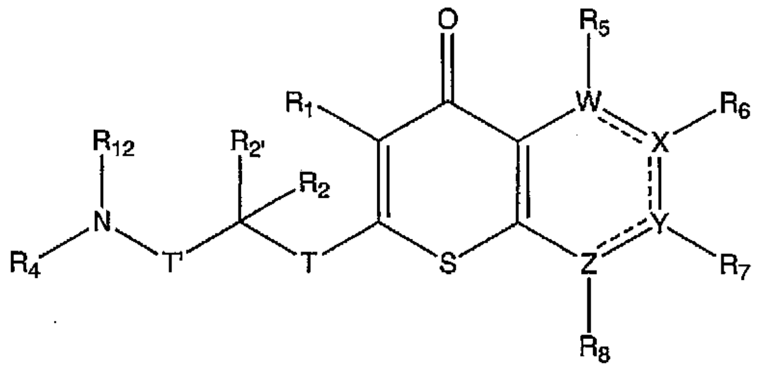
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成18年10月12日(2006.10.12)

【公表番号】特表2005-539062(P2005-539062A)
【公表日】平成17年12月22日(2005.12.22)
【年通号数】公開・登録公報2005-050
【出願番号】特願2004-536213(P2004-536213)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 335/06 (2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/382 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/00 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/10 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 35/00 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 37/02 (2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00 (2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 335/06
Ａ６１Ｋ 31/382
Ａ６１Ｐ 9/00
Ａ６１Ｐ 9/10
Ａ６１Ｐ 29/00
Ａ６１Ｐ 35/00
Ａ６１Ｐ 37/02
Ａ６１Ｐ 43/00 １１１

【手続補正書】
【提出日】平成18年8月24日(2006.8.24)
【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】

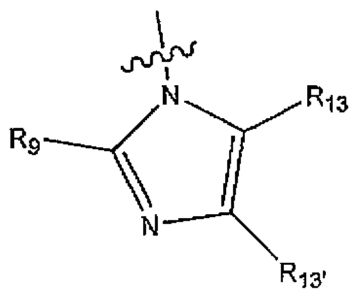


式Ｉ

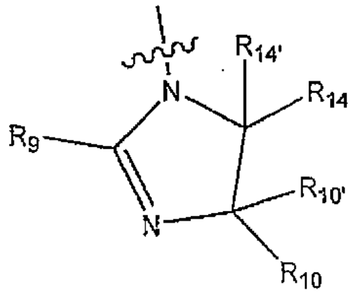
（式中：
Ｗ、Ｘ、Ｙ、およびＺは独立してＮ、Ｃ、ＣＨ、Ｏ、またはＳであり；そしてＺは存在しなくても良く、ただしＷ、Ｘ、Ｙ、およびＺのうちの２以下は－Ｎ＝であり、そしてＺが存在しない場合にのみＷ、Ｘ、またはＹはＯまたはＳであることができ；
構造中の点線は所望により二重結合を表し；
ＴおよびＴ’は独立して共有結合、－Ｃ（Ｏ）－、または置換されていてもよい低級アルキレンであり；
R_1は水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、および置換されていてもよいヘテロアラルキルから選択され；
R_2および$R_{2'}$は独立して水素、置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアルコキシ、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、および置換されていてもよいヘテロアラルキルから選択され；またはR_2および$R_{2'}$は一緒になって、置換されていてもよい３～７員環を形成し；
R_{12}は水素、置換されていてもよいアルキル－、置換されていてもよいアリール－、置換されていてもよいアラルキル－、置換されていてもよいヘテロアリール－、置換されていてもよいヘテロアラルキル－、－Ｃ（Ｏ）－R_3、および－Ｓ（Ｏ）$_2$－R_{3a}から選択され；
R_3は水素、置換されていてもよいアルキル－、置換されていてもよいアリール－、置換されていてもよいアラルキル－、置換されていてもよいヘテロアリール－、置換されていてもよいヘテロアラルキル－、R_{15}Ｏ－およびR_{17}－ＮＨ－から選択され；
R_{3a}は置換されていてもよいアルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアラルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアラルキル、およびR_{15}－ＮＨ－から選択され；
R_4は水素、置換されていてもよいアルキル－、置換されていてもよいアリール－、置換されていてもよいアラルキル－、置換されていてもよいヘテロアラルキル－、および置換されていてもよいヘテロシクリル－から選択され；
またはR_4およびR_{12}は一緒になって、それらが結合している窒素とともに、置換されていてもよい５～１２員窒素含有複素環を形成し、該複素環は複素環中にＮ、Ｏ、およびＳから選択される１～２個のさらなるヘテロ原子を所望により含み；
またはR_4およびR_2は一緒になって、置換されていてもよい５～１２員窒素含有複素環を形成し、該複素環は複素環中にＮ、Ｏ、およびＳから選択される１～２個のさらなるヘテロ原子を所望により含み；
R_5、R_6、R_7およびR_8は独立して水素、アシル、置換されていてもよいアルキル－、置換されていてもよいアルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、シアノ、置換さ

れていてもよいアミノ、アルキルスルホニルー、アルキルスルホンアミドー、アルキルチオー、カルボキシアルキルー、アミノカルボニルー、置換されていてもよいアリールおよび置換されていてもよいヘテロアリールーから選択され、ただしＷ、Ｘ、Ｙ、またはＺがそれぞれ－Ｎ＝、Ｏ、Ｓであるかまたは存在しない場合、R_5、R_6、R_7およびR_8は存在せず；
R_{15}は置換されていてもよいアルキルー、置換されていてもよいアリールー、置換されていてもよいアラルキルー、置換されていてもよいヘテロアリールー、および置換されていてもよいヘテロアラルキルーから選択され；そして
R_{17}は水素、置換されていてもよいアルキルー、置換されていてもよいアリールー、置換されていてもよいアラルキルー、置換されていてもよいヘテロアリールー、または置換されていてもよいヘテローアラルキルーである）
により表される群より選択される化合物またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。
【請求項２】
以下：
ＴおよびＴ’の１つまたは両方は共有結合であり；
Ｗ、Ｘ、ＹおよびＺは独立して－Ｃ＝または－Ｎ＝であり；
R_1は水素、置換されていてもよいC_1-C_4アルキル、置換されていてもよいフェニル－C_1-C_4－アルキルー、置換されていてもよいヘテロアリールーC_1-C_4－アルキルー、置換されていてもよいナフタレニルメチル、置換されていてもよいフェニル、またはナフチルであり；
R_2は置換されていてもよいC_1-C_4アルキルであり；
$R_{2'}$は水素であり；
R_{12}は－Ｃ（Ｏ）R_3であり；
R_3は置換されていてもよいC_1-C_8アルキル、置換されていてもよいアリールーC_1-C_4－アルキルー、置換されていてもよいヘテロアリールーC_1-C_4－アルキルー、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいアリール、R_{15}Ｏ－およびR_{17}－ＮＨ－から選択され；
R_{15}は置換されていてもよいC_1-C_8アルキルおよび置換されていてもよいアリールから選択され；
R_{17}は水素、C_1-C_4アルキル；シクロヘキシル；フェニル；およびハロ、C_1-C_4アルキル、C_1-C_4アルコキシ、またはC_1-C_4アルキルチオにより置換されているフェニルから選択され；
R_4は水素、C_1-C_4アルキル；シクロヘキシル；ヒドロキシル、C_1-C_4アルコキシまたはC_1-C_4アルキルにより置換されているフェニル；ベンジル；ヘテロアリールメチルー；ヘテロアリールエチルー；ヘテロアリールプロピルー；およびR_{16}－アルキレンーから選択され；
R_{16}はヒドロキシル、ジ（C_1-C_4アルキル）アミノー、（C_1-C_4アルキル）アミノー、アミノ、（C_1-C_4)アルコキシー、またはＮ－ヘテロシクリルー（特に、ピロリジノ、ピペリジノまたはイミダゾリル）であり；そして
R_5、R_6、R_7およびR_8は独立してメトキシ、水素、シアノ、またはハロであるが、ただしＷ、Ｘ、Ｙ、またはＺ、がそれぞれ－Ｎ＝である場合、R_5、R_6、R_7およびR_8は存在しない；
の１以上を含んでなる請求項１の化合物。
【請求項３】
以下：
ＴおよびＴ’の両方は共有結合であり；
Ｗ、Ｘ、ＹおよびＺはＣであり；
R_1は置換されていてもよいフェニルーC_1-C_4－アルキルーまたは置換されていてもよいヘテロアリールーC_1-C_4－アルキルーであり；

R_2はエチルまたはプロピルであり；
R_3は置換されていてもよいC_1-C_8アルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、または置換されていてもよいアリールであり；
R_4はR_{16}－アルキレン－であり；
R_{16}はアミノ、C_1-C_4アルキルアミノ－、ジ（C_1-C_4アルキル）アミノ－、C_1-C_4アルコキシ－、ヒドロキシル、またはN－ヘテロシクリルであり；
R_5はアミノ、アルキルアミノ、トリフルオロメチル、水素またはハロであり；
R_6は水素、アルキル、またはハロであり；
R_7は水素、ハロ、アルキル、アルコキシ、シアノ、またはトリフルオロメチルであり；そして
R_8は水素またはハロである；
の１以上を含んでなる請求項２の化合物。
【請求項４】
以下：
R_1はナフチル、フェニル、ブロモフェニル、クロロフェニル、メトキシフェニル、エトキシフェニル、トリル、ジメチルフェニル、クロロフルオロフェニル、メチルクロロフェニル、エチルフェニル、フェネチル、ベンジル、クロロベンジル、メチルベンジル、メトキシベンジル、シアノベンジル、ヒドロキシベンジル、ジクロロベンジル、ジメトキシベンジル、またはナフタレニルメチルであり；
R_2はｉ－プロピルであり；
R_3はトリル、ハロフェニル、ハロメチルフェニル、ヒドロキシメチルフェニル、メチレンジオキシフェニル、ホルミルフェニルまたはシアノフェニルであり；
R_4はR_{16}－アルキレン－であり；
R_{16}はアミノであり；
R_5、R_6、およびR_8は水素であり；そして
R_7はシアノ、メトキシまたはハロゲンである；
の１以上を含んでなる請求項３の化合物。
【請求項５】
R_1がベンジル、シアノベンジル、メトキシベンジル、またはナフタレニルメチルである請求項４の化合物。
【請求項６】
R_1がベンジルである請求項５の化合物。
【請求項７】
R_4およびR_{12}がそれらと結合している窒素と一緒になって、式：
【化２】



（式中、R_9は水素、置換されていてもよいC_1-C_8アルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリール－C_1-C_4－アルキル－、置換されていてもよいヘテロアリール－C_1-C_4－アルキル－、置換されていてもよいアリール－C_1-C_4－アルコキシ－、置換されていてもよいヘテロアリール－C_1-C_4－アルコキシ－、置換されていてもよいヘテロアリール－から選択され；そして
R_{13}および$R_{13'}$は独立して水素、置換されていてもよいC_1-C_8アルキル、置換

されていてもよいアリール、または置換されていてもよいアリール－C_1－C_4－アルキルー（特には、置換されていてもよいアルキル）である）
の置換されていてもよいイミダゾリニル環を形成している請求項１の化合物。
【請求項８】
以下：
R_9はC_1－C_4－アルキル、C_1－C_4－アルコキシー、および／またはハロにより置換されているフェニル；フェニル；またはベンジルであり；
R_{13}は水素であり；そして
$R_{13'}$は置換されているC_1－C_4アルキルである；
の１以上を含んでなる請求項７の化合物。
【請求項９】
以下：
R_9はトリル；ハロフェニル；またはハロメチルフェニルであり；
R_{13}は水素であり；そして
$R_{13'}$はアミノメチル、アミノエチル、アミノプロピル、アセチルアミノーメチル、アセチルアミノエチル，ベンジルオキシカルボニルアミノーメチルまたはベンジルオキシカルボニルアミノーエチルである；
の１以上を含んでなる請求項８の化合物。
【請求項１０】
R_{12}がR_4と一緒になって、以下の式：
【化３】


（式中、R_9は水素、置換されていてもよいC_1－C_8アルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリール－C_1－C_4－アルキルー、および置換されていてもよいヘテロアリールーから選択され；そして
R_{10}、$R_{10'}$、R_{14}、および$R_{14'}$は独立して水素、置換されていてもよいC_1－C_8アルキル、置換されていてもよいアリール、および置換されていてもよいアリール－C_1－C_4－アルキルーから選択される）
の置換されていてもよいイミダゾリニル環を形成している請求項１の化合物。
【請求項１１】
以下：
R_9はメチレンジオキシフェニル；フェニル；C_1－C_4アルキル、C_1－C_4アルコキシ、および／またはハロにより置換されているフェニル；またはベンジルであり；そして
R_{10}、$R_{10'}$、$R_{14'}$、およびR_{14}は独立して水素または置換されていてもよいアルキルである；
の１以上を含んでなる請求項１０の化合物。
【請求項１２】
以下：
R_9はメチレンジオキシフェニルー；フェニル；またはメトキシ、ハロおよび／またはメチルにより置換されているフェニルであり；
R_{10}および$R_{10'}$は独立して水素または置換されていてもよいC_1－C_4アルキルからなる群より選択され；そして

R_{14}, およびR_{14}は水素である；
の１以上を含んでなる請求項１１の化合物。
【請求項１３】
R_2およびR_2, が結合している立体中心がＲ配置である前記請求項のいずれかに記載の化合物。
【請求項１４】
薬学的に許容される賦形剤および請求項１～１２に記載のいずれかの化合物の有効量を含んでなる医薬製剤。
【請求項１５】
請求項１～１２に記載のいずれかの化合物を含む、細胞増殖性疾患を処置するための医薬組成物。
【請求項１６】
細胞増殖性疾患が癌、過形成、再狭窄、心肥大、免疫疾患または炎症である請求項１５に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
疾患に冒された細胞におけるＫＳＰキネシン活性をモジュレートするために十分な量で請求項１の化合物を含む、細胞増殖性疾患を処置するための医薬組成物。
【請求項１８】
請求項１～１２のいずれかに記載の化合物および前記化合物の有効量を投与することによる細胞増殖性疾患の治療に関する説明書を含む添付文書または他のラベルを含んでなるキット。