

【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21日(2011.4.21)

【公表番号】特表2010-523534(P2010-523534A)

【公表日】平成22年7月15日(2010.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2010-028

【出願番号】特願2010-501585(P2010-501585)

【国際特許分類】

C 07 D 473/16	(2006.01)
A 61 K 31/52	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 11/08	(2006.01)
A 61 P 31/12	(2006.01)
A 61 P 31/22	(2006.01)
A 61 P 31/18	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 17/14	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 25/18	(2006.01)

【F I】

C 07 D 473/16	C S P
A 61 K 31/52	
A 61 P 43/00	1 0 5
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
A 61 P 13/12	
A 61 P 19/02	
A 61 P 29/00	1 0 1
A 61 P 17/06	
A 61 P 11/08	
A 61 P 31/12	
A 61 P 31/22	
A 61 P 31/18	
A 61 P 25/00	
A 61 P 25/28	
A 61 P 17/14	
A 61 P 9/00	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 3/10	
A 61 P 25/18	

【手続補正書】

【提出日】平成23年3月2日(2011.3.2)

【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

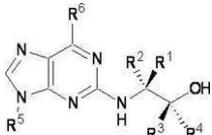
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物又は薬学的に許容されるその塩

【化1】

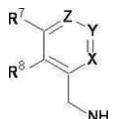


(I)

[式中、

R¹及びR²は、それぞれ独立に、H、アルキル又はハロアルキルであり、R³及びR⁴は、それぞれ独立に、H、アルキル、ハロアルキル又はアリールであり、R⁵は、アルキル又はシクロアルキル又はシクロアルキル-アルキルであり、そのそれは、必要に応じて1又は複数のOH基で置換されていてもよく、R⁶は、シクロプロピルアミノ、シクロプロピルメチルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロブチルメチルアミノ並びに

【化2】

(式中、X、Y及びZの1つはNであり、その残りはCR⁹である)から選択され、R⁷、R⁸及び各R⁹は、独立に、H、アルキル又はハロアルキルであり、R⁷、R⁸及び各R⁹の少なくとも1つは、H以外である]。

【請求項2】

R¹及びR²の一方がHであり、他方がアルキルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R¹及びR²の一方がHであり、他方がメチル、エチル又はイソプロピルである、請求項1又は2に記載の化合物。

【請求項4】

R¹がエチルであり、R²がHである、請求項1～3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

R³及びR⁴が、それぞれ独立に、H、アルキル、ハロアルキル又はアリールであり、R³及びR⁴の少なくとも1つがH以外である、請求項1～4のいずれかに記載の化合物。

。

【請求項6】

R³及びR⁴の一方がHであり、他方がアルキル又はハロアルキルである、請求項1～5のいずれかに記載の化合物。

【請求項7】

R³がHであり、R⁴がアルキル又はハロアルキルである、請求項1～6のいずれかに

記載の化合物。

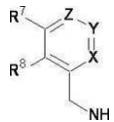
【請求項 8】

R³ が H であり、R⁴ がメチルである、請求項 1 ~ 7 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 9】

R⁶ が

【化 3】



である、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 10】

Y が N である、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 11】

X が C H であり、Z が C - M e であり、R⁷ が H であり、R⁸ が M e である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

X が C H であり、Z が C - M e であり、R⁷ 及び R⁸ がともに H である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 13】

X が C H であり、Z が C - C F₃ であり、R⁷ 及び R⁸ がともに H である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 14】

X が N である、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 15】

Y が C - M e であり、Z が C H であり、R⁷ 及び R⁸ がともに H である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 16】

Y 及び Z が C H であり、R⁷ が H であり、R⁸ が M e である、請求項 14 に記載の化合物。

【請求項 17】

Z が N である、請求項 1 ~ 9 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 18】

X が C H であり、Y が C - M e であり、R⁷ が M e であり、R⁸ が H である、請求項 17 に記載の化合物。

【請求項 19】

R⁶ が、シクロプロピルアミノ、シクロプロピルメチルアミノ、シクロブチルアミノ、又はシクロブチルメチルアミノである、請求項 1 ~ 8 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 20】

R⁵ がイソプロピルである、請求項 1 ~ 19 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 21】

以下のものから選択される、請求項 1 ~ 20 のいずれかに記載の化合物。

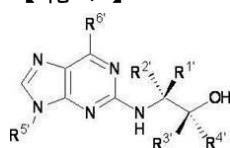
【表1】

[1]	(2R,3S-3-(6-((4,6-ジメチルピリジン-3-イルメチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[6]	2R,3S-3-(6-シクロプロピルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[7]	2R,3S-3-(6-(シクロプロピルメチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[8]	2R,3S-3-(6-(シクロブチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[10]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-(2,6-ジメチルピリジン-4-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[11]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[12]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-((6-メチルピリジン-2-イル)メチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[13]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-((3-メチルピリジン-2-イル)メチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[17]	1,1,1-トリフルオロ-3-(9-イソプロピル-6-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチルアミノ)-9H-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール

【請求項22】

式IIの化合物、又は薬学的に許容されるその塩

【化4】



(II)

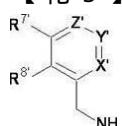
[式中、

R^{1'}、R^{2'}、R^{3'}及びR^{4'}の少なくとも1つはハロアルキルであり、その残りは、それぞれ独立に、H、アルキル又はハロアルキルであり、

R^{5'}は、アルキル又はシクロアルキル又はシクロアルキル-アルキルであり、そのそれは、必要に応じて1又は複数のOH基で置換されていてもよく、

R^{6'}は、シクロプロピルアミノ、シクロプロピルメチルアミノ、シクロブチルアミノ、シクロブチルメチルアミノ並びに

【化5】



(式中、X'、Y'及びZ'は、それぞれ独立に、CR^{9'}であり、又はX'、Y'及びZ'の1つはNであり、その残りはCR^{9'}である)から選択され、

R^{7'}、R^{8'}及び各R^{9'}は、独立に、H、ハロ、アルキル又はハロアルキルである]。

【請求項23】

R^{5'}がイソプロピルである、請求項22に記載の化合物。

【請求項24】

R^{6'}が

【化6】



である、請求項 2 2 又は 2 3 に記載の化合物。

【請求項 2 5】

Y' が N であり、 X' 及び Z' が C H であり、 $R^{7'}$ 及び $R^{8'}$ がともに H である、請求項 2 2 ~ 2 4 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 2 6】

$R^{1'}$ 及び $R^{2'}$ の一方が H であり、他方がアルキルであり、又は $R^{1'}$ 及び $R^{2'}$ がともに H である、請求項 2 2 ~ 2 5 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 2 7】

$R^{3'}$ 及び $R^{4'}$ の一方が H であり、他方が $C F_3$ である、請求項 2 2 ~ 2 6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 2 8】

以下のものから選択される、請求項 2 2 ~ 2 7 のいずれかに記載の化合物。

【表 2】

[16]	1,1,1-トリフルオロ-3-(9-イソプロピル-6-(ピリジン-3-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペンタン-2-オール
[18]	1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-((9-イソプロピル-6-(ピリジン-3-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)メチル)プロパン-2-オール

【請求項 2 9】

以下のものから選択される化合物。

【表3】

[1]	(2R,3S-3-(6-((4,6-ジメチルピリジン-3-イルメチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[3]	2R,3S-3-(6-(3-クロロベンジルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-
[4]	2R,3S-3-[6-(3-フルオロベンジルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ]-ペントン-2-オール
[6]	2R,3S-3-(6-シクロプロピルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[7]	2R,3S-3-(6-(シクロプロピルメチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[8]	2R,3S-3-(6-(シクロブチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[9]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-(ピリジン-4-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[10]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-(2,6-ジメチルピリジン-4-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[11]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[12]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-((6-メチルピリジン-2-イル)メチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[16]	1,1,1-トリフルオロ-3-(9-イソプロピル-6-(ピリジン-3-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[17]	1,1,1-トリフルオロ-3-(9-イソプロピル-6-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチルアミノ)-9H-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[18]	1,1,1,3,3-ヘキサフルオロ-2-((9-イソプロピル-6-(ピリジン-3-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)メチル)プロパン-2-オール

【請求項30】

以下のものから選択される化合物。

【表4】

[1]	(2R,3S-3-(6-((4,6-ジメチルピリジン-3-イルメチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[3]	2R,3S-3-(6-(3-クロロベンジルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-
[4]	2R,3S-3-[6-(3-フルオロベンジルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ]-ペントン-2-オール
[6]	2R,3S-3-(6-シクロプロピルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[7]	2R,3S-3-(6-(シクロプロピルメチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[8]	2R,3S-3-(6-(シクロブチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[9]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-(ピリジン-4-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[10]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-(2,6-ジメチルピリジン-4-イルメチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール
[11]	2R,3S-3-(9-イソプロピル-6-((6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル)メチルアミノ)-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール

【請求項31】

化合物(2R,3S-3-(6-((4,6-ジメチルピリジン-3-イルメチルアミノ)-9-イソプロピル-9H-プリン-2-イルアミノ)ペントン-2-オール、又は

薬学的に許容されるその塩若しくはエステル。

【請求項 3 2】

薬学的に許容される希釈剤、賦形剤若しくは担体、又はこれらの混合物と混合されている、請求項 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 3 3】

増殖性疾患を治療するための薬物の調製における、請求項 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 3 4】

増殖性疾患ががん又は白血病である、請求項 3 3 に記載の使用。

【請求項 3 5】

増殖性疾患が、糸球体腎炎、関節リウマチ、乾癬又は慢性閉塞性肺疾患である、請求項 3 3 に記載の使用。

【請求項 3 6】

ウイルス性疾患を治療するための薬物の調製における、請求項 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 3 7】

ウイルス性疾患が、ヒトサイトメガロウイルス（HCMV）、単純ヘルペスウイルス 1 型（HSV - 1）、ヒト免疫不全ウイルス 1 型（HIV - 1）、及び水痘帯状疱疹ウイルス（VZV）から選択される、請求項 3 6 に記載の使用。

【請求項 3 8】

CNS 障害を治療するための薬物の調製における、請求項 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 3 9】

CNS 障害が、アルツハイマー病又は双極性障害である、請求項 3 8 に記載の使用。

【請求項 4 0】

脱毛症を治療するための薬物の調製における、請求項 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 4 1】

脳卒中を治療するための薬物の調製における、請求項 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 4 2】

化合物が、少なくとも 1 つの PLK 酵素を阻害するのに十分な量で投与される、請求項 3 2 ~ 3 5 のいずれかに記載の使用。

【請求項 4 3】

PLK 酵素が PLK 1 である、請求項 4 2 に記載の使用。

【請求項 4 4】

化合物が、少なくとも 1 つの CDK 酶素を阻害するのに十分な量で投与される、請求項 3 3 ~ 3 5 のいずれかに記載の使用。

【請求項 4 5】

CDK 酶素が、CDK 1、CDK 2、CDK 3、CDK 4、CDK 6、CDK 7、CDK 8 及び / 又は CDK 9 である、請求項 4 4 に記載の使用。

【請求項 4 6】

化合物が、オーロラキナーゼを阻害するのに十分な量で投与される、請求項 3 3 ~ 4 1 のいずれかに記載の使用。

【請求項 4 7】

糖尿病を治療するための薬物の調製における、請求項 1 ~ 3 1 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 4 8】

糖尿病が II 型糖尿病である、請求項 4 7 に記載の使用。

【請求項 4 9】

化合物が、GSKを阻害するのに十分な量で投与される、請求項47又は48に記載の使用。

【請求項50】

化合物が、GSK3を阻害するのに十分な量で投与される、請求項49に記載の使用。

【請求項51】

抗有糸分裂剤としての、請求項1～31のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項52】

神経変性疾患を治療するための、請求項1～31のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項53】

ニューロンアポトーシスを治療するための、請求項52に記載の使用。

【請求項54】

プロテインキナーゼを阻害するための、請求項1～31のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項55】

プロテインキナーゼがサイクリン依存性キナーゼである、請求項54に記載の使用。

【請求項56】

サイクリン依存性キナーゼが、CDK1、CDK2、CDK3、CDK4、CDK6、CDK7、CDK8及び/又はCDK9である、請求項55に記載の使用。

【請求項57】

サイクリン依存性キナーゼ、オーロラキナーゼ、GSK及びPLK酵素の1又は複数を阻害することができる、さらなる候補化合物を同定するためのアッセイにおける、請求項1～31のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項58】

アッセイが競合的結合アッセイである、請求項57に記載の使用。

【請求項59】

医薬に含有させて使用するための、請求項1～31のいずれかに記載の化合物。

【請求項60】

増殖性疾患、ウイルス性疾患、神経変性疾患、CNS障害、糖尿病、脱毛症及び脳卒中から選択される疾患を治療するための、請求項1～31のいずれかに記載の化合物。