

【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4月26日(2007.4.26)

【公表番号】特表2006-515854(P2006-515854A)

【公表日】平成18年6月8日(2006.6.8)

【年通号数】公開・登録公報2006-022

【出願番号】特願2004-563974(P2004-563974)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/166	(2006.01)
A 6 1 K	31/40	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/4453	(2006.01)
A 6 1 K	31/451	(2006.01)
A 6 1 K	31/5375	(2006.01)
A 6 1 K	31/54	(2006.01)
A 6 1 K	31/4462	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
C 0 7 D	207/09	(2006.01)
C 0 7 D	405/12	(2006.01)
C 0 7 D	207/08	(2006.01)
C 0 7 D	211/14	(2006.01)
C 0 7 D	207/16	(2006.01)
C 0 7 D	207/12	(2006.01)
C 0 7 D	295/12	(2006.01)
C 0 7 D	241/04	(2006.01)
C 0 7 D	405/06	(2006.01)
C 0 7 D	405/04	(2006.01)
C 0 7 D	401/06	(2006.01)
C 0 7 D	401/04	(2006.01)
C 0 7 D	211/56	(2006.01)
C 0 7 D	211/42	(2006.01)
C 0 7 D	211/26	(2006.01)
C 0 7 D	405/14	(2006.01)
C 0 7 D	207/14	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/166
A 6 1 K	31/40
A 6 1 K	31/4025
A 6 1 K	31/445
A 6 1 K	31/495
A 6 1 K	31/4439
A 6 1 K	31/454
A 6 1 K	31/4453

A 6 1 K 31/451
 A 6 1 K 31/5375
 A 6 1 K 31/54
 A 6 1 K 31/4462
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/04
 C 0 7 D 207/09
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 207/08
 C 0 7 D 211/14
 C 0 7 D 207/16
 C 0 7 D 207/12
 C 0 7 D 295/12 A
 C 0 7 D 241/04
 C 0 7 D 405/06
 C 0 7 D 405/04
 C 0 7 D 401/06
 C 0 7 D 401/04
 C 0 7 D 211/56
 C 0 7 D 211/42
 C 0 7 D 295/12 Z
 C 0 7 D 211/26
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 207/14

【手続補正書】

【提出日】平成19年3月8日(2007.3.8)

【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

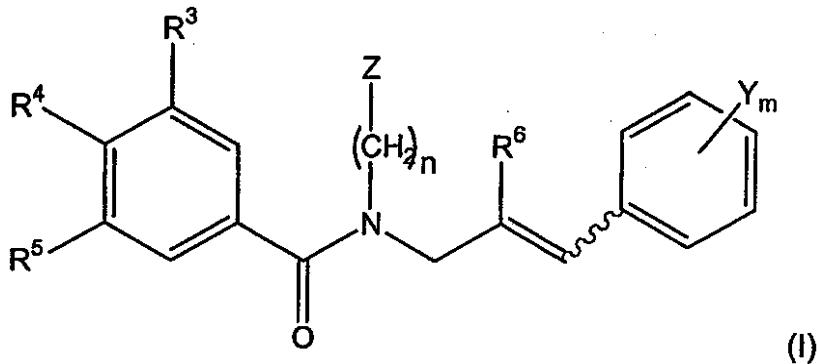
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造(I)のモジュレーターまたはその塩：

【化1】



【式中、

mは、1から5の整数であり；Yはそれぞれ独立に、水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、-OR'、-C(

O) R'、-CO₂R'、-O(CO)R'、-C(O)NR'R"、-OC(O)NR'R"、-SR'、-SOR'、-SO₂R'、-SO₂NR'R"、-NR'R"、-NR'C(O)R"、-NR'C(O)₂R"、-NR'SO₂R"、-NR'(CO)NR"R"、未置換または置換C₁～C₈アルキル、未置換または置換C₂～C₈アルケニル、未置換または置換C₂～C₈アルキニル、未置換または置換C₃～C₈シクロアルキル、未置換または置換C₆～C₁₀アリール、5から10員環の未置換または置換ヘテロアリールおよび3から10員環の未置換または置換ヘテロシクリルからなる群から選択され；

R'、R"およびR'、"はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン、未置換または置換C₁～C₈アルキル、未置換または置換C₆～C₁₀アリール、5から10員環の未置換または置換ヘテロアリールおよび3から10員環の未置換または置換ヘテロシクリルであり；

nは、0、1、2または3であり；

Zは、-CHR¹R²-、-OR¹または-NR¹R²であり；

R¹およびR²はそれぞれ独立に、置換または未置換アルキルあるいは水素であるか、あるいは、ZはR¹およびR²と組み合わさって、少なくとも1個の窒素および0から3個の追加のヘテロ原子を含む置換または未置換の5から8員環の環を形成し；

R⁶は、アルキル、水素またはハロゲンであり；および

R³およびR⁵はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、-O)R'、-C(O)R'、-CO₂R'、-O(CO)R'、-C(O)NR'R"、-OC(O)NR'R"、-SR'、-SOR'、-SO₂R'、-SO₂NR'R"、-NR'R"、-NR'C(O)R"、-NR'C(O)₂R"、-NR'SO₂R"、-NR'(CO)NR"R"、未置換または置換C₁～C₈アルキル、未置換または置換C₂～C₈アルケニル、未置換または置換C₃～C₈シクロアルキル、未置換または置換C₆～C₁₀アリール、5から10員環の未置換または置換ヘテロアリールおよび3から10員環の未置換または置換ヘテロシクリルからなる群から選択され、および

R⁴は独立に、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、-OR'、-C(O)R'、-CO₂R'、-O(CO)R'、-C(O)NR'R"、-OC(O)NR'R"、-SR'、-SOR'、-SO₂R'、-SO₂NR'R"、-NR'R"、-NR'C(O)R"、-NR'C(O)₂R"、-NR'SO₂R"、-NR'(CO)NR"R"、未置換または置換C₁～C₈アルキル、未置換または置換C₂～C₈アルケニル、未置換または置換C₃～C₈シクロアルキル、未置換または置換C₆～C₁₀アリール、5から10員環の未置換または置換ヘテロアリールおよび3から10員環の未置換または置換ヘテロシクリルからなる群から選択されるか、あるいは

R³、R⁴およびR⁵のうちのいずれか2個は、それらが置換している原子と共に、3から10員環の置換または未置換ヘテロシクリルを形成している】。

【請求項2】

R⁶が水素である、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項3】

R⁶が置換または未置換C₁～C₈アルキルである、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項4】

R⁶がハロゲンである、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項5】

R³およびR⁵がそれぞれ独立に、水素、-OR'および置換または未置換C₁～C₈アルキルからなる群から選択され、R⁴が独立に-OR'および置換または未置換C₁～C₈アルキルからなる群から選択される、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項6】

R³およびR⁵がそれぞれ独立に、-OR'および水素からなる群から選択され、R⁴

が - OR' である、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【請求項 7】

R³、R⁴ および R⁵ がそれぞれ - OR' であり、ここで、R' は、置換 C₁ ~ C₈ アルキルである、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【請求項 8】

R⁴ および R⁵ が、それらが置換している原子と共に、1 から 2 個の酸素原子を含有する 5 から 6 員環の置換または未置換ヘテロシクリルを形成している、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【請求項 9】

Z が C H R¹ R² であり、ここで、R¹ および R² は Z と一緒にになって、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、-OR'、-C(O)R'、-CO₂R'、-O(CO)R'、-C(O)NR'R''、-OC(O)NR'R''、-SR'、-SOR'、-SO₂R'、-SO₂NR'R''、-NR'R''、-NR'C(O)R''、-NR'C(O)₂R''、-NR'SO₂R''、-NR'(CO)NR''R'''、未置換または置換 C₁ ~ C₈ アルキル、未置換または置換 C₂ ~ C₈ アルケニル、未置換または置換 C₂ ~ C₈ アルキニル、未置換または置換 C₃ ~ C₈ シクロアルキル、未置換または置換 C₆ ~ C₁₀ アリール、5 から 10 員環の未置換または置換ヘテロアリールおよび 3 から 10 員環の未置換または置換ヘテロシクリルからなる群から選択される 0 から 3 個の置換基を有する C₃ ~ C₁₀ シクロアルキルを形成する、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【請求項 10】

R¹ および R² が Z と一緒にになって、ハロゲン、-OR、置換または未置換 C₁ ~ C₈ アルキル、置換または未置換 C₁ ~ C₈ アルケニル、置換または未置換 C₁ ~ C₈ アルキニル、置換または未置換 C₆ ~ C₁₀ アリール、5 から 10 員環の置換または未置換ヘテロアリールからなる群から選択される 0 から 3 個の置換基を有する 3 から 10 員環のヘテロシクリルを形成する、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【請求項 11】

Z が - C H R¹ R² - である、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【請求項 12】

Z が - NR¹ R² - である、請求項 1 に記載のモジュレーター。

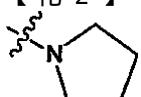
【請求項 13】

R¹ および R² と組み合わされた Z が、置換または未置換モルホリニル、置換または未置換ピロリジニル、置換または未置換ピペリジニルおよび置換または未置換ピペラジニルからなる群から選択される、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【請求項 14】

Z が置換または未置換の下式の基である、請求項 1 に記載のモジュレーター。

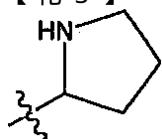
【化 2】



【請求項 15】

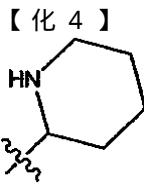
Z が置換または未置換の下式の基である、請求項 1 に記載のモジュレーター。

【化 3】



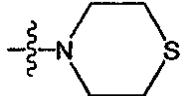
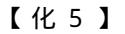
【請求項 16】

Z が置換または未置換の下式の基である、請求項 1 に記載のモジュレーター。



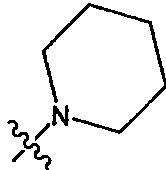
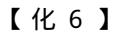
【請求項17】

Zが置換または未置換の下式の基である、請求項1に記載のモジュレーター。



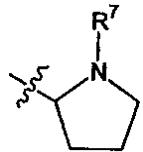
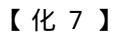
【請求項18】

Zが置換または未置換の下式の基である、請求項1に記載のモジュレーター。



【請求項19】

Zが置換または未置換の下式の基である、請求項16に記載のモジュレーター：



[式中、

R⁷は、水素、-C(O)R'、-CO₂R'、-C(O)NR'R''、-SO₂R'、未置換または置換C₁～C₁₀アルキル、未置換または置換C₁～C₈アルコキシリル、未置換または置換C₂～C₁₀アルケニル、未置換または置換C₂～C₁₀アルキニル、未置換または置換C₃～C₁₀シクロアルキル、未置換または置換C₆～C₁₀アリール、C₆～C₁₀アリールオキシ、5から10員環の未置換または置換ヘテロアリールおよび3から10員環の未置換または置換ヘテロシクリルからなる群から選択される]。

【請求項20】

R⁷が、置換または未置換C₁～C₁₀アルキル、置換または未置換C₁～C₁₀アルコキシリル、置換または未置換アリールオキシあるいは置換または未置換C₃～C₁₀シクロアルキルである、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項21】

nが1、2または3である、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項22】

mが1または2であり、Yがそれぞれハロゲンである、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項23】

mが0である、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項24】

置換アルキル、置換アルケニル、置換アルキニルおよび置換シクロアルキルが、それぞれ独立に、ハロゲン、-OR'、-NR'R''、-SR'、-SiR'R''R'''、-O-C(O)R'、-C(O)R'、-CO₂R'、-CONR'R''、-OOC(O)NR'R''、-NR'C(O)R'、-NR"CO(R')R''、-NR"CO(R)₂R'、-S(OR')R'、-S(O)₂R'、-S(O)₂NR'R''、-NR'S(O)₂

R'' 、 $-CN$ 、オキソ($=O$ または $-O-$)または $-NO_2$ で1から3回置換されていてもよく、ここで、 R' 、 R'' および R''' はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン、未置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル、未置換 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、未置換 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、未置換または $C_2 \sim C_8$ アルキニル、未置換アリール、未置換ヘテロアリール、未置換または置換ヘテロシクリルである、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項25】

置換アリールおよび置換ヘテロアリールがそれぞれ独立に、ハロゲン、未置換または置換アルキル、未置換または置換アルケニル、未置換または置換アルキニル、未置換または置換シクロアルキル、 $-OR'$ 、オキソ($=O$ または $-O-$)、 $-OC(O)R'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-SR'$ 、 $-R''$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-CO_2R'$ 、 $-CONR'R''$ 、 $-C(O)R'$ 、 $-OC(O)NR'R''$ 、 $-NR''C(O)R'$ 、 $-NR''C(O)_2R'$ 、 $-NR''-C(O)NR''R'''$ 、 $-NH-C(NH_2)=NH$ 、 $-NR'C(NH_2)=NH$ 、 $-NH-C(NH_2)=NR'$ 、 $-S(O)R'$ 、 $-S(O)_2R'$ 、 $-S(O)_2NR'R''$ 、 $-NR'S(O)_2R''$ および $-N_3$ で1から3回置換されていてもよく、ここで、 R' 、 R'' および R''' はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン、未置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル、未置換 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、未置換 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、未置換 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、未置換または置換アリール、未置換ヘテロアリール、未置換ヘテロシクリルである、請求項1に記載のモジュレーター。

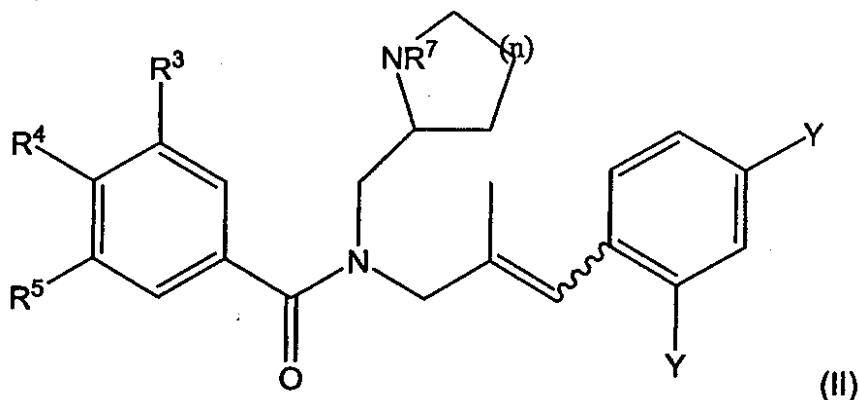
【請求項26】

置換ヘテロシクリルが、ハロゲン、未置換または置換アルキル、未置換または置換アルケニル、未置換または置換アルキニル、未置換または置換シクロアルキル、 $-OR'$ 、オキソ($=O$ または $-O-$)、 $-OC(O)R'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-SR'$ 、 $-R''$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-OC(O)NR'R''$ 、 $-NR''C(O)R'$ 、 $-NR''C(O)_2R'$ 、 $-NR''-C(O)NR''R'''$ 、 $-NH-C(NH_2)=NH$ 、 $-NR'C(NH_2)=NH$ 、 $-NH-C(NH_2)=NR'$ 、 $-S(O)R'$ 、 $-S(O)_2NR'R''$ 、 $-NR'S(O)_2R''$ および $-N_3$ で1から3回置換されていてもよく、ここで、 R' 、 R'' および R''' はそれぞれ独立に、水素、ハロゲン、未置換 $C_1 \sim C_8$ アルキル、未置換または $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、未置換 $C_2 \sim C_8$ アルケニル、未置換 $C_2 \sim C_8$ アルキニル、未置換アリール、未置換ヘテロアリール、未置換ヘテロシクリルである、請求項1に記載のモジュレーター。

【請求項27】

構造(I I)を有するモジュレーター：

【化8】



[式中、

$n = 0 \sim 4$ ；

Y はそれぞれ独立に、水素またはハロゲンであり；

R^3 および R^5 はそれぞれ独立に、水素、ハロゲンおよび $-OR'$ からなる群から選択され、 R^4 は独立にハロゲンおよび $-OR'$ からなる群から選択されるか；または

R^3 、 R^4 および R^5 のうちのいずれか2個は、それらが置換している原子と共に、3

から 10 員環の未置換または置換ヘテロシクリルを形成し；および
 R^7 は、水素、-C(O)R'、-CO₂R'、-C(O)NR'R''、-SO₂R'
 、未置換または置換C₁～C₈アルキル（場合によって、C₁～C₈アルコキシアルキル
 オキシ、CH₂CH₂OCH₂CH₂OME）、未置換または置換C₂～C₈アルケニル
 、未置換または置換C₂～C₈アルキニル、未置換または置換C₃～C₈シクロアルキル
 、未置換または置換C₆～C₁₀アリール、5から10員環の未置換または置換ヘテロア
 リールおよび3から10員環の未置換または置換ヘテロシクリルからなる群から選択され
 る】。

【請求項 28】

R^7 がC₁～C₈アルコキシアルキルオキシである、請求項27に記載のモジュレーター。

【請求項 29】

nが1である、請求項27に記載のモジュレーター。

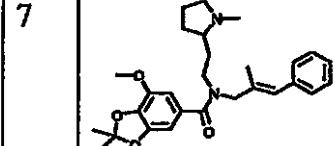
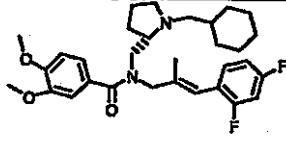
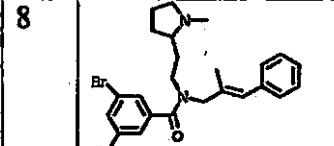
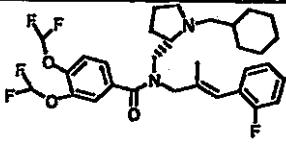
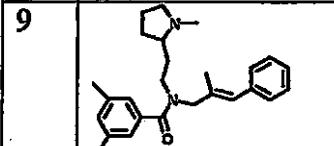
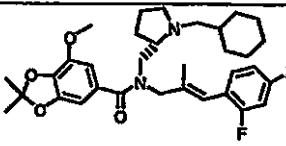
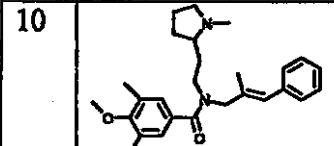
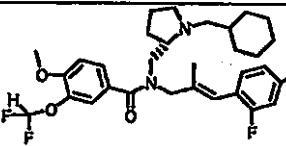
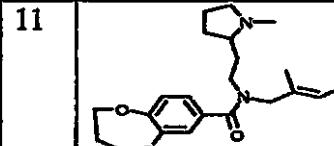
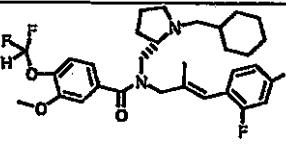
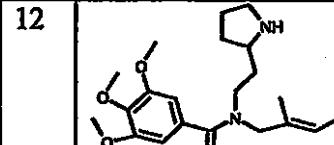
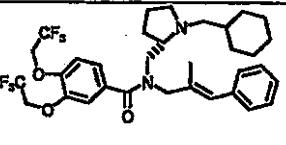
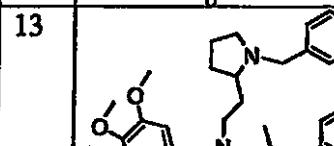
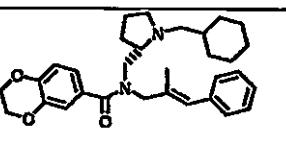
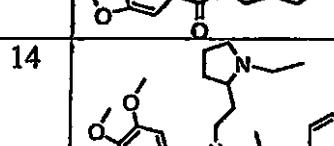
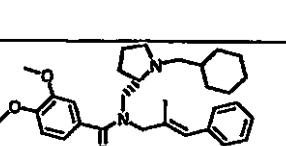
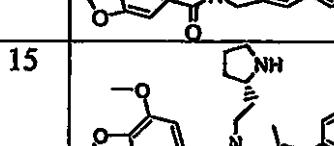
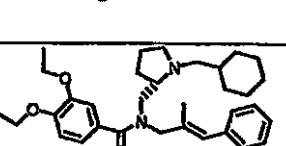
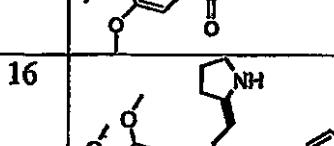
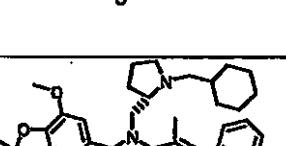
【請求項 30】

次の式のうち1つを有する、モジュレーター。

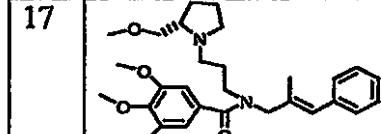
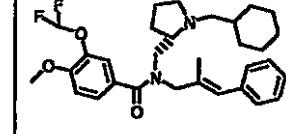
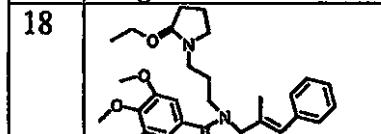
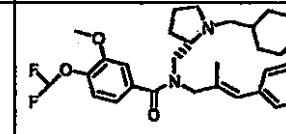
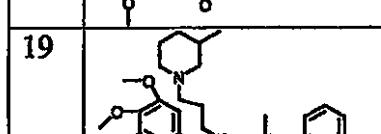
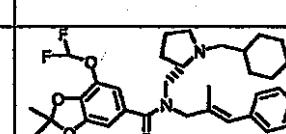
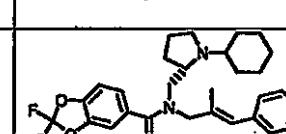
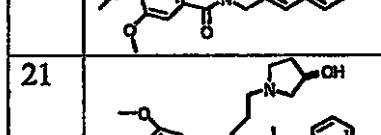
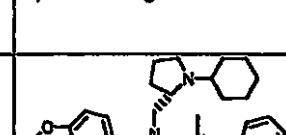
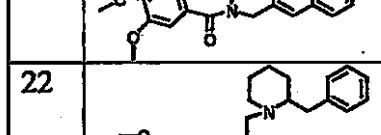
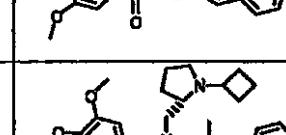
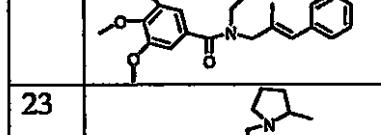
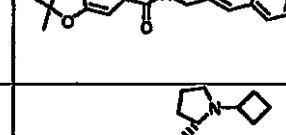
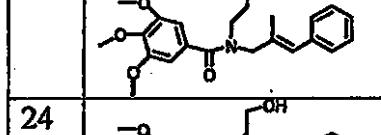
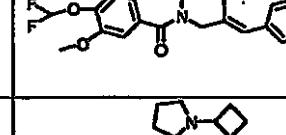
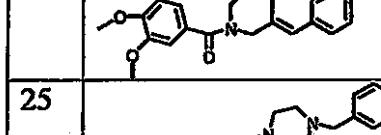
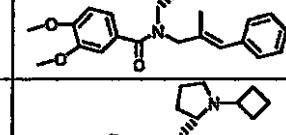
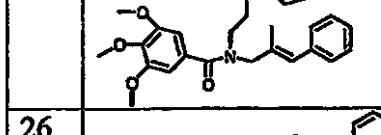
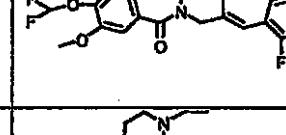
【表1】

1		51	
2		52	
3		53	
4		54	
5		55	
6		56	

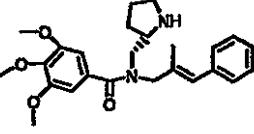
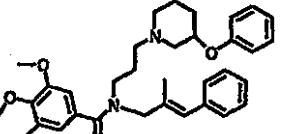
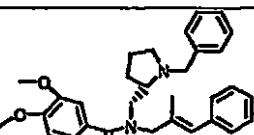
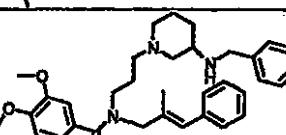
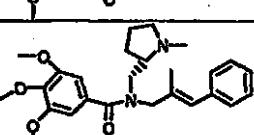
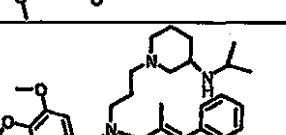
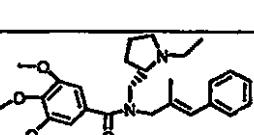
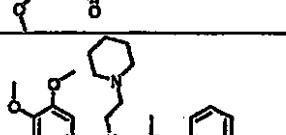
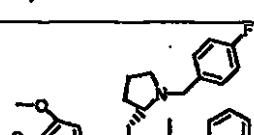
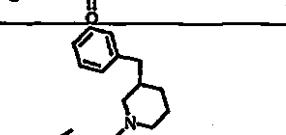
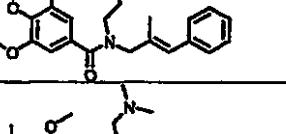
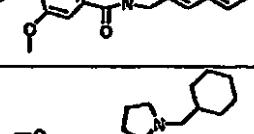
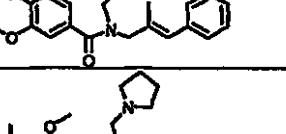
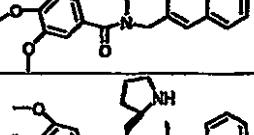
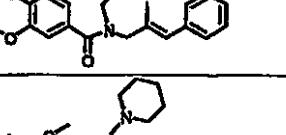
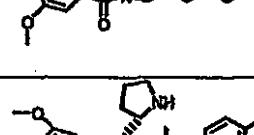
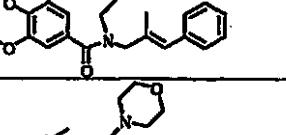
【表2】

7		57	
8		58	
9		59	
10		60	
11		61	
12		62	
13		63	
14		64	
15		65	
16		66	

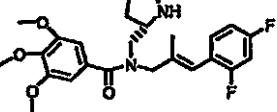
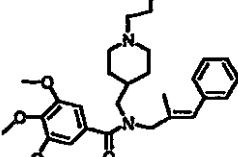
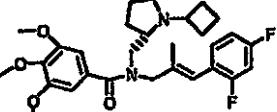
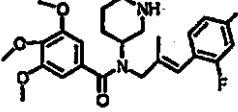
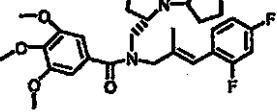
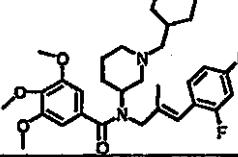
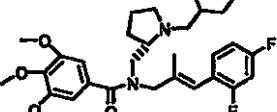
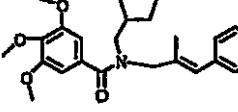
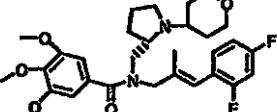
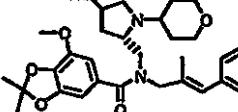
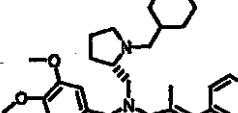
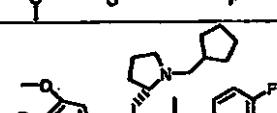
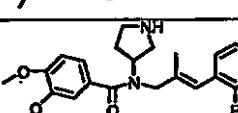
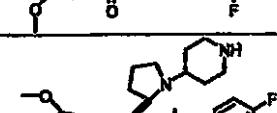
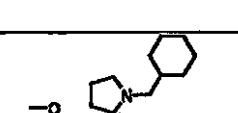
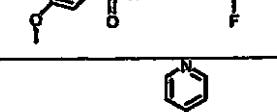
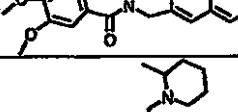
【表3】

17		67	
18		68	
19		69	
20		70	
21		71	
22		72	
23		73	
24		74	
25		75	
26		76	

【表4】

27		77	
28		78	
29		79	
30		80	
31		81	
32		82	
33		83	
34		84	
35		85	

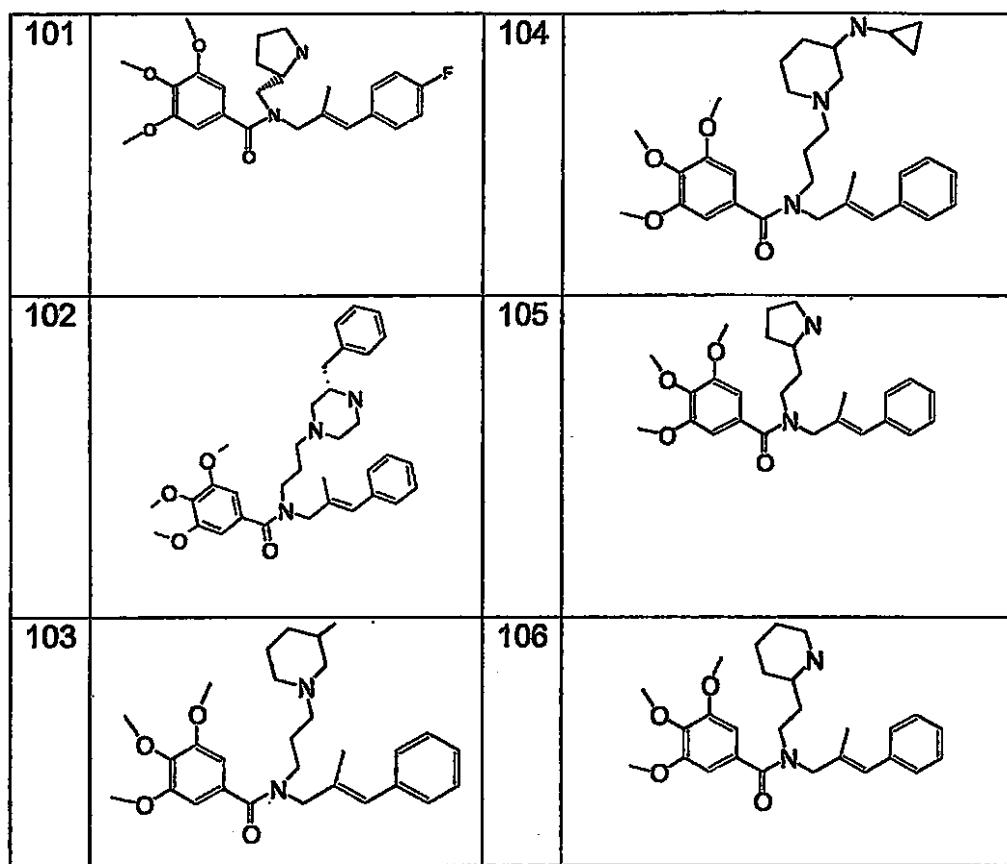
【表5】

36		86	
37		87	
38		88	
39		89	
40		90	
41		91	
42		92	
43		93	
44		94	

【表6】

45		95	
46		96	
47		97	
48		98	
49		99	
50		100	

【表7】



【請求項 3 1】

請求項 1 に記載のモジュレーターおよび薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

【請求項 3 2】

請求項 2 7 に記載のモジュレーターおよび薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

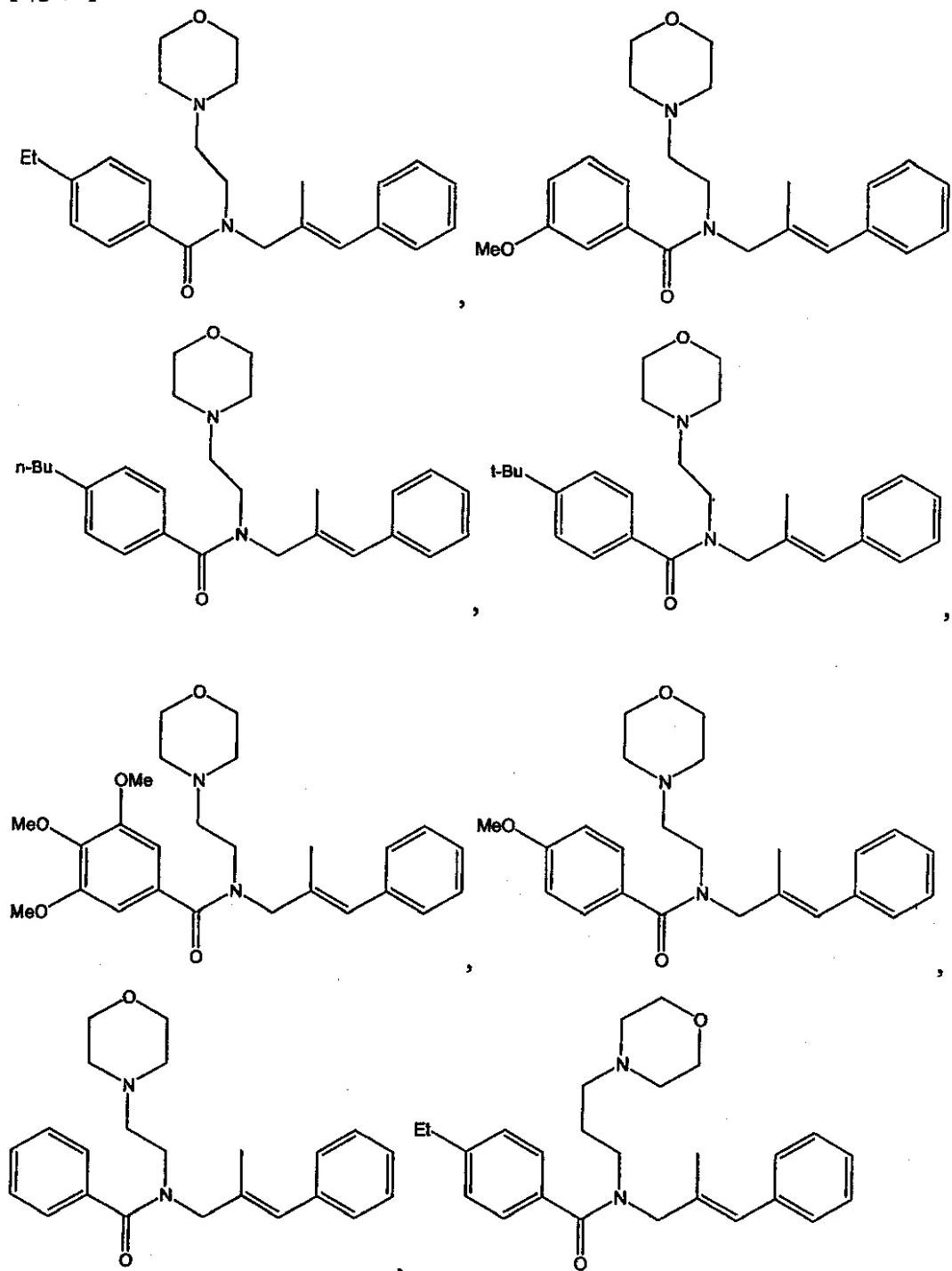
【請求項 3 3】

請求項 2 8 ~ 3 0 のいずれか 1 項に記載のモジュレーターおよび薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

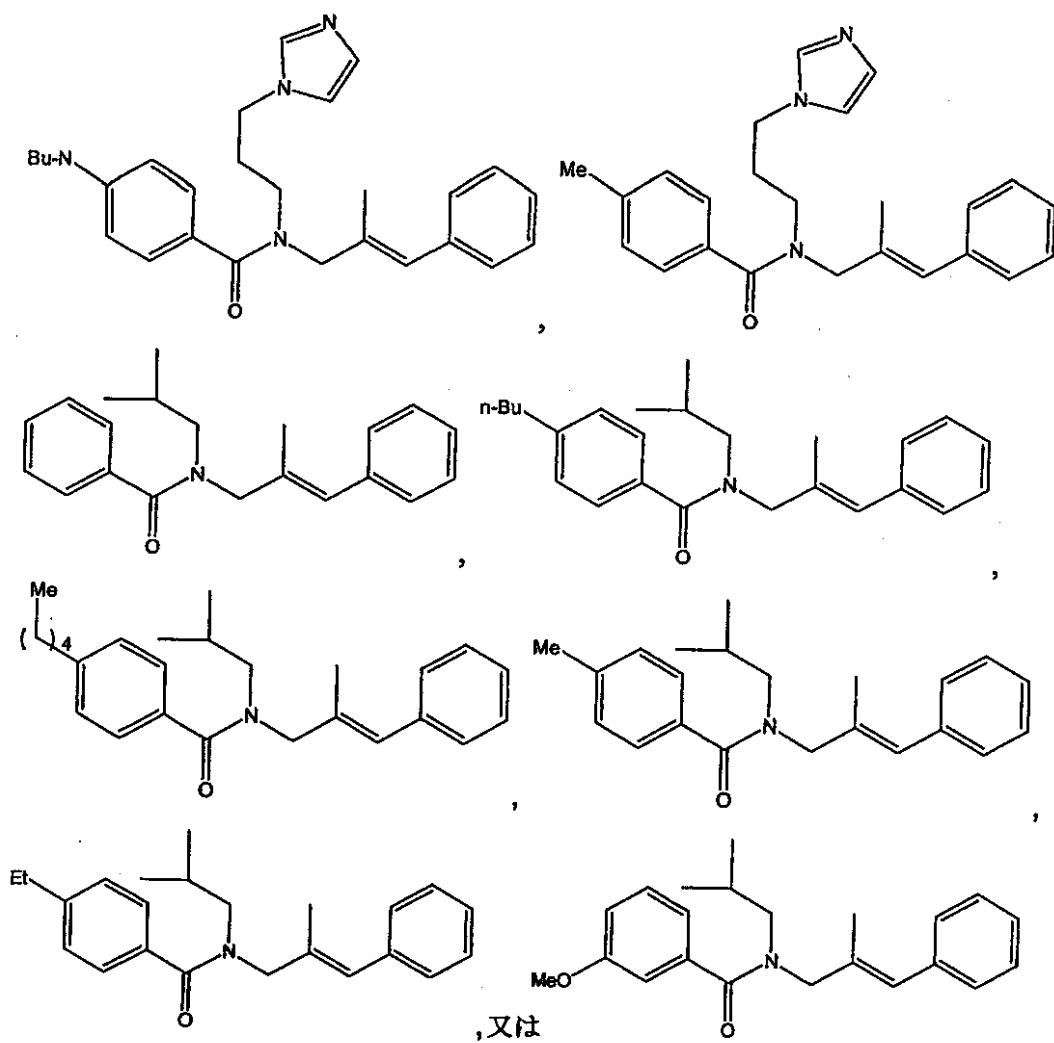
【請求項 3 4】

式 :

【化9】



【化 10】



の化合物および薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

【請求項 3 5】

C C X C K R 2 受容体へのケモカイン I - T A C および / または S D F - 1 の結合を阻害する方法であって、C C X C K R 2 受容体へのそれらケモカインの結合を阻害するのに十分な時間、請求項 3 2 ~ 3 4 のいずれか 1 項に記載の組成物と C C X C K R 2 受容体を発現する細胞とを接触させることを含む方法。

【請求項 3 6】

C C X C K R 2 受容体へのケモカイン I - T A C および / または S D F - 1 の結合を阻害する方法であって、C C X C K R 2 受容体へのそれらケモカインの結合を阻害するのに十分な時間、請求項 1 に記載のモジュレーターと C C X C K R 2 受容体を発現する細胞とを接触させることを含む方法。

【請求項 3 7】

請求項 3-2 ~ 3-4 のいずれか 1 項に記載の、癌を治療するための医薬組成物。

【請求項 3 8】

治療的に有効な量の請求項1に記載のモジュレーターを含む、癌を治療するための医薬組成物。