

【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23年4月14日(2011.4.14)

【公表番号】特表2010-513285(P2010-513285A)

【公表日】平成22年4月30日(2010.4.30)

【年通号数】公開・登録公報2010-017

【出願番号】特願2009-541404(P2009-541404)

【国際特許分類】

C 07 D 487/14	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/14	C S P
A 61 K 31/519	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 35/00	
A 61 P 37/06	
A 61 P 29/00	
A 61 P 25/28	
A 61 K 45/00	
A 61 P 43/00	1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成23年2月22日(2011.2.22)

【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

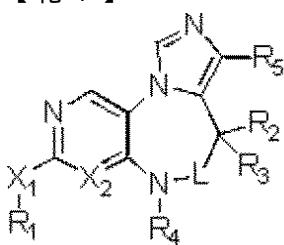
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I :

【化1】



I

〔式中、

X¹ は、結合、O、N R⁸、S、SOまたはSO₂であり；

X² は、NまたはCHであり；

R¹ は、H、C₁₋₁₀脂肪族、C₃₋₁₀シクロ脂肪族、C₆₋₁₀アリール、5員ないし10員のヘテロアリール、または3員ないし10員のヘテロシクリル（ここで、該R¹は、所望により0-5個のJ¹で置換されていてよい。）であり；

R² およびR³ は、それぞれ独立して、H、C₁₋₁₀脂肪族、またはC₃₋₁₀シクロ脂肪族（ここで、R² およびR³ はそれぞれ、所望によりかつ独立して、0-5個のJ² およびJ³ でそれぞれ置換されていてよい。）であり；そして

R² およびR³ は、それらが結合する炭素原子と一体となって、O、NおよびSからそれぞれ独立して選択される0-4個のヘテロ原子を含む、3ないし8員の飽和もしくは部分的不飽和单環式環（R² およびR³ により形成される該单環式環は、所望により0-4個のJ²⁻³ で置換されていてよい。）を形成し；

R⁴ は、H、C(O)R、C(O)OR、またはC(O)NRR'、C₁₋₁₀脂肪族、C₃₋₁₀シクロ脂肪族、C₆₋₁₀アリール、5員ないし10員のヘテロアリール、3員ないし10員のヘテロシクリル、- (C₁₋₆脂肪族) - (C₃₋₁₀シクロ脂肪族) - (C₁₋₆脂肪族) - (C₆₋₁₀アリール)、または- (C₁₋₆脂肪族) - (5員ないし10員のヘテロアリール) であり；かつ、R⁴ は、所望により0-5個のJ⁴ で置換されていてよいか；または

R² およびR⁴ は、それらが結合する原子と一体となって、O、NおよびSからそれぞれ独立して選択される0-4個のヘテロ原子を含む3ないし8員の飽和もしくは部分的不飽和单環式環（R² およびR⁴ により形成される該单環式環は、所望により0-4個のJ²⁻⁴ で置換されていてよい。）を形成し；

R⁵ は、H、CO₂R、CH₂OR、CONR₂、CN、FまたはCF₃ であり；

L は、結合または-C(R⁶)(R⁷)- であり；

R⁶ およびR⁷ は、それぞれ独立して、H、C₁₋₁₀脂肪族、またはC₃₋₁₀シクロ脂肪族（ここで、R⁶ およびR⁷ はそれぞれ、所望によりかつ独立して、0-5個のJ⁶ およびJ⁷ でそれぞれ置換されていてよい。）であるか；または

R⁶ およびR⁷ は、それらが結合する炭素原子と一体となって、O、NおよびSからそれぞれ独立して選択される0-4個のヘテロ原子を含む、3ないし8員の飽和または部分的不飽和单環式環（R⁶ およびR⁷ により形成される該单環式環は、所望により0-4個のJ⁶⁻⁷ で置換されていてよい。）を形成するか；または

R² およびR⁶ は、それらが結合する炭素原子と一体となって、O、NおよびSからそれぞれ独立して選択される0-4個のヘテロ原子を含む、3ないし8員の飽和または部分的不飽和单環式環（R² およびR⁶ により形成される該单環式環は、所望により0-4個のJ²⁻⁶ で置換されていてよい。）を形成するか；または

R⁴ およびR⁶ は、それらが結合する炭素原子と一体となって、O、NおよびSからそれぞれ独立して選択される0-4個のヘテロ原子を含む、3ないし8員の飽和または部分的不飽和单環式環（R⁴ およびR⁶ により形成される該单環式環は、所望により0-4個のJ⁴⁻⁶ で置換されていてよい。）を形成し；

R⁸ は、H、C₁₋₆脂肪族、C₃₋₈シクロ脂肪族、C(O)R、C(O)OR、またはC(O)NRR' であるか；または

J¹ は、それぞれ独立して、C₁₋₆ハロアルキル、ハロ、NO₂、CN、Qまたは-Z-Q であるか；または、2個のJ¹ は一体となって、所望により=Oを形成していくよく；

Z は、所望により-NR-、-O-、-S-、-C(O)-、-C(=NR)-、-C(=NOR)-、-SO-、または-SO₂- のうち0-3個で置換されていてよいC₁₋₆脂肪族であり；各Z は、所望により0-2個のJ² で置換されていてよく；

Q は、H；C₁₋₆脂肪族；O、NおよびSから独立して選択される0-3個のヘテロ原子を有する、3ないし8員の芳香族性または非芳香族性单環式環；または、O、NおよびSから独立して選択される0-5個のヘテロ原子を有する、8-12員の芳香族性または

非芳香族性二環式環系であり；各Qは、所望により0-5個のJ^Qで置換されていてよく；

J²、J³、J⁶およびJ⁷は、それぞれ独立して、C₁₋₆脂肪族、C₃₋₆シクロ脂肪族、または-(C₁₋₄アルキル)_n-V¹であり；ここで、

nは、0または1であり；

V¹は、ハロ(C₁₋₄脂肪族)、-O(ハロC₁₋₄脂肪族)、ハロ、NO₂、CN、OH、OR'、SH、SR'、NH₂、NHR'、N(R')₂、COH、COR'、CO₂H、CO₂R'、CONH₂、CONHR'、CONR'₂、OCOR'、OC(=O)NHR'、OC(=O)(R')₂、NHCOR'、NR'COR'、NHCOR'₂、NR'CO₂H、NR'CO₂R'、NHC(=O)H、NHC(=O)R'、NHC(=O)NHR'、NHC(=O)CON(R')₂、SO₂NH₂、SO₂NHR'、SO₂N(R')₂、NHSO₂R'、またはNR'SO₂R'であるか；

または、V¹は、C₃₋₆シクロ脂肪族、フェニル、5ないし6員のヘテロアリール、または3ないし6員のヘテロシクリルから選択される環状基(ここで、該環状基は、所望により0-3個のJ^Vで置換されていてよい。)であり；

R'は、非置換C₁₋₄脂肪族であるか；

または、同一原子に結合した同じJ²、J³、J⁶およびJ⁷のうち2個は、一体となって、所望により=Oを形成していてよく；

J²およびJ^Vは、それぞれ独立して、ハロ、C₁₋₆脂肪族、C₃₋₆シクロ脂肪族、NO₂、CN、-NH₂、-NH(C₁₋₄脂肪族)、-N(C₁₋₄脂肪族)₂、-OH、-O(C₁₋₄脂肪族)、-CO₂H、-CO₂(C₁₋₄脂肪族)、-O(ハロC₁₋₄脂肪族)、またはハロ(C₁₋₄脂肪族)であり；

J^Q、J⁴、J²⁻³、J²⁻⁴、J⁶⁻⁷、J²⁻⁶およびJ⁴⁻⁶は、それぞれ独立して、Mまたは-Y-Mであり；

Yは、それぞれ独立して、非置換C₁₋₆脂肪族、または所望により-NR-、-O-、-S-、-C(O)-、-SO-または-SO₂-のうち0-3個で置換されていてよいC₁₋₆脂肪族であり；

Mは、それぞれ独立して、H、C₁₋₆脂肪族、C₃₋₆シクロ脂肪族、ハロ(C₁₋₄脂肪族)、-O(ハロC₁₋₄脂肪族)、3ないし6員のヘテロシクリル、ハロ、NO₂、CN、OH、OR'、SH、SR'、NH₂、NHR'、N(R')₂、COH、COR'、CO₂H、CO₂R'、CONH₂、CONHR'、CONR'₂、OCOR'、OC(=O)NHR'、OC(=O)(R')₂、NHCOR'、NR'COR'、NHCOR'₂、NR'CO₂R'、NHC(=O)H、NHC(=O)R'、NHC(=O)NHR'、NHC(=O)CON(R')₂、SO₂NH₂、SO₂NHR'、SO₂N(R')₂、NHSO₂R'またはNR'SO₂R'であり；

RはHであるか、または非置換C₁₋₆脂肪族であり；そして

R'は、非置換C₁₋₆脂肪族であるか；または、2個のR'基は、それらが結合する原子と一体となって、O、NおよびSからそれぞれ独立して選択される0-1個のヘテロ原子を有する、非置換3ないし8員の飽和または部分的不飽和单環式環を形成する。]で示される化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項2】

X¹が、O、NR⁸またはSである、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

X¹がNR⁸である、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

X²がNである、請求項1-3のいずれか一項記載の化合物。

【請求項5】

R¹が、所望により置換されていてよいC₆₋₁₀アリールまたは所望により置換されていてよい5員ないし10員のヘテロアリールである、請求項1-4のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 6】

R¹ が、所望により置換されていてよい C₆ - C₁₀ アリールである、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】

R⁴ が C₃ - C₁₀ シクロ脂肪族である、請求項 1 - 6 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 8】

R⁵ が H または C O₂ R である、請求項 1 - 7 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 9】

R² および R³ のうち 1 個が、H であり、他が、所望により置換されていてよい C₁ - C₆ 脂肪族または所望により置換されていてよい C₃ - C₈ シクロ脂肪族である、請求項 1 - 8 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 10】

R⁸ が H である、請求項 1 - 9 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 11】

L が結合であり；

X² が N であり；

R¹ が、所望により置換されていてよい C₆ - C₁₀ アリールまたは所望により置換されていてよい 5 - 10 員のヘテロアリールであり；そして

R² および R³ が、それぞれ独立して、H、C₁ - C₁₀ 脂肪族、または C₃ - C₁₀ シクロ脂肪族；ここで、R² および R³ は、それぞれ独立して、所望により 0 - 5 個の J² および J³ でそれぞれ置換されていてよいか；または

R² および R³ は、それらが結合する炭素原子と一体となって、所望により置換されていてよい 3 ないし 6 員の飽和または部分的不飽和单環式環を形成していてよい、

請求項 1 記載の化合物。

【請求項 12】

J² および J³ が、それぞれ独立して、C₁ - C₆ 脂肪族、C₃ - C₆ シクロ脂肪族、または - (C₁ - C₄ アルキル)_n - V¹ であり；ここで、

n が、0 または 1 であり；

V¹ が、ハロ (C₁ - C₄ 脂肪族)、-O (ハロ C₁ - C₄ 脂肪族)、ハロ、NO₂、CN、OH、OR"、SH、SR"、NH₂、NHR"、N(R")₂、COH、COR"、CO₂H、CO₂R"、CONH₂、CONHR"、CONR"₂、OCOR"、OC(=O)N₂H、OCONHR"、OCON(R")₂、NHCO₂H、NR"CO₂H、NHCONH₂、NHCO₂R"、NR"CON(R")₂、SO₂NH₂、SO₂NHR"、SO₂N(R")₂、NHSO₂R"、または NR"SO₂R" であり；

R" が、非置換 C₁ - C₄ 脂肪族であるか；

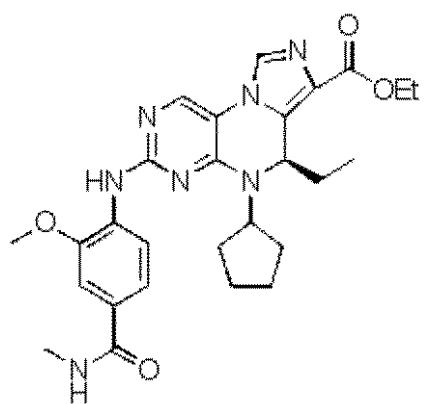
または、同一原子に結合した同じ J³、J⁴、J⁵、または J⁶ のうち 2 個が、一体となって、所望により = O を形成していてよい、

請求項 1 - 11 のいずれか一項記載の化合物。

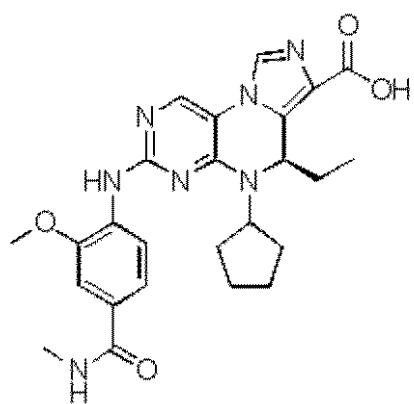
【請求項 13】

以下の化合物：

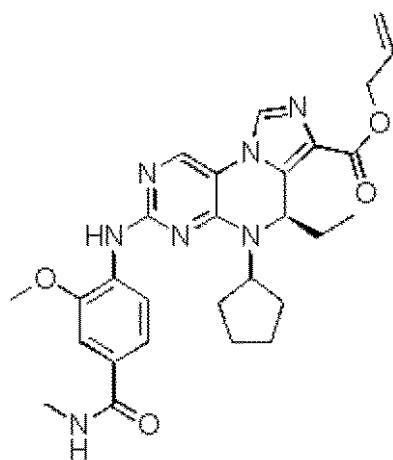
【化 2】



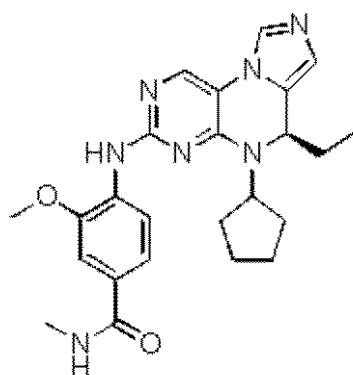
(I-1),



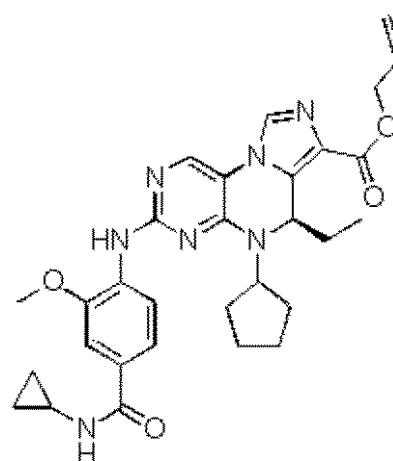
(I-2),



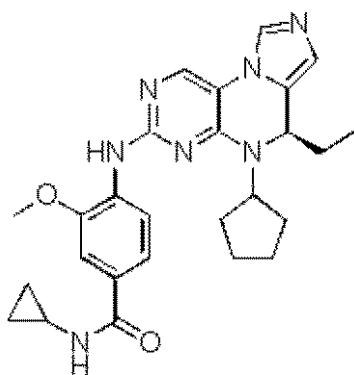
(I-3),



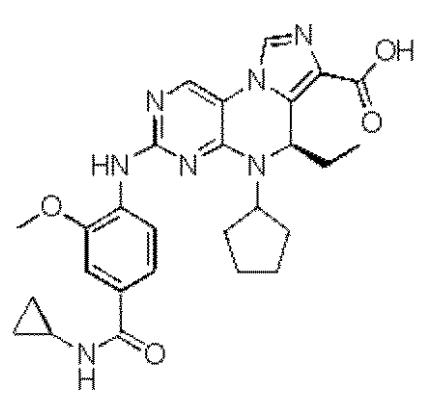
(I-4),



(I-5),



(I-6),



(I-7),

またはその薬学的に許容される塩から選択される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 4】

請求項 1 - 1 3 のいずれか一項記載の化合物、および薬学的に許容される担体、アジュバントまたはビーグルを含む、組成物。

【請求項 1 5】

タンパク質キナーゼ活性の阻害用の医薬を製造するための、請求項 1 - 1 3 のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項 1 6】

該タンパク質キナーゼが P L K 1 である、請求項 1 5 記載の使用。

【請求項 1 7】

生物学的サンプルと請求項 1 - 1 3 のいずれか一項記載の化合物を接触させることを含む、該生物学的サンプルにおけるタンパク質キナーゼ活性の阻害方法。

【請求項 1 8】

該タンパク質キナーゼが P L K 1 である、請求項 1 7 記載の方法。

【請求項 1 9】

増殖性障害、神経変性障害、自己免疫障害、炎症性障害、または免疫学的に仲介される障害の処置用の医薬を製造するための、請求項 1 - 1 3 のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項 2 0】

医薬が、化学療法剤または抗増殖剤、抗炎症剤、免疫調節剤または免疫抑制剤、神経栄養因子、心血管疾患を処置するための薬剤、骨破壊障害を処置するための薬剤、肝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付加的治療剤をさらに含み、

a) 該付加的治療剤が処置される疾患に適当であり；かつ、
b) 該付加的治療剤が請求項 1 - 1 3 のいずれか一項記載の化合物と共に単回投与量形態として、または該化合物とは別に複数回投与量形態の一部として投与されるものである、請求項 1 9 記載の使用。

【請求項 2 1】

黒色腫、骨髄腫、白血病、リンパ腫、神経芽腫、または結腸癌、乳癌、胃癌、卵巣癌、頸部癌、肺癌、中枢神経系 (C N S) の腫瘍、腎臓癌、前立腺癌、膀胱癌もしくは肺臓癌から選択される癌の処置用の医薬を製造するための、請求項 1 - 1 3 のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項 2 2】

癌の処置用の医薬を製造するための、請求項 1 - 1 3 のいずれか一項記載の化合物の使用。