

【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21年5月21日(2009.5.21)

【公表番号】特表2009-510108(P2009-510108A)

【公表日】平成21年3月12日(2009.3.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-010

【出願番号】特願2008-533697(P2008-533697)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04 (2006.01)

A 61 K 31/519 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04 117 N

C 07 D 471/04 C S P

A 61 K 31/519

A 61 K 31/5377

A 61 P 43/00 111

A 61 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月27日(2009.3.27)

【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

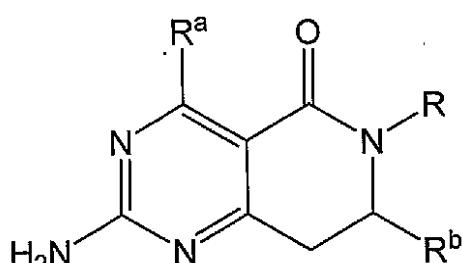
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



(I)

の化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグであって、ここで

R<sup>a</sup>は、

- (1) 水素、
- (2) ハロゲン、
- (3) ヒドロキシル、
- (4) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ、
- (5) チオール、

- ( 6 ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルチオール、
- ( 7 ) 置換または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、
- ( 8 ) アミノまたは置換アミノ、
- ( 9 ) 置換または非置換アリール、
- ( 10 ) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- ( 11 ) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から選択され、

R は、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 ) 置換または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、
- ( 3 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、
- ( 4 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、
- ( 5 ) 置換または非置換 C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルキル、
- ( 6 ) 置換または非置換 C<sub>5</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルケニル、
- ( 7 ) 置換または非置換アリール、
- ( 8 ) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- ( 9 ) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から選択され、

R<sup>b</sup> は、

- ( 1 ) 置換または非置換 C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルキル、
- ( 2 ) 置換または非置換 C<sub>5</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルケニル、
- ( 3 ) 置換または非置換アリール、
- ( 4 ) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- ( 5 ) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から選択され、

但し、R<sup>a</sup> がアミノである場合、R<sup>b</sup> はフェニル、4-アルキル-フェニル、4-アルコキシ-フェニルまたは4-ハロ-フェニルではない、

化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグ。

#### 【請求項 2】

R<sup>a</sup> が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 3】

R<sup>a</sup> が C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルまたはハロ C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 4】

R<sup>a</sup> がメチルである、請求項 3 に記載の化合物。

#### 【請求項 5】

R<sup>b</sup> がアリールまたはヘテロアリールである、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 6】

R<sup>b</sup> がフェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、インドリル、チアゾリルおよびチエニルからなる群から選択される、請求項 5 に記載の化合物。

#### 【請求項 7】

R<sup>b</sup> が置換フェニル、置換ピリジル、置換ピリミジニル、置換ピラジニル、置換インドリル、置換チアゾリルおよび置換チエニルからなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

#### 【請求項 8】

前記フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、インドリル、チアゾリルおよびチエニルが、置換もしくは非置換アリールまたは置換もしくは非置換ヘテロアリールで置換されている、請求項 7 に記載の化合物。

#### 【請求項 9】

前記フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、インドリル、チアゾリルおよびチエニルがハロで置換されている、請求項7に記載の化合物。

【請求項10】

前記ハロがフルオロである、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

Rが水素、非置換アルキルおよび置換アルキルからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

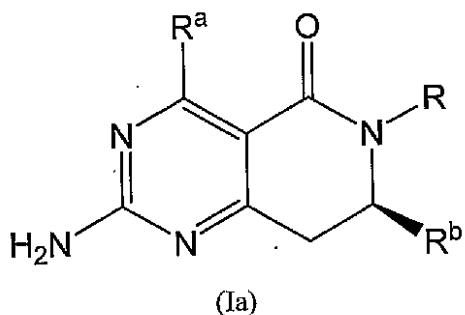
【請求項12】

Rが水素、ベンジル、1-(4-メトキシフェニル)エチル、メチル、3-アミノプロピルおよび2-メチル-2-モルホリノプロピルからなる群から選択される、請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

式(Ia)

【化2】



(Ia)

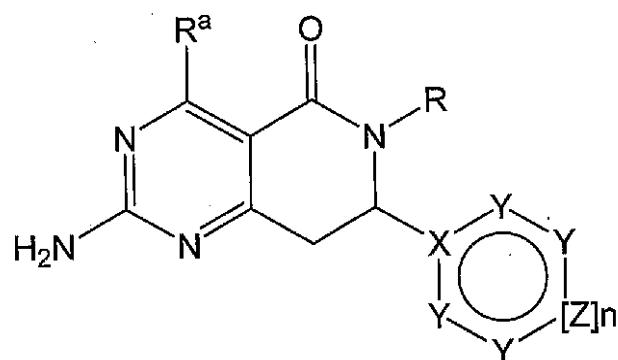
を有する、請求項1に記載の化合物であって、ここで、

R、R<sup>a</sup>およびR<sup>b</sup>は式(I)について先に定義した通りである、化合物。

【請求項14】

式(II)

【化3】



(II)

を有する請求項1に記載の化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグであって、ここで、

nは0または1であり、

R<sup>a</sup>は、

- (1) 水素、
- (2) ハロゲン、
- (3) ヒドロキシリ、
- (4) C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、
- (5) チオール、

- ( 6 ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルチオール、
- ( 7 ) 置換または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、
- ( 8 ) アミノまたは置換アミノ、
- ( 9 ) 置換または非置換アリール、
- ( 10 ) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- ( 11 ) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から選択され、

R は、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 ) 置換または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、
- ( 3 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、
- ( 4 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、
- ( 5 ) 置換または非置換 C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルキル、
- ( 6 ) 置換または非置換 C<sub>5</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルケニル、
- ( 7 ) 置換または非置換アリール、
- ( 8 ) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- ( 9 ) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から選択され、

n が 1 である場合、X は C であり、Y は各位置で C Q<sup>1</sup> および N から独立に選択され、Z は C R<sup>2</sup> および N から選択され、但し、3つ以下の Y および Z 基は N であり、

n が 0 である場合、X は C または N であり、Y は各位置で C Q<sup>1</sup>、N、N Q<sup>2</sup>、O および S から独立に選択され、但し、4つ以下の X および Y 基は N および N Q<sup>2</sup> であり、1つ以下の Y 基は S または O であり、

Q<sup>1</sup> は各位置で、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 ) ハロゲン、
- ( 3 ) 置換または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、
- ( 4 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、
- ( 5 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、
- ( 6 ) 置換または非置換 C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルキル、
- ( 7 ) 置換または非置換 C<sub>5</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルケニル、
- ( 8 ) 置換または非置換アリール、
- ( 9 ) 置換または非置換ヘテロアリール、
- ( 10 ) 置換または非置換ヘテロシクリル、
- ( 11 ) 置換または非置換アミノ、
- ( 12 ) -OR<sup>3</sup> または -SR<sup>3</sup>
- ( 13 ) -C(O)R<sup>3</sup>、-CO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>、-C(O)N(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>3</sup>
- SO<sub>2</sub>R<sup>3</sup> または -SO<sub>2</sub>N(R<sup>3</sup>)<sub>2</sub>、
- ( 14 ) -OC(O)R<sup>3</sup>、-N(R<sup>3</sup>)C(O)R<sup>3</sup> または -N(R<sup>3</sup>)SO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>、
- ( 15 ) -CN、および
- ( 16 ) -NO<sub>2</sub>

からなる群から独立に選択され、

Q<sup>2</sup> は各位置で、

- ( 1 ) 水素、
- ( 3 ) 置換または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、
- ( 4 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルケニル、
- ( 5 ) 置換または非置換 C<sub>2</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキニル、
- ( 6 ) 置換または非置換 C<sub>3</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルキル、
- ( 7 ) 置換または非置換 C<sub>5</sub> ~ C<sub>7</sub> シクロアルケニル、

- (8) 置換または非置換アリール、
- (9) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- (10) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から独立に選択され、

$R^2$  は、

- (1) 水素、
- (2) ハロゲン、
- (3) 置換または非置換  $C_1 \sim C_3$  アルキル、および
- (4) -OR<sup>3</sup>、-SR<sup>3</sup> または -NHR<sup>3</sup>

からなる群から選択され、

$R^3$  は各位置で、

- (1) 水素、
- (2) 置換または非置換  $C_1 \sim C_6$  アルキル、
- (3) 置換または非置換  $C_2 \sim C_6$  アルケニル、
- (4) 置換または非置換  $C_2 \sim C_6$  アルキニル、
- (5) 置換または非置換  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、
- (6) 置換または非置換  $C_5 \sim C_7$  シクロアルケニル、
- (7) 置換または非置換アリール、
- (8) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- (9) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から独立に選択され、

但し、 $R^a$  がアミノである場合、X、Y、Z および n は一緒になってフェニル、4-アルキル-フェニル、4-アルコキシ-フェニルまたは4-ハロ-フェニル基を形成することはない、

化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグ。

#### 【請求項 15】

$R^a$  が水素である、請求項 14 に記載の化合物。

#### 【請求項 16】

$R^a$  が置換または非置換  $C_1 \sim C_6$  アルキルである、請求項 14 に記載の化合物。

#### 【請求項 17】

$R^a$  がメチルである、請求項 16 に記載の化合物。

#### 【請求項 18】

$Q^1$  または  $Q^2$  のうちの 1 つが、置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロシクリル、置換または非置換ヘテロアリール、置換または非置換  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルおよび置換または非置換  $C_5 \sim C_7$  シクロアルケニルからなる群から選択される、請求項 14 に記載の化合物。

#### 【請求項 19】

前記アリール、ヘテロシクリル、ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルおよび  $C_5 \sim C_7$  シクロアルケニルが、フェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、インドリル、オキサジアゾール、チアジアゾール、フラニル、キノリニル、イソキノリニル、イソキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、モルホリノ、ペリジニル、ピロリジニル、チエニル、シクロヘキシリル、シクロペンチル、シクロヘキセニルおよびシクロペンテニルからなる群から選択される、請求項 18 に記載の化合物。

#### 【請求項 20】

$Q^1$  または  $Q^2$  のうちの 1 つが、(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-ピラジン-2-イル、1H-ピラゾール-4-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、2-(5-メチル-ピリジン-2-イル)-フェニル、2,3-ジフルオロ-フェニル、2,3-ジメトキシ-フェニル、2,4-ジフルオ

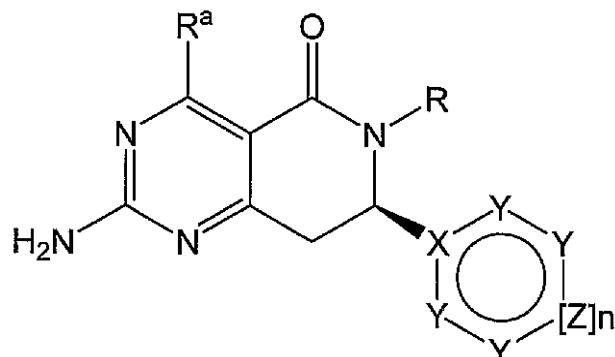
口 - フェニル、2 , 4 - ジメトキシ - フェニル、2 , 4 - ジメトキシ - ピリミジン - 5 - イル、2 , 5 - ジフルオロ - フェニル、2 , 6 - ジフルオロ - フェニル、2 , 6 - ジメチル - ピリジン - 3 - イル、2 - アセトアミドフェニル、2 - アミノカルボニルフェニル、2 - アミノ - ピリミジン - 5 - イル、2 - クロロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル、2 - クロロ - 5 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル、2 - クロロ - ピリジン - 4 - イル、2 - ジフルオロ - 3 - メトキシフェニル、2 - エチル - フェニル、2 - エトキシ - チアゾール - 4 - イル、2 - フルオロ - 3 - メトキシ - フェニル、2 - フルオロ - 3 - メチルフェニル、2 - フルオロ - 4 - メチル - フェニル、2 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル、2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル、2 - フルオロフェニル、2 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル、2 - ヒドロキシメチル - 3 - メトキシフェニル、2 - ヒドロキシメチルフェニル、2 - イソキノリン - 4 - イル、2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメチル - フェニル、2 - メトキシ - フェニル、2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、2 - メトキシ - ピリミジン - 4 - イル、2 - メトキシ - チアゾール - 4 - イル、2 - メチル - フェニル、2 - メチル - ピリジン - 3 - イル、2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - イル、2 - フェノキシフェニル、2 - ピリジン - 3 - イル、2 - ピリミジン - 5 - イル、2 - トリフルオロメトキシフェニル、2 - トリフルオロメトキシ - フェニル、3 , 4 - ジメトキシ - フェニル、3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - イル、3 , 6 - ジメチル - ピラジン - 2 - イル、3 - アセトアミドフェニル、3 - アミノカルボニルフェニル、3 - ブロモ - フェニル、3 - クロロ - ピラジン - 2 - イル、3 - シアノフェニル、3 - ジメチルアミノフェニル、3 - エトキシ - フェニル、3 - エチル - 4 - メチル - フェニル、3 - エチニル - フェニル、3 - フルオロ - 6 - メトキシ - ピリジン - 2 - イル、3 - フルオロフェニル、3 - フルオロ - ピラジン - 2 - イル、3 - メタンスルホニアミドフェニル、3 - メトキシカルボニルフェニル、3 - メトキシフェニル、3 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、3 - メチルフェニル、3 - メチル - 3H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピラジン - 5 - イル、3 - メチルフェニル、3 - メチル - ピリジン - 2 - イル、3 - トリフルオロメトキシフェニル、3 - トリフルオロメチルフェニル、4 , 5 - ジメトキシ - ピリミジン - 2 - イル、4 - アミノ - 5 - フルオロ - ピリミジン - 2 - イル、4 - クロロ - 2 , 5 - ジメトキシ - フェニル、4 - クロロ - 2 - フルオロ - フェニル、4 - クロロ - 2 - メトキシ - 5 - メチル - フェニル、4 - クロロ - ピリジン - 3 - イル、4 - ジフルオロ - 2 - メチル - フェニル、4 - エトキシ - 5 - フルオロ - ピリミジン - 2 - イル、4 - エトキシ - ピリミジン - 2 - イル、4 - エトキシ - ピリミジン - 5 - イル、4 - エチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル、4 - フルオロ - 2 - メトキシ - フェニル、4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル、4 - フルオロフェニル、4 - メトキシ - 5 - メチル - ピリミジン - 2 - イル、4 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル、4 - メチル - フェニル、4 - メチル - ピリジン - 2 - イル、4 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - アセチル - チオフェン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - エトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - メトキシ - ピリジン - 2 - イル、5 - クロロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イル、5 - クロロ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル、5 - フルオロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イル、5 - フルオロ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - フルオロ - ピリジン - 2 - イル、5 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、5 - メトキシ - チオフェン - 2 - イル、5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イル、6 - アセチル - ピリジン - 2 - イル、6 - クロロ - ピラジン - 2 - イル、6 - エトキシ - ピラジン - 2 - イル、6 - エトキシ - ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロ - ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル、6 - ヒドロキシ - ピリジン - 2 - イル、6 - メトキシ - 5 - メチルアミノ - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - 5 - メチル - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、

6 - メチルアミノ - ピラジン - 2 - イル、6 - メチル - ピリジン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) ピラジン - 2 - イル、および 6 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルからなる群から選択される、請求項 1 9 に記載の化合物。

## 【請求項 2 1】

式 ( IIa )

## 【化 4】



(IIa)

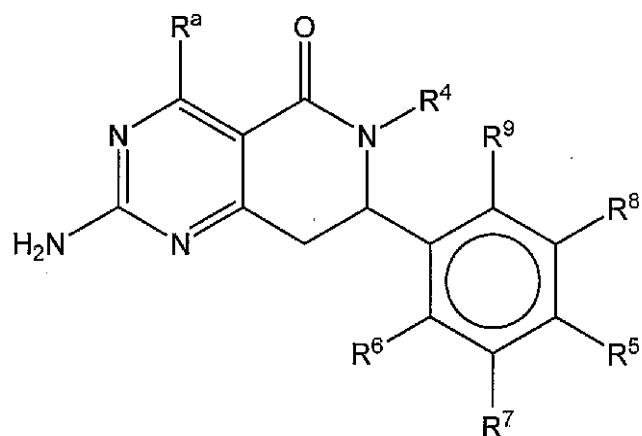
を有する請求項 1 4 に記載の化合物もしくはその互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグであって、ここで、

R<sup>a</sup>、R、X、Y、Z および n は式 ( II ) について先に定義した通りである、化合物もしくはその互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグ。

## 【請求項 2 2】

式 ( III )

## 【化 5】



(III)

を有する請求項 1 に記載の化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグであって、ここで、

R<sup>a</sup> は、

- ( 1 ) 水素、
- ( 2 ) ハロゲン、
- ( 3 ) ヒドロキシリル、
- ( 4 ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルコキシ、
- ( 5 ) チオール、
- ( 6 ) C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキルチオール、
- ( 7 ) 置換または非置換 C<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、

- (8) アミノまたは置換アミノ
- (9) 置換または非置換アリール、
- (10) 置換または非置換ヘテロアリール、および
- (11) 置換または非置換ヘテロシクリル

からなる群から選択され、

$R^4$  は水素または置換もしくは非置換  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、

$R^5$  は水素、アルキル、アルコキシまたはハロであり、

$R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  のそれぞれは、水素、アルキル、アルコキシ、ハロ、置換または非置換アリールおよび置換または非置換ヘテロアリールからなる群から独立に選択され、

但し、 $R^a$  がアミノであり、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  が水素である場合、 $R^5$  は水素でも、アルキルでも、アルコキシでも、ハロでもない、

化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグ。

#### 【請求項 23】

$R^a$  が水素である、請求項 22 に記載の化合物。

#### 【請求項 24】

$R^a$  が置換または非置換  $C_1 \sim C_6$  アルキルである、請求項 22 に記載の化合物。

#### 【請求項 25】

$R^a$  がメチルである、請求項 24 に記載の化合物。

#### 【請求項 26】

$R^4$  が、水素、ベンジル、1-(4-メトキシフェニル)エチル、メチル、3-アミノプロピルおよび2-メチル-2-モルホリノプロピルからなる群から選択される、請求項 25 に記載の化合物。

#### 【請求項 27】

$R^4$  が水素である、請求項 26 に記載の化合物。

#### 【請求項 28】

$R^5$  が水素またはフルオロである、請求項 22 に記載の化合物。

#### 【請求項 29】

$R^7$ 、 $R^8$  および  $R^9$  がそれぞれ水素である、請求項 22 に記載の化合物。

#### 【請求項 30】

$R^6$  が置換アリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、請求項 22 に記載の化合物。

#### 【請求項 31】

前記アリールおよびヘテロアリールが、フラニル、ピロリル、フェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、インドリル、オキサジアゾール、チアジアゾール、キノリニル、イソキノリニル、イソキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリルおよびチエニルからなる群から選択される、請求項 30 に記載の化合物。

#### 【請求項 32】

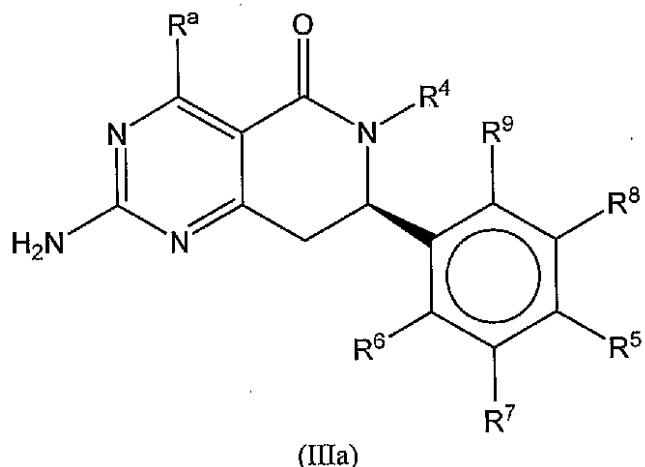
$R^6$  が、(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-ピラジン-2-イル、1H-ピラゾール-4-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、2-(5-メチル-ピリジン-2-イル)-フェニル、2,3-ジフルオロ-フェニル、2,3-ジメトキシ-フェニル、2,4-ジフルオロ-フェニル、2,4-ジメトキシ-フェニル、2,4-ジメトキシ-ピリミジン-5-イル、2,5-ジフルオロ-フェニル、2,6-ジフルオロ-フェニル、2,6-ジメチル-ピリジン-3-イル、2-アセトアミドフェニル、2-アミノカルボニルフェニル、2-アミノ-ピリミジン-5-イル、2-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-5-イル、2-クロロ-5-フルオロ-ピリジン-3-イル、2-クロロ-2-クロロ-フェニル、2-クロロ-ピリジン-3-イル、2-クロロ-ピリジン-4-イル、2-ジフルオロ-3-メトキシフェニル、2-エチル

- フェニル、2 - エトキシ - チアゾール - 4 - イル、2 - フルオロ - 3 - メトキシ - フェニル、2 - フルオロ - 3 - メチルフェニル、2 - フルオロ - 4 - メチル - フェニル、2 - フルオロ - 5 - メトキシ - フェニル、2 - フルオロ - 5 - メチルフェニル、2 - フルオロフェニル、2 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル、2 - ヒドロキシメチル - 3 - メトキシフェニル、2 - ヒドロキシメチルフェニル、2 - イソキノリン - 4 - イル、2 - メトキシ - 5 - トリフルオロメチル - フェニル、2 - メトキシ - フェニル、2 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、2 - メトキシ - ピリミジン - 4 - イル、2 - メトキシ - チアゾール - 4 - イル、2 - メチル - フェニル、2 - メチル - ピリジン - 3 - イル、2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロ - ピリジン - 3 - イル、2 - フェノキシフェニル、2 - ピリジン - 3 - イル、2 - ピリミジン - 5 - イル、2 - トリフルオロメトキシフェニル、2 - トリフルオロメトキシ - フェニル、3 , 4 - ジメトキシ - フェニル、3 , 5 - ジメチル - イソオキサゾール - 4 - イル、3 , 6 - ジメチル - ピラジン - 2 - イル、3 - アセトアミドフェニル、3 - アミノカルボニルフェニル、3 - ブロモ - フェニル、3 - クロロ - ピラジン - 2 - イル、3 - シアノフェニル、3 - ジメチルアミノフェニル、3 - エトキシ - フェニル、3 - エチル - 4 - メチル - フェニル、3 - エチニル - フェニル、3 - フルオロ - 6 - メトキシ - ピリジン - 2 - イル、3 - フルオロフェニル、3 - フルオロ - ピラジン - 2 - イル、3 - メタンスルホンアミドフェニル、3 - メトキシカルボニルフェニル、3 - メトキシフェニル、3 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、3 - メチル - 3H - イミダゾ [ 4 , 5 - b ] ピラジン - 5 - イル、3 - メチルフェニル、3 - メチル - ピリジン - 2 - イル、3 - トリフルオロメトキシフェニル、3 - トリフルオロメチルフェニル、4 , 5 - ジメトキシ - ピリミジン - 2 - イル、4 - アミノ - 5 - フルオロ - ピリミジン - 2 - イル、4 - クロロ - 2 , 5 - ジメトキシ - フェニル、4 - クロロ - 2 - フルオロ - フェニル、4 - クロロ - 2 - メトキシ - 5 - メチル - フェニル、4 - クロロ - 2 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル、4 - ジフルオロ - 2 - メチル - フェニル、4 - エトキシ - 5 - フルオロ - ピリミジン - 2 - イル、4 - エトキシ - ピリミジン - 2 - イル、4 - エトキシ - ピリミジン - 5 - イル、4 - エチル - 1H - ピラゾール - 3 - イル、4 - フルオロ - 2 - メトキシ - フェニル、4 - フルオロ - 2 - メチル - フェニル、4 - フルオロフェニル、4 - メトキシ - 5 - メチル - ピリミジン - 2 - イル、4 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イル、4 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル、4 - メチル - フェニル、4 - メチル - ピリジン - 2 - イル、4 - メチル - ピリジン - 3 - イル、4 - ピロリジン - 1 - イル - ピリミジン - 2 - イル、5 , 6 - ジメトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - アセチル - チオフェン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - エトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - メトキシ - 3 - メチル - ピラジン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - メトキシ - ピリジン - 2 - イル、5 - クロロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イル、5 - クロロ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - ジメチルアミノ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル、5 - フルオロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イル、5 - フルオロ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - フルオロ - ピリジン - 2 - イル、5 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、5 - メトキシ - チオフェン - 2 - イル、5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イル、6 - アセチル - ピリジン - 2 - イル、6 - クロロ - ピラジン - 2 - イル、6 - エトキシ - ピラジン - 2 - イル、6 - エトキシ - ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロ - ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル、6 - ヒドロキシ - ピリジン - 2 - イル、6 - メトキシ - 5 - メチルアミノ - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - ピリジン - 2 - イル、6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、6 - メチルアミノ - ピラジン - 2 - イル、6 - メチル - ピラジン - 2 - イル、6 - メチル - ピリジン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - ( 2 , 2 , 2 - トリフルオロエトキシ ) ピラジン - 2 - イル、および 6 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルからなる群から選択される、請求項 3 1 に記載の化合物。

## 【請求項 3 3】

式 ( I I I a )

## 【化6】



を有する請求項22に記載の化合物もしくはその互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグであって、ここで、

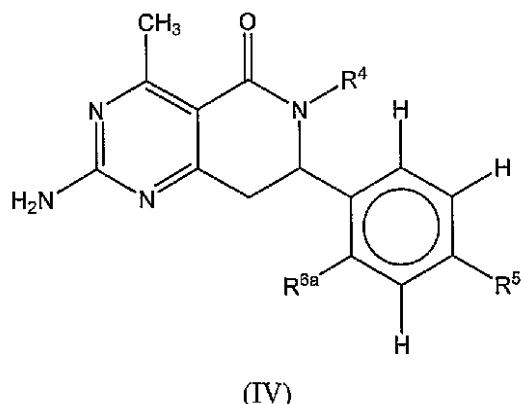
$R^a$ 、 $R^4$ 、 $X$ 、 $Y$ 、 $Z$ および $n$ は式(III)について先に定義した通りであり、但し、 $R^a$ がアミノであり、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $R^8$ および $R^9$ が水素である場合、 $R^5$ は水素でも、アルキルでも、アルコキシでも、ハロでもない、

化合物もしくはその互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグ。

## 【請求項34】

式(IV)

## 【化7】



を有する請求項1に記載の化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグであって、ここで、

$R^4$ は水素または置換もしくは非置換 $C_1$ ~ $C_6$ アルキルであり、

$R^5$ は水素またはハロであり、

$R^6$ は水素、ハロ、置換または非置換アリールおよび置換または非置換ヘテロアリールからなる群から選択される、

化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグ。

## 【請求項35】

$R^4$ が、水素、ベンジル、1-(4-メトキシフェニル)エチル、メチル、3-アミノプロピルおよび2-メチル-2-モルホリノプロピルからなる群から選択される、請求項34に記載の化合物。

## 【請求項36】

$R^5$ が水素またはフルオロである、請求項35に記載の化合物。

## 【請求項37】

$R^6$ が置換アリールおよび置換ヘテロアリールからなる群から選択される、請求項3

4に記載の化合物。

【請求項38】

前記アリールおよびヘテロアリールが、フラニル、ピロリル、フェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、トリアゾリル、インドリル、オキサジアゾール、チアジアゾール、キノリニル、イソキノリニル、イソキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリルおよびチエニルからなる群から選択される、請求項37に記載の化合物。

【請求項39】

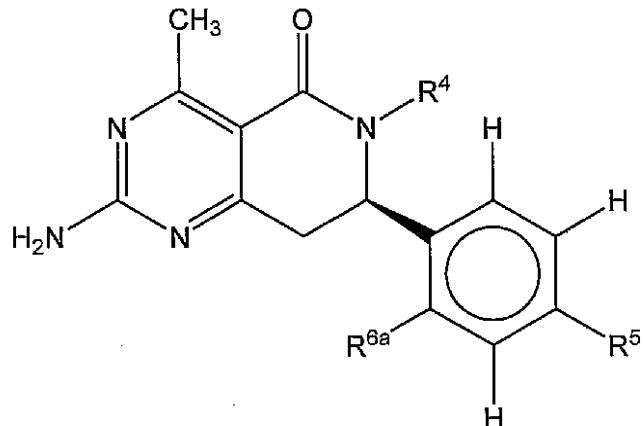
$R^6$ <sup>a</sup>が、(2-ヒドロキシ-エチルアミノ)-ピラジン-2-イル、1H-ピラゾール-4-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、1-メチル-1H-ピラゾール-4-イル、2-(5-メチル-ピリジン-2-イル)-フェニル、2,3-ジフルオロ-フェニル、2,3-ジメトキシ-フェニル、2,4-ジフルオロ-フェニル、2,4-ジメトキシ-フェニル、2,6-ジフルオロ-フェニル、2,6-ジメチル-ピリジン-3-イル、2-アセトアミドフェニル、2-アミノカルボニルフェニル、2-アミノ-ピリミジン-5-イル、2-クロロ-4-メトキシ-ピリミジン-5-イル、2-クロロ-5-フルオロ-ピリジン-3-イル、2-クロロ-フェニル、2-クロロ-ピリジン-3-イル、2-クロロ-ピリジン-4-イル、2-ジフルオロ-3-メトキシフェニル、2-エチル-フェニル、2-エトキシ-チアゾール-4-イル、2-フルオロ-3-メトキシ-フェニル、2-フルオロ-3-メチルフェニル、2-フルオロ-4-メチル-フェニル、2-フルオロ-5-メトキシ-フェニル、2-フルオロ-5-メチルフェニル、2-フルオロフェニル、2-フルオロ-ピリジン-3-イル、2-ヒドロキシメチル-3-メトキシフェニル、2-ヒドロキシメチルフェニル、2-イソキノリン-4-イル、2-メトキシ-5-トリフルオロメチル-フェニル、2-メトキシ-フェニル、2-メトキシ-ピリジン-3-イル、2-メトキシ-ピリミジン-4-イル、2-メトキシ-チアゾール-4-イル、2-メチル-フェニル、2-メチル-ピリジン-3-イル、2-フェノキシフェニル、2-ピリジン-3-イル、2-ピリミジン-5-イル、2-トリフルオロメトキシフェニル、2-トリフルオロメトキシ-フェニル、3,4-ジメトキシ-フェニル、3,5-ジメチル-イソオキサゾール-4-イル、3,6-ジメチル-ピラジン-2-イル、3-アセトアミドフェニル、3-アミノカルボニルフェニル、3-ブロモ-フェニル、3-クロロ-ピラジン-2-イル、3-シアノフェニル、3-ジメチルアミノフェニル、3-エトキシ-フェニル、3-エチル-4-メチル-フェニル、3-エチニル-フェニル、3-フルオロ-6-メトキシ-ピリジン-2-イル、3-フルオロフェニル、3-フルオロ-ピラジン-2-イル、3-メタノスルホニアミドフェニル、3-メトキシカルボニルフェニル、3-メトキシフェニル、3-メトキシ-ピラジン-2-イル、3-メチル-3H-イミダゾ[4,5-b]ピラジン-5-イル、3-メチルフェニル、3-メチル-ピリジン-2-イル、3-トリフルオロメトキシフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4,5-ジメトキシ-ピリミジン-2-イル、4-アミノ-5-フルオロ-ピリミジン-2-イル、4-クロロ-2,5-ジメトキシ-フェニル、4-クロロ-2-フルオロ-フェニル、4-クロロ-2-メトキシ-5-メチル-フェニル、4-クロロ-3-メトキシ-ピリジン-3-イル、4-ジフルオロ-2-メチル-フェニル、4-エトキシ-5-フルオロ-ピリミジン-2-イル、4-エトキシ-ピリミジン-2-イル、4-エトキシ-ピリミジン-5-イル、4-エチル-1H-ピラゾール-3-イル、4-フルオロ-2-メトキシ-フェニル、4-フルオロ-2-メチル-フェニル、4-フルオロフェニル、4-メトキシ-5-メチル-ピリミジン-2-イル、4-メトキシ-ピリジン-3-イル、4-メトキシ-ピリミジン-5-イル、4-メチル-フェニル、4-メチル-ピリジン-2-イル、4-メチル-ピリジン-3-イル、4-ピロリジン-1-イル-ピリミジン-2-イル、5,6-ジメトキシ-ピラジン-2-イル、5-アセチル-チオフェン-2-イル、5-アミノ-6-エトキシ-ピラジン-2-イル、5-アミノ-6-メトキシ-3-メチ

ル - ピラジン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - メトキシ - ピリジン - 2 - イル、5 - クロロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イル、5 - クロロ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - ジメチルアミノ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - フルオロ - 2 - メトキシフェニル、5 - フルオロ - 4 - メトキシ - ピリミジン - 2 - イル、5 - フルオロ - 6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、5 - フルオロ - ピリジン - 2 - イル、5 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、5 - メトキシ - チオフェン - 2 - イル、5 - トリフルオロメチル - ピリミジン - 2 - イル、6 - アセチル - ピリジン - 2 - イル、6 - クロロ - ピラジン - 2 - イル、6 - エトキシ - ピラジン - 2 - イル、6 - エトキシ - ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロ - ピリジン - 2 - イル、6 - フルオロ - ピリジン - 3 - イル、6 - ヒドロキシ - ピリジン - 2 - イル、6 - メトキシ - 5 - メチルアミノ - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - 5 - メチル - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - ピラジン - 2 - イル、6 - メトキシ - ピリジン - 3 - イル、6 - メチルアミノ - ピラジン - 2 - イル、6 - メチル - ピリジン - 2 - イル、5 - アミノ - 6 - (2,2,2 - トリフルオロエトキシ) ピラジン - 2 - イル、および 6 - トリフルオロメチル - ピリジン - 2 - イルからなる群から選択される、請求項 38 に記載の化合物。

## 【請求項 40】

式 (IVa)

## 【化 8】



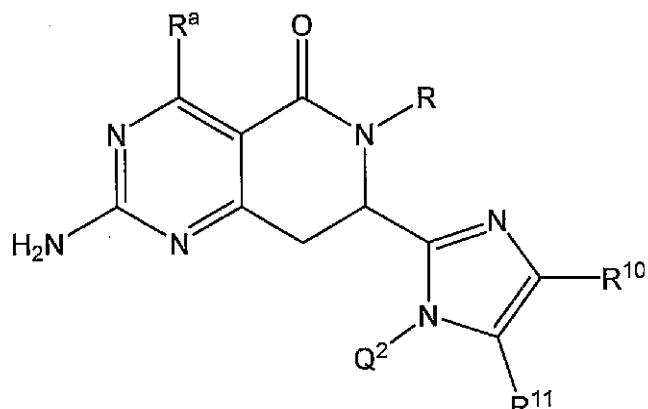
を有する請求項 34 に記載の化合物もしくはその互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグであって、ここで、

$R^4$ 、 $R^5$  および  $R^{6a}$  は式 (IV) について先に定義した通りである、化合物もしくはその互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグ。

## 【請求項 41】

式 (V)

## 【化9】

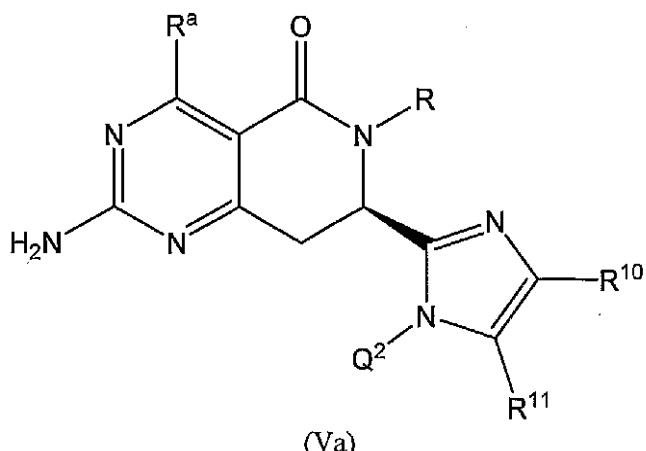


を有する、請求項1～4に記載の化合物であって、ここで、  
 $R^{10}$ および $R^{11}$ は独立して $Q^1$ であり、 $R^a$ 、 $R$ 、 $Q^1$ および $Q^2$ は式(I)について先に定義した通りである、  
化合物。

## 【請求項4～2】

式(Va)

## 【化10】



を有する、請求項4～1に記載の化合物であって、ここで、  
 $R^{10}$ および $R^{11}$ は独立に $Q^1$ であり、 $R^a$ 、 $R$ 、 $Q^1$ および $Q^2$ は式(V)について先に定義した通りである、  
化合物。

## 【請求項4～3】

表1～5から選択される請求項1に記載の化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩。

## 【請求項4～4】

薬学的に受容可能な担体と、請求項1から4～3のいずれか一項に記載の化合物を含む組成物。

## 【請求項4～5】

イリノテカン、トポテカン、ゲムシタビン、イマチニブ、トラスツズマブ、5-フルオロウラシル、ロイコボリン、カルボプラチン、シスプラチン、タキサン、テザシタビン、シクロホスファミド、ビンカアルカロイド、ゲフィチニブ、バタラニブ、スニチニブ、ソラフェニブ、エルロチニブ、デクスラゾキサン、アントラサイクリンおよびリツキシマブからなる群から選択される少なくとも1種の追加の薬剤をさらに含む、請求項4～4に記載

の組成物。

**【請求項 4 6】**

HSP90活性を調節することによって状態を治療するための請求項44に記載の組成物。

**【請求項 4 7】**

前記状態が癌である、請求項46に記載の組成物。

**【請求項 4 8】**

HSP90活性を調節することによってヒトまたは動物被験体の状態を治療するための医薬品の製造における、請求項1から43のいずれか一項に記載の化合物の使用。

**【請求項 4 9】**

前記状態が癌である、請求項48に記載の使用。

**【請求項 5 0】**

癌の治療に使用するための、請求項1に記載の化合物。

**【請求項 5 1】**

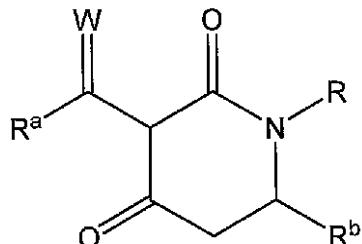
式(I)の請求項1に記載の化合物もしくはその立体異性体、互変異性体、薬学的に受容可能な塩またはプロドラッグを調製するための方法であって、該方法は、

(a) 式(I)の化合物を酸と反応させて酸付加塩を形成させる工程、または

(b) 式(I)の酸付加塩を反応させて式(I)の遊離塩基化合物を形成させる工程、または

(c) 式(VI)

**【化11】**



(VI)

の中間体化合物をグアニジンまたはグアニジン誘導体と反応させて式(I)の化合物を形成させる工程であって、ここで、R<sup>a</sup>、RおよびR<sup>b</sup>は式(I)について定義した通りであり、WはOまたはNR'、R''であり、R'およびR''は独立してHまたはアルキルである、工程

を包含する、方法。

**【請求項 5 2】**

式(VI)を有する、請求項51に記載の中間体化合物。

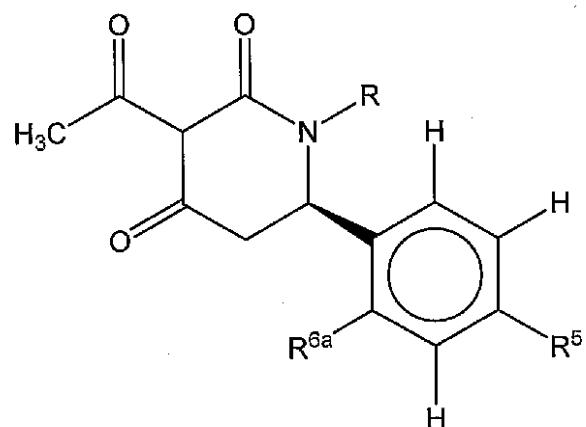
**【請求項 5 3】**

R<sup>a</sup>がメチルである、請求項52に記載の中間体化合物。

**【請求項 5 4】**

式(VII)

【化12】



(VII)

を有する、請求項52に記載の中間体化合物であって、ここで、  
 $\text{R}$ は式(VI)について定義した通りであり、  
 $\text{R}^5$ は水素またはハロであり、 $\text{R}^{6a}$ はハロ、置換または非置換アリールおよび置換または非置換ヘテロアリールからなる群から選択される、  
中間体化合物。