

【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24年12月13日 (2012.12.13)

【公表番号】特表2011-502994(P2011-502994A)

【公表日】平成23年1月27日 (2011.1.27)

【年通号数】公開・登録公報2011-004

【出願番号】特願2010-532265(P2010-532265)

【国際特許分類】

C 07D 471/04 (2006.01)

A 61K 31/437 (2006.01)

A 61K 31/4545 (2006.01)

A 61K 31/444 (2006.01)

A 61K 31/496 (2006.01)

A 61K 31/5377 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

C 07B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 07D 471/04 1 0 6 C

C 07D 471/04 C S P

A 61K 31/437

A 61K 31/4545

A 61K 31/444

A 61K 31/496

A 61K 31/5377

A 61P 3/10

A 61P 11/06

A 61P 17/06

A 61P 19/02

A 61P 25/00

A 61P 29/00 1 0 1

A 61P 35/02

A 61P 37/02

A 61P 43/00 1 1 1

C 07B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月28日 (2011.10.28)

【手続補正 1】

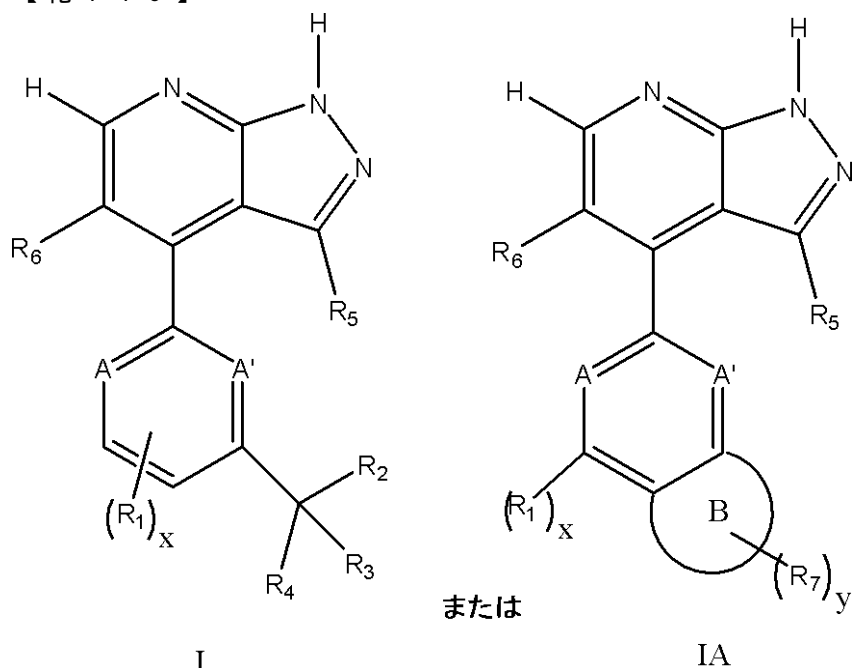
【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【請求項 1】

【化 1 4 0】



R₃ および R₄ は、それらが結合する炭素と共に、C=O、またはO、N、およびSからなる群から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する3～8員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、=O、=S、=N-R^{*}、C1-10脂肪族、C1-10八口脂肪族、八口ゲン、-

CN、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}^*$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{NR}^*$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、 $-\text{NR}^*\text{C}(\text{O})$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^*)\text{C}(\text{O})\text{OR}^*$ 、 $-\text{N}(\text{R}^*)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^*)_2$ 、および $-\text{OR}^*$ からなる群から選択される1個以上で置換され、

各 R_5 および R_6 は独立して、 $-\text{H}$ 、ハロゲン、 $\text{C}1-10$ ハロ脂肪族、または $\text{C}1-10$ 脂肪族であり、

各 R_7 は独立して、 $\text{C}1-10$ ハロ脂肪族、 $\text{C}1-10$ 脂肪族、ハロゲン、 $-\text{NO}_2$ 、 $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{CN}$ 、 $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{N}(\text{R}^{**})_2$ 、 $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{OR}^{**}$ 、または $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{**})_2$ であるか、または2つの R_7 基は、それらが結合する炭素と共に、 $\text{C}=\text{O}$ を形成し、

各 $\text{J}_{\text{T}1}$ は独立して、ハロゲン、 $-\text{OR}^{\wedge}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^{\wedge})_2$ 、または $-\text{CN}$ であり、

各 $\text{J}_{\text{Q}1}$ は独立して、ハロゲン、 $\text{C}1-10$ アルキル、 $\text{C}1-10$ ハロアルキル、 $-\text{OR}'$ 、 $-\text{N}(\text{R}')_2$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{R}'$ 、 $-\text{S}(\text{O})_p\text{NR}'$ 、アシル、カルバルコキシアルキル、またはアセトキシアルキルであり、

各 R^+ は独立して、 $-\text{H}$ 、ハロゲン、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $\text{C}1-10$ アルキルであり、

各 R^{++} は独立して、 $-\text{H}$ またはハロゲンであり、

各 R' は独立して、 $-\text{H}$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $\text{C}1-10$ アルキルであり、

各 R^{\wedge} は独立して、 $-\text{H}$ 、 $\text{C}1-10$ アルキル、またはアラルキルであり、式中、各 R^{\wedge} は、5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換され、

各 R' は独立して、 $-\text{H}$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $\text{C}1-10$ アルキルであり、

各 R は独立して、 $-\text{H}$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $\text{C}1-10$ アルキルであり、

各 R^* は独立して、 $-\text{H}$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $\text{C}1-10$ アルキルであり、

各 R^{**} は独立して、 $-\text{H}$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $\text{C}1-10$ アルキルであり、

x は、0または1であり、

y は、0、1、または2であり、

各 n は独立して、0、1、2、または3であり、

各 p は、独立して、0、1、または2である。))

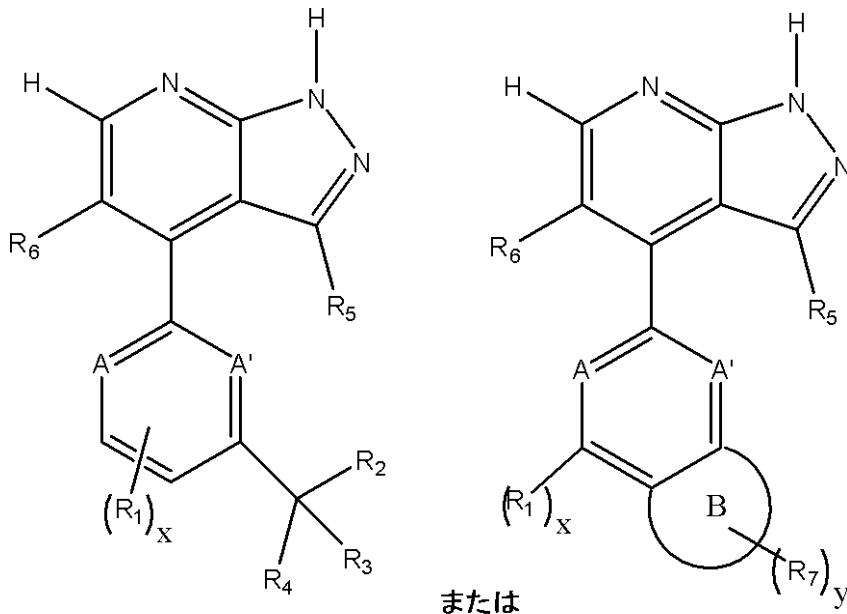
【請求項2】

R_2 は、 $-\text{H}$ 、 $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{CN}$ 、 $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{N}(\text{R})_2$ 、 $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{OR}$ 、 $-(\text{CR}^{++}_2)_n\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R})_2$ 、または1個以上のハロゲン、 OR^* 、もしくは $\text{N}(\text{R}^*)_2$ で任意に置換される $\text{C}1-10$ 脂肪族である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

構造式IまたはIA：

【化 1 4 1】



I
により表わされる、請求項 2 に記載の化合物、

またはその薬剤として許容可能な塩。(式中、

A および A' は独立して、- N - または - C (R⁺) - であり、

環 B は、5 員または 6 員の飽和炭素環式環または複素環式環であり、

R₁ は、ハロゲン、- CN、- NO₂、または - T₁ - Q₁ であり、

T₁ は、不在または C₁ - 10 脂肪族であり、式中、T₁ の 3 個までのメチレン単位は、任意にかつ独立して、G に置き換えられ、式中、G は、- O -、- S (O)_p -、- N (R') -、または - C (O) - であり、T₁ は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_{T₁} で置換され、

Q₁ は、不在、または O、N、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環、または O、N、および S からなる群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 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な二環式環であり、式中、Q₁ は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_{Q₁} で置換され、式中、R₁ が T₁ - Q₁ である場合、T₁ および Q₁ は共に不在であることはなく、

R₂ は、- H、C₁ - 10 脂肪族、- (C R⁺⁺₂)_n CN、- (C R⁺⁺₂)_n N (R)₂、- (C R⁺⁺₂)_n OR、または - (C R⁺⁺₂)_n C (O) N (R)₂ であり、

各 R₃ および R₄ は独立して、- H、ハロゲン、C₁ - 10 脂肪族、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはアラルキルであり、式中、R₃ および R₄ は、任意にかつ独立して、C₁ - 10 アルキル、ハロゲン、- CN、- NO₂、- N (R^{*})₂、- S (O)_p R^{*}、- S (O)_p N R^{*}、- C (O) N (R^{*})₂、- N R^{*} C (O)、- O C (O) N (R^{*})₂、- N (R^{*}) C (O) O R^{*}、- N (R^{*}) C (O) N (R^{*})₂、および - O R^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換され、

R₃ および R₄ は、それらが結合する炭素と共に、C = O、または O、N、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、C₁ - 10 脂肪族、C₁ - 10 ハロ脂肪族、ハロゲン、- CN、- NO₂、- N (R^{*})₂、- S (O)_p R^{*}、- S (O)_p N R^{*}、- C (O) N (R^{*})₂、- N R^{*} C (O)、- O C (O) N (R^{*})₂、- N (R^{*}) C (O) O R^{*}、- N (R^{*}) C (O) N (R^{*})₂、および - O R^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換され、

各 R₅ および R₆ は独立して、- H、ハロゲン、C₁ - 10 ハロ脂肪族、または C₁ -

10 脂肪族であり、

各 R_7 は独立して、C1 - 10 ハロ脂肪族、C1 - 10 脂肪族、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R^{**})_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nOR^{**}$ 、または $-(CR^{++}_2)_nC(O)N(R^{**})_2$ であるか、または2つの R_7 基は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ を形成し、

各 J_{T1} は独立して、ハロゲン、 $-OR^{\wedge}$ 、 $-N(R^{\wedge})_2$ 、または $-CN$ であり、

各 J_{Q1} は独立して、ハロゲン、C1 - 10 アルキル、C1 - 10 ハロアルキル、 $-OR^{''}$ 、 $-N(R^{''})_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)_pR^{''}$ 、 $-S(O)_pNR^{''}$ 、アシル、カルバルコキシアルキル、またはアセトキシアルキルであり、

各 R^+ は独立して、 $-H$ 、ハロゲン、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^{++} は独立して、 $-H$ またはハロゲンであり、

各 R^{\prime} は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^{\wedge} は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 $R^{''}$ は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^* は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^{**} は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

x は、0 または1であり、

y は、0、1、または2であり、

各 n は独立して、0、1、2、または3であり、

各 p は、独立して、0、1、または2である。))

【請求項4】

前記構造式が、式Iにより表わされる、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

A は、 $-N-$ または $-C(R^+)-$ であり、 A' は、 $-C(R^+)-$ である、請求項1、2、3、または4のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

R^+ は、 $-H$ である、請求項1～5のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項7】

R_1 は、ハロゲン、または $-T1-Q1$ である、請求項1～6のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

$T1$ は、不在またはC1 - 10 脂肪族であり、式中、 $T1$ の3個までのメチレン単位は、任意にかつ独立して、Gに置き換えられ、式中、Gは、 $-O-$ 、 $-N(R^{\prime})-$ 、または $-C(O)-$ であり、 $T1$ は、任意にかつ独立して、1つ以上の J_{T1} で置換される、請求項1～7のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

$Q1$ は、不在、またはO、N、およびSからなる群から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する3～8員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環であり、式中、 $Q1$ は、任意にかつ独立して、1個以上の J_{Q1} で置換される、請求項1～8のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項10】

各 J_{T1} は、独立して、 $-OR^{\wedge}$ 、 $-N(R^{\wedge})_2$ 、または $-CN$ である、請求項1～9

のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

各 J_{Q1} は独立して、 $C1-10$ アルキル、 $-OR''$ 、 $-N(R'')_2$ 、またはアシルである、請求項 1～10 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

R_2 は、 $C1-10$ 脂肪族、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R)_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nOR$ 、または $-(CR^{++}_2)_nC(O)N(R)_2$ である、請求項 1～11 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

各 R_3 および R_4 は独立して、 $-H$ 、 $C1-10$ 脂肪族、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはアラルキルであり、式中、 R_3 および R_4 は、任意にかつ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換されるか、または

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ 、または O 、 N 、および S からなる群から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を有する 3～8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C1-10$ 脂肪族、 $C1-10$ ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、請求項 1～12 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 14】

各 R_3 および R_4 は独立して、 $-H$ 、 $C1-10$ 脂肪族、シクロアルキルアルキルであり、式中、 R_3 および R_4 は、任意にかつ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換されるか、または

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ 、または O 、 N 、および S からなる群から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を有する 3～8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 $C1-10$ 脂肪族、 $C1-10$ ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、請求項 1～12 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】

A は、 $-C(R^+)-$ である、請求項 1～14 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 16】

J_{T1} は、 $-OR^{\wedge}$ である、請求項 1～15 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

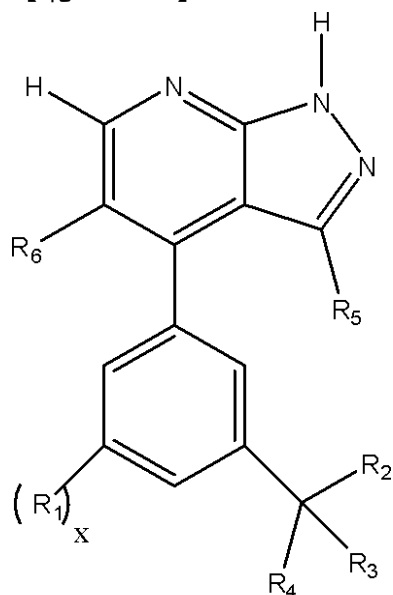
【請求項 17】

R_2 は、 $-H$ 、 $C1-10$ 脂肪族、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R)_2$ 、または $-(CR^{++}_2)_nOR$ である、請求項 1～10、または 12～16 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 18】

前記化合物は、構造式 IB：

【化 1 4 2】



IB

により表わされる、請求項 1 ~ 4、7 ~ 14、または 16 ~ 17 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物、

またはその薬剤として許容可能な塩。

【請求項 19】

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、O、N、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、もしくは部分的に飽和の単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、= O、= S、C 1 - 10 脂肪族、C 1 - 10 ハロ脂肪族、ハロゲン、- CN、- N(R^*)₂、および - OR^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換される、請求項 1 ~ 13、または 15 ~ 18 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 20】

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、アゼパニル、ジアゼパニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、オキセタニル、イミダゾリニル、チアゾリジニル、またはオキサゾリジニルからなる群から選択される単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、= O、= S、C 1 - 10 脂肪族、C 1 - 10 ハロ脂肪族、ハロゲン、- CN、- N(R^*)₂、および - OR^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換される、請求項 1 ~ 13、または 15 ~ 18 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 21】

R_2 は、- H、または C 1 - 10 脂肪族であり、

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、アゼパニル、ジアゼパニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、オキセタニル、イミダゾリニル、チアゾリジニル、またはオキサゾリジニルからなる群から選択される単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、= O、= S、C 1 - 10 脂肪族、C 1 - 10 ハロ脂肪族、ハロゲン、- CN、- N(R^*)₂、および - OR^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換される、請求項 1 ~ 10、12 ~ 13、または 15 ~ 20 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 22】

R_2 は、- (C R^{++})₂)_n CN、- (C R^{++})₂)_n N(R)₂、または - (C R^{++})₂)_n OR であり、

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、シクロプロピル、シクロブチル、シ

クロヘキシル、またはシクロペンチルからなる群から選択される単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C1-10$ 脂肪族、 $C1-10$ ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、請求項 1～13、または 15～20 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 23】

R_2 は、 $-H$ 、 $C1-10$ 脂肪族、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R)_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nOR$ 、または $-(CR^{++}_2)_nC(O)N(R)_2$ であり、各 R_3 および R_4 は独立して、 $-H$ 、 $C1-10$ 脂肪族、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはアラルキルであり、式中、 R_3 および R_4 は、任意にかつ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、請求項 1～10、12～13、または 15～19 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 24】

R_5 は、 $-H$ 、 $C1$ 、 $C1-4$ ハロアルキル、または $C1-4$ アルキルであり、 R_6 は、 $-H$ または $C1-4$ アルキルである、請求項 1～23 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 25】

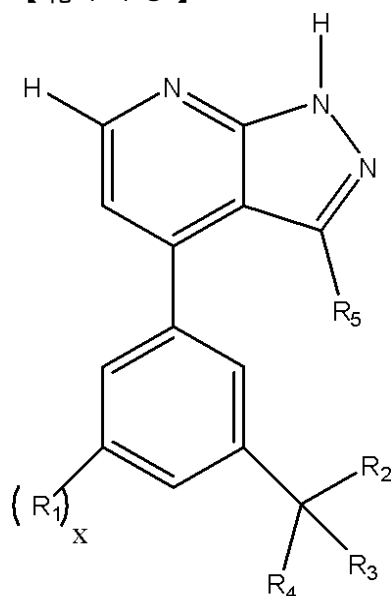
R_5 は、 $-H$ 、 $C1$ 、トリフルオロメチル、メチル、エチル、またはシクロプロピルであり、

R_6 は、 $-H$ である、請求項 1～24 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 26】

前記化合物は、構造式 IC :

【化 143】



により表わされる、請求項 1～4、7～14、または 16～25 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物、

またはその薬剤として許容可能な塩。

【請求項 27】

前記構造式は、式 I A により表わされる、請求項 1、2、または 3 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 28】

A は、 $-N-$ または $-C(R^+)-$ であり、 A' は、 $-C(R^+)-$ である、請求項 1、または 27 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 29】

R⁺ は、-H である、請求項 1～3、または 27～28 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 30】

R₁ は、ハロゲン、または -T₁-Q₁ である、請求項 1～3、または 27～29 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 31】

T₁ は、不在または C₁-10 脂肪族であり、式中、T₁ の 3 個までのメチレン単位は、任意にかつ独立して、G に置き換えられ、式中、G は、-O-、-N(R')-、または -C(O)- であり、T₁ は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_{T₁} で置換される、請求項 1～3、または 27～30 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 32】

Q₁ は、不在、または O、N、および S からなる群から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を有する 3～8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環であり、式中、Q₁ は、任意にかつ独立して、1 個以上の J_{Q₁} で置換される、請求項 1～3、または 27～31 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 33】

各 J_{T₁} は独立して、-OR[^]、-N(R[^])₂、または -CN である、請求項 1～3、または 27～32 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 34】

各 J_{Q₁} は独立して、C₁-10 アルキル、-OR''、-N(R'')₂、またはアシルである、請求項 1～3、または 27～33 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 35】

環 B は、5 員または 6 員の飽和炭素環式環である、請求項 1～3、または 27～34 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 36】

各 R₇ は独立して、C₁-10 脂肪族、C₁-10 ハロ脂肪族、ハロゲン、-CN、-N(R^{**})₂、または -OR^{**} であるか、または 2 つの R₇ 基は、それらが結合する炭素と共に、C=O を形成する、請求項 1～3、または 27～35 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 37】

A は、-C(R⁺)- である、請求項 1～3、または 27～36 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 38】

J_{T₁} は、-OR[^] である、請求項 1～3、または 27～37 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 39】

各 J_{Q₁} は独立して、C₁-10 アルキル、-OR''、-N(R'')₂、またはアシルである、請求項 1～3、または 27～38 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 40】

環 B は、5 員の飽和炭素環式環である、請求項 1～3、または 27～39 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 41】

表 1 から選択される構造式により表わされる化合物、またはその薬剤として許容可能な塩。

【請求項 42】

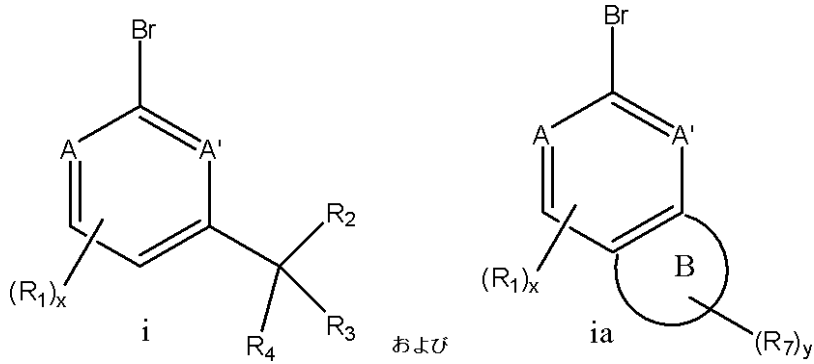
請求項 1～41 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬剤として許容可能な塩、および薬剤として許容可能な担体、アジュバント、またはビヒクルを含む組成物。

【請求項 43】

請求項 1～41 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を調製するためのプロセスであって

a) 以下からなる群から選択される構造式：

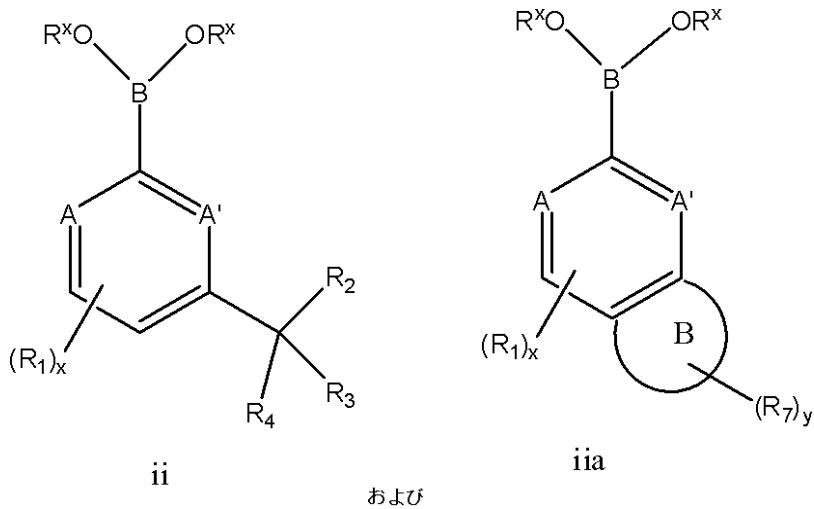
【化 1 4 4】



により表わされる化合物を、

ホウ酸化剤および溶媒の存在下でホウ酸化して、以下からなる群から選択される構造式：

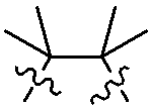
【化 1 4 5】



により表わされる化合物を得るステップであって、
式中、

各 R^x は、- H であるか、または 2 つの R^x が共に、

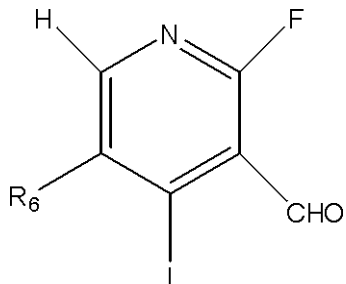
【化 1 4 6】



を形成する、ステップと、

b) 以下の構造式：

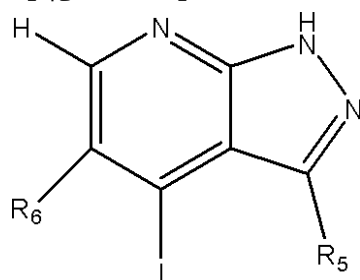
【化 1 4 7】



により表わされる化合物を、

ヒドラジンおよび溶媒の存在下で環化して、以下の構造式：

【化 1 4 8】



iv

により表わされる化合物を得るステップと、

c) 溶媒、触媒錯体、または塩基の存在下で、式 iv により表わされる化合物との式 i または i i a により表わされる前記化合物のSuzukiカップリングを行って、請求項 1 ~ 4 1 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を得るステップと、を含む、プロセス。

【請求項 4 4】

ステップ a) における前記酸化剤は、ビス(ピナコラト)ジボロン、ピナコール、または 2 - メトキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランである、請求項 4 3 に記載のプロセス。

【請求項 4 5】

ステップ a) において使用される前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジメチルエーテル、ジオキサン、ジメチルスルホキシド、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 4 3 に記載のプロセス。

【請求項 4 6】

ステップ a) において触媒錯体の使用をさらに含む、請求項 4 5 に記載のプロセス。

【請求項 4 7】

前記触媒錯体は、少なくとも 1 個の金属および 1 個以上のリガンドを含む、請求項 4 6 に記載のプロセス。

【請求項 4 8】

前記触媒錯体は、Pd(dppf)Cl₂・DCM、Pd(PPh₃)₄、または塩化イソプロピルマグネシウム塩化リチウム錯体である、請求項 4 7 に記載のプロセス。

【請求項 4 9】

ステップ b) における前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジクロロメタン、トルエン、エタノール、メタノール、エチレングリコール、ブタノール、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 4 3 に記載のプロセス。

【請求項 5 0】

ステップ c) における前記溶媒は、ジオキサン、ジメチルエーテル、トルエン、エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ベンゼン、水、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 4 3 に記載のプロセス。

【請求項 5 1】

ステップ c) において使用される前記触媒錯体は、少なくとも 1 個の金属および 1 個以上のリガンドを含む、請求項 4 3 に記載のプロセス。

【請求項 5 2】

前記金属は、Pd である、請求項 5 1 に記載のプロセス。

【請求項 5 3】

各リガンドは独立して、P(tBu)₃、P(Cyc)₃、PPh₃、PPh₂^tBu、BINAP、dppf、dba、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項 5 2 に記載のプロセス。

【請求項 5 4】

前記触媒錯体は、Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(PPh₃)₂、Pd(dppf)₂

Cl_2 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、および $\text{Pd}(\text{P}^t\text{Bu}_3)_2$ からなる群から選択される、請求項 53 に記載のプロセス。

【請求項 55】

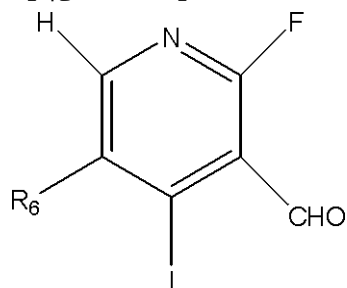
ステップ c) における前記塩基は、 Na_2CO_3 、 NaHCO_3 、 Cs_2CO_3 、 CsF 、 KF 、 K_2CO_3 、 KOAc 、 K_3PO_4 、 NaOEt 、 KOH 、および CsOH からなる群から選択される、請求項 43 に記載のプロセス。

【請求項 56】

請求項 1 ~ 41 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を調製するためのプロセスであって、

a) 以下の構造式：

【化 149】

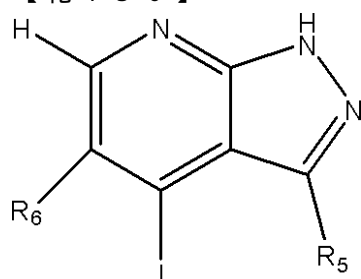


iii

により表わされる化合物を、

ヒドラジンおよび溶媒の存在下で環化して、以下の構造式：

【化 150】

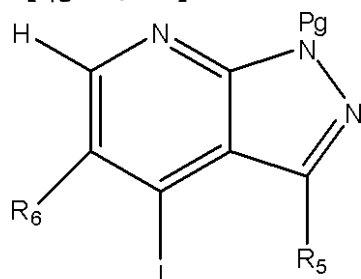


iv

により表わされる化合物を得るステップと、

b) iv により表わされる化合物を保護して、以下の構造式：

【化 151】

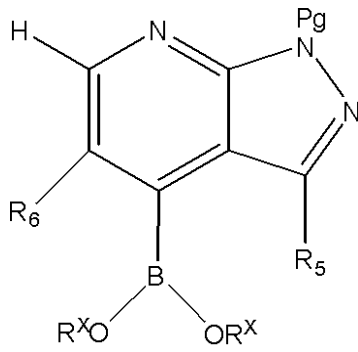


v

により表わされる化合物を得るステップと、

c) v により表わされる化合物を、ホウ酸化剤および溶媒の存在下でホウ酸化して、以下の構造式：

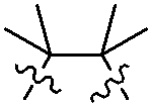
【化 1 5 2】



vi

により表わされる化合物を得るステップであって、
 式中、
 各 R^x は、 $-H$ であるか、または 2 つの R^x が共に、

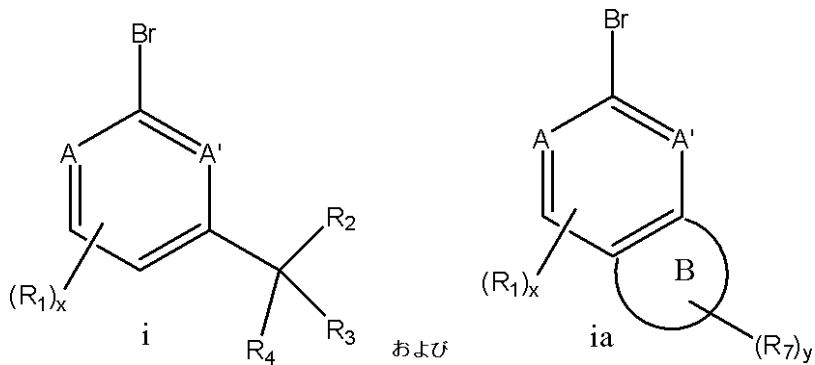
【化 1 5 3】



を形成する、ステップと、

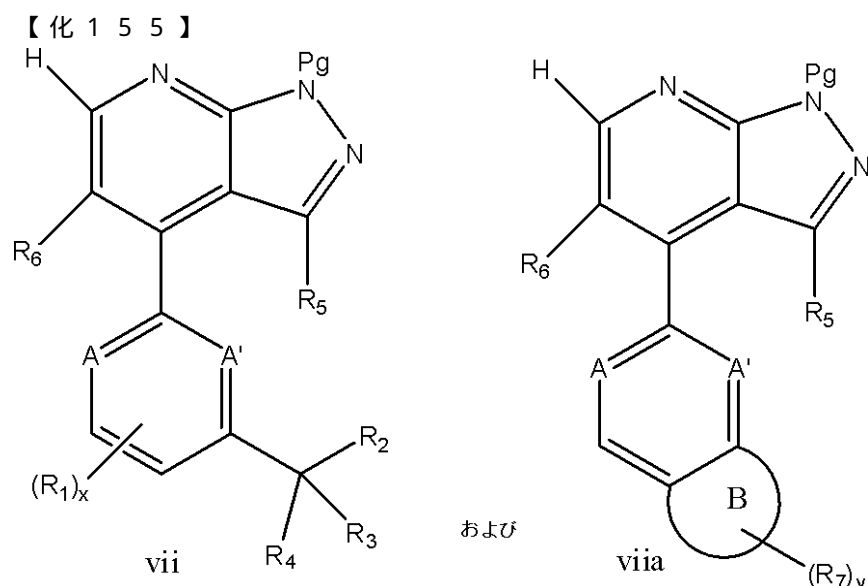
d) 溶媒、触媒錯体、または塩基の存在下で、以下からなる群から選択される構造式：

【化 1 5 4】



に表わされる化合物との式 vi により表わされる前記化合物のSuzukiカップリングを行って、

以下からなる群から選択される構造式：



により表わされる化合物を得るステップと、

e) ヒドラジンの存在下で、viiまたはviiaにより表わされる化合物を脱保護し、請求項1～41のうちのいずれか1項に記載の化合物を得るステップと、を含む、プロセス。

【請求項57】

ステップa)における前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジクロロメタン、トルエン、エタノール、メタノール、エチレングリコール、ブタノール、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項56に記載のプロセス。

【請求項58】

ステップc)における前記ホウ酸化剤は、ビス(ピナコラト)ジボロン、ピナコール、または2-メトキシ-4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロランである、請求項56に記載のプロセス。

【請求項59】

ステップc)において使用される前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジメチルエーテル、ジオキサン、ジメチルスルホキシド、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項56に記載のプロセス。

【請求項60】

ステップa)において触媒錯体の使用をさらに含む、請求項56に記載のプロセス。

【請求項61】

前記触媒錯体は、少なくとも1個の金属および1個以上のリガンドを含む、請求項60に記載のプロセス。

【請求項62】

前記触媒錯体は、Pd(dppf)Cl₂・DCM、Pd(PPh₃)₄、または塩化イソプロピルマグネシウム塩化リチウム錯体である、請求項61に記載のプロセス。

【請求項63】

ステップd)における前記溶媒は、ジオキサン、ジメチルエーテル、トルエン、エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ベンゼン、水、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項56に記載のプロセス。

【請求項64】

ステップd)において使用される前記触媒錯体は、少なくとも1個の金属および1個以上のリガンドを含む、請求項56に記載のプロセス。

【請求項65】

前記金属は、Pdである、請求項64に記載のプロセス。

【請求項66】

各リガンドは独立して、 $P(tBu)_3$ 、 $P(Cyc)_3$ 、 PPh_3 、 PPh_2^tBu 、BINAP、dppf、dba、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項64に記載のプロセス。

【請求項67】

前記触媒錯体は、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 、 $Pd(dppf)_2$ 、 Cl_2 、 $Pd_2(dba)_3$ 、および $Pd(P^tBu_3)_2$ からなる群から選択される、請求項64に記載のプロセス。

【請求項68】

ステップd)における前記塩基は、 Na_2CO_3 、 $NaHCO_3$ 、 Cs_2CO_3 、 CsF 、 KF 、 K_2CO_3 、 $KOAc$ 、 K_3PO_4 、 $NaOEt$ 、 KOH 、および $CsOH$ からなる群から選択される、請求項56に記載のプロセス。

【請求項69】

タンパク質キナーゼ媒介性状態の治療または予防を必要とする対象において、タンパク質キナーゼ媒介性状態を治療する、または予防するための組成物であって、有効量の請求項1～41のうちのいずれか1項に記載の化合物、もしくはその薬剤として許容可能な塩、または請求項42に記載の組成物を含む、組成物。

【請求項70】

前記タンパク質キナーゼ媒介性状態は、PKC媒介性状態である、請求項69に記載の組成物。

【請求項71】

前記PKC媒介性状態は、PKC - 媒介性状態である、請求項70に記載の組成物。

【請求項72】

前記PKC - 媒介性状態は、自己免疫疾患、炎症性疾患、または増殖性もしくは過剰増殖性疾患である、請求項71に記載の組成物。

【請求項73】

前記PKC - 媒介性状態は、喘息、乾癬、関節炎、関節リウマチ、関節の炎症、多発性硬化症、糖尿病、炎症性腸疾患、移植拒絶、T細胞白血病、リンパ腫、および狼瘡からなる群から選択される、請求項72に記載の組成物。

【請求項74】

前記PKC - 媒介性状態は、自己免疫疾患である、請求項71に記載の組成物。

【請求項75】

前記自己免疫疾患は、多発性硬化症、関節リウマチ、および過敏性腸疾患からなる群から選択される、請求項74に記載の組成物。

【請求項76】

前記自己免疫疾患は、多発性硬化症である、請求項75に記載の組成物。

【請求項77】

前記自己免疫疾患は、関節リウマチである、請求項75に記載の組成物。

【請求項78】

前記自己免疫疾患は、過敏性腸疾患である、請求項75に記載の組成物。

【請求項79】

前記PKC - 媒介性状態は、T細胞白血病およびリンパ腫からなる群から選択される、請求項72に記載の組成物。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0044

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 0 4 4 】

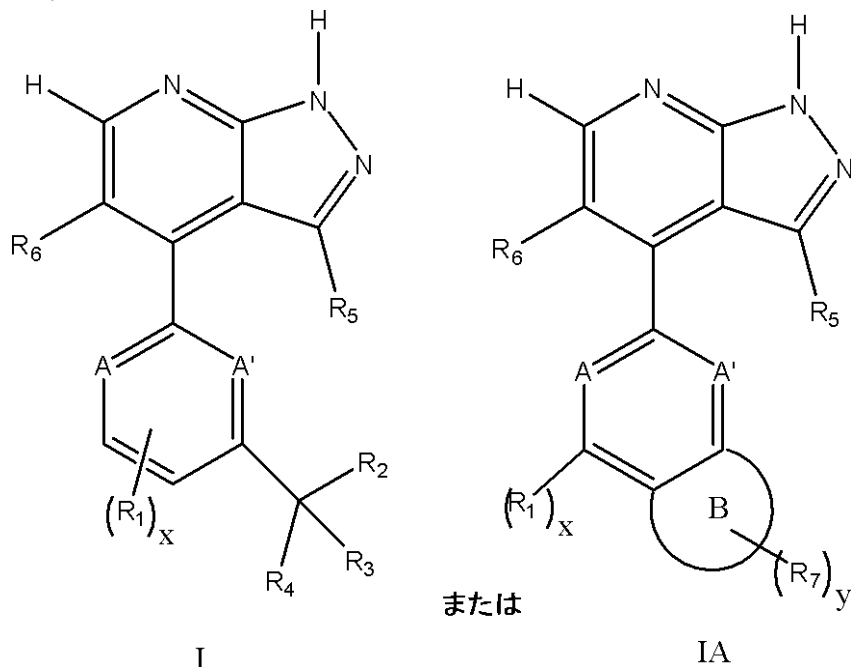
別の実施形態において、本発明の化合物および組成物はまた、生物学および病理学的現象におけるキナーゼの研究、このようなキナーゼにより媒介される細胞内シグナル変換経路の研究、ならびに新規キナーゼ阻害剤の比較評価にも有用である。

例えば、本発明は以下を提供する：

(項 目 1)

構造式 I または I A により表わされる化合物：

【 化 1 4 0 】



;

またはその薬剤として許容可能な塩。(式中、

A および A' は独立して、- N - または - C (R⁺) - であり、

環 B は、5 員または 6 員の飽和炭素環式環または複素環式環であり、

R₁ は、ハロゲン、- C N、- N O₂、または - T 1 - Q 1 であり、

T 1 は、不在または C 1 - 1 0 脂肪族であり、式中、T 1 の 1 個以上のメチレン単位は、任意にかつ独立して、G に置き換えられ、式中、G は、- O -、- S (O)_p -、- N (R') -、または - C (O) - であり、T 1 は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_T で置換され、

Q 1 は、不在、または O、N、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環、または O、N、および S からなる群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 ~ 1 2 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な二環式環であり、式中、Q 1 は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_Q で置換され、式中、R₁ が T 1 - Q 1 である場合、T 1 および Q 1 は共に不在であることはなく、

R₂ は、- H、- (C R⁺⁺)_n C N、- (C R⁺⁺)_n N (R)₂、- (C R⁺)_n O R、- (C R⁺⁺)_n C (O) N (R)₂、または 1 個以上のハロゲン、フェニル、O R^{*}、もしくは N (R^{*})₂ で任意に置換される C 1 - 1 0 脂肪族であり、

各 R₃ および R₄ は独立して、- H、ハロゲン、C 1 - 1 0 脂肪族、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはアラルキルであり、式中、R₃ および R₄ は、任意にかつ独立して、C 1 - 1 0 アルキル、ハロゲン、- C N、- N O₂、- N (R^{*})₂、- S (O)_p R^{*}、- S (O)_p N R^{*}、- C (O) N (R^{*})₂、- N R^{*} C (O)、- O C (O) N (R^{*})₂、- N (R^{*}) C (O) O R^{*}、- N (R^{*}) C (O) N (R^{*})₂、および - O R^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換され、

R₃ および R₄ は、それらが結合する炭素と共に、C = O、または O、N、および S か

らなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=N-R^*$ 、 $C1-10$ 脂肪族、 $C1-10$ ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、 $-S(O)_p R^*$ 、 $-S(O)_p NR^*$ 、 $-C(O)N(R^*)_2$ 、 $-NR^*C(O)$ 、 $-OC(O)N(R^*)_2$ 、 $-N(R^*)C(O)OR^*$ 、 $-N(R^*)C(O)N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換され、

各 R_5 および R_6 は独立して、 $-H$ 、ハロゲン、 $C1-10$ ハロ脂肪族、または $C1-10$ 脂肪族であり、

各 R_7 は独立して、 $C1-10$ ハロ脂肪族、 $C1-10$ 脂肪族、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-(CR^{++})_n CN$ 、 $-(CR^{++})_n N(R^{**})_2$ 、 $-(CR^{++})_n OR^{**}$ 、または $-(CR^{++})_n C(O)N(R^{**})_2$ であるか、または 2 つの R_7 基は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ を形成し、

各 J_{T1} は独立して、ハロゲン、 $-OR^{\wedge}$ 、 $-N(R^{\wedge})_2$ 、または $-CN$ であり、

各 J_{Q1} は独立して、ハロゲン、 $C1-10$ アルキル、 $C1-10$ ハロアルキル、 $-OR'^{\prime}$ 、 $-N(R'^{\prime})_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)_p R'^{\prime}$ 、 $-S(O)_p NR'^{\prime}$ 、アシル、カルバルコキシアルキル、またはアセトキシアルキルであり、

各 R^* は独立して、 $-H$ 、ハロゲン、または 5 個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $C1-10$ アルキルであり、

各 R^{++} は独立して、 $-H$ またはハロゲンであり、

各 R^{\prime} は独立して、 $-H$ 、または 5 個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $C1-10$ アルキルであり、

各 R^{\wedge} は独立して、 $-H$ 、 $C1-10$ アルキル、またはアラルキルであり、式中、各 R^{\wedge} は、5 個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換され、

各 R'^{\prime} は独立して、 $-H$ 、または 5 個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $C1-10$ アルキルであり、

各 R は独立して、 $-H$ 、または 5 個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $C1-10$ アルキルであり、

各 R^* は独立して、 $-H$ 、または 5 個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $C1-10$ アルキルであり、

各 R^{**} は独立して、 $-H$ 、または 5 個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換される $C1-10$ アルキルであり、

x は、0 または 1 であり、

y は、0、1、または 2 であり、

各 n は独立して、0、1、2、または 3 であり、

各 p は、独立して、0、1、または 2 である。)

(項目 2)

R_2 は、 $-H$ 、 $-(CR^{++})_n CN$ 、 $-(CR^{++})_n N(R)_2$ 、 $-(CR^{++})_n OR$ 、 $-(CR^{++})_n C(O)N(R)_2$ 、または 1 個以上のハロゲン、 OR^* 、もしくは $N(R^*)_2$ で任意に置換される $C1-10$ 脂肪族である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

構造式 I または I A :

IA

IA

により表わされる、項目 2 に記載の化合物、
 またはその薬剤として許容可能な塩。(式中、
 A および A' は独立して、 $-N-$ または $-C(R^+)-$ であり、
 環 B は、5 員または 6 員の飽和炭素環式環または複素環式環であり、
 R_1 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、または $-T_1-Q_1$ であり、
 T_1 は、不在または C_{1-10} 脂肪族であり、式中、 T_1 の 3 個までのメチレン単位は、任意にかつ独立して、G に置き換えられ、式中、G は、 $-O-$ 、 $-S(O)_p-$ 、 $-N(R')$ 、または $-C(O)-$ であり、 T_1 は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_{T_1} で置換され、
 Q_1 は、不在、または O、N、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環、または O、N、および S からなる群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 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な二環式環であり、式中、 Q_1 は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_{Q_1} で置換され、式中、 R_1 が T_1-Q_1 である場合、 T_1 および Q_1 は共に不在であることはなく、
 R_2 は、 $-H$ 、 C_{1-10} 脂肪族、 $-(CR^{++})_nCN$ 、 $-(CR^{++})_nN(R)_2$ 、 $-(CR^{++})_nOR$ 、または $-(CR^{++})_nC(O)N(R)_2$ であり、
 各 R_3 および R_4 は独立して、 $-H$ 、ハロゲン、 C_{1-10} 脂肪族、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはアラルキルであり、式中、 R_3 および R_4 は、任意にかつ独立して、 C_{1-10} アルキル、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、 $-S(O)_pR^*$ 、 $-S(O)_pNR^*$ 、 $-C(O)N(R^*)_2$ 、 $-NR^*C(O)$ 、 $-OC(O)N(R^*)_2$ 、 $-N(R^*)C(O)OR^*$ 、 $-N(R^*)C(O)N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換され、
 R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ 、または O、N、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 C_{1-10} 脂肪族、 C_{1-10} ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、 $-S(O)_pR^*$ 、 $-S(O)_pNR^*$ 、 $-C(O)N(R^*)_2$ 、 $-NR^*C(O)$ 、 $-OC(O)N(R^*)_2$ 、 $-N(R^*)C(O)OR^*$ 、 $-N(R^*)C(O)N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換され、
 各 R_5 および R_6 は独立して、 $-H$ 、ハロゲン、 C_{1-10} ハロ脂肪族、または C_{1-10}

10 脂肪族であり、

各 R_7 は独立して、C1 - 10 ハロ脂肪族、C1 - 10 脂肪族、ハロゲン、 $-NO_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R^{**})_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nOR^{**}$ 、または $-(CR^{++}_2)_nC(O)N(R^{**})_2$ であるか、または2つの R_7 基は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ を形成し、

各 J_{T1} は独立して、ハロゲン、 $-OR^{\wedge}$ 、 $-N(R^{\wedge})_2$ 、または $-CN$ であり、

各 J_{Q1} は独立して、ハロゲン、C1 - 10 アルキル、C1 - 10 ハロアルキル、 $-OR^{'}$ 、 $-N(R^{'})_2$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-S(O)_pR^{'}$ 、 $-S(O)_pNR^{'}$ 、アシル、カルバルコキシアルキル、またはアセトキシアルキルであり、

各 R^+ は独立して、 $-H$ 、ハロゲン、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^{++} は独立して、 $-H$ またはハロゲンであり、

各 $R^{'}$ は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^{\wedge} は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 $R^{'}$ は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^* は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

各 R^{**} は独立して、 $-H$ 、または5個までのハロゲン基で任意にかつ独立して置換されるC1 - 10 アルキルであり、

x は、0 または 1 であり、

y は、0、1、または2であり、

各 n は独立して、0、1、2、または3であり、

各 p は、独立して、0、1、または2である。))

(項目4)

前記構造式が、式Iにより表わされる、項目3に記載の化合物。

(項目5)

A は、 $-N-$ または $-C(R^+)-$ であり、 $A^{'}$ は、 $-C(R^+)-$ である、項目1、2、3、または4のうちのいずれか1項に記載の化合物。

(項目6)

R^+ は、 $-H$ である、項目1～5のうちのいずれか1項に記載の化合物。

(項目7)

R_1 は、ハロゲン、または $-T1-Q1$ である、項目1～6のうちのいずれか1項に記載の化合物。

(項目8)

$T1$ は、不在またはC1 - 10 脂肪族であり、式中、 $T1$ の3個までのメチレン単位は、任意にかつ独立して、Gに置き換えられ、式中、Gは、 $-O-$ 、 $-N(R^{'})-$ 、または $-C(O)-$ であり、 $T1$ は、任意にかつ独立して、1つ以上の J_{T1} で置換される、項目1～7のうちのいずれか1項に記載の化合物。

(項目9)

$Q1$ は、不在、またはO、N、およびSからなる群から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を有する3～8員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環であり、式中、 $Q1$ は、任意にかつ独立して、1個以上の J_{Q1} で置換される、項目1～8のうちのいずれか1項に記載の化合物。

(項目10)

各 J_{T1} は、独立して、 $-OR^{\wedge}$ 、 $-N(R^{\wedge})_2$ 、または $-CN$ である、項目1～9の

うちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 1)

各 J_{Q1} は独立して、 $C1 - 10$ アルキル、 $-OR''$ 、 $-N(R'')_2$ 、またはアシルである、項目 1 ~ 10 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 2)

R_2 は、 $C1 - 10$ 脂肪族、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R)_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nOR$ 、または $-(CR^{++}_2)_nC(O)N(R)_2$ である、項目 1 ~ 11 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 3)

各 R_3 および R_4 は独立して、 $-H$ 、 $C1 - 10$ 脂肪族、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはアラルキルであり、式中、 R_3 および R_4 は、任意にかつ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換されるか、または

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ 、または O 、 N 、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C1 - 10$ 脂肪族、 $C1 - 10$ ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、項目 1 ~ 12 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 4)

各 R_3 および R_4 は独立して、 $-H$ 、 $C1 - 10$ 脂肪族、シクロアルキルアルキルであり、式中、 R_3 および R_4 は、任意にかつ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換されるか、または

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ 、または O 、 N 、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 $C1 - 10$ 脂肪族、 $C1 - 10$ ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、項目 1 ~ 12 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 5)

A は、 $-C(R^+)-$ である、項目 1 ~ 14 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 6)

J_{T1} は、 $-OR^{\wedge}$ である、項目 1 ~ 15 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

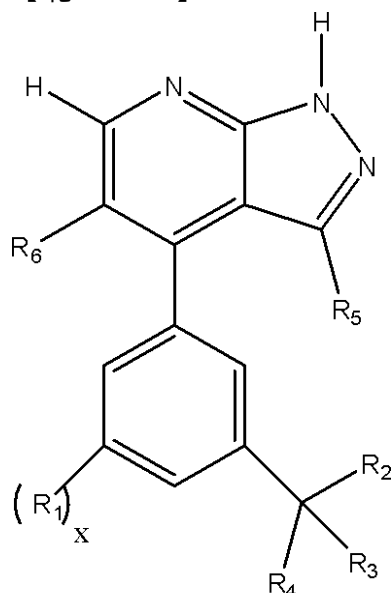
(項目 1 7)

R_2 は、 $-H$ 、 $C1 - 10$ 脂肪族、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R)_2$ 、または $-(CR^{++}_2)_nOR$ である、項目 1 ~ 10、または 12 ~ 16 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 8)

前記化合物は、構造式 IB :

【化 1 4 2】



IB

により表わされる、項目 1 ~ 4、7 ~ 14、または 16 ~ 17 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物、

またはその薬剤として許容可能な塩。

(項目 19)

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、O、N、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、もしくは部分的に飽和の単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、= O、= S、C 1 - 10 脂肪族、C 1 - 10 ハロ脂肪族、ハロゲン、- CN、- N(R^*)₂、および - OR^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換される、項目 1 ~ 13、または 15 ~ 18 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 20)

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、シクロプロピル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロペンチル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、アゼパニル、ジアゼパニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、オキセタニル、イミダゾリニル、チアゾリジニル、またはオキサゾリジニルからなる群から選択される単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、= O、= S、C 1 - 10 脂肪族、C 1 - 10 ハロ脂肪族、ハロゲン、- CN、- N(R^*)₂、および - OR^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換される、項目 1 ~ 13、または 15 ~ 18 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 21)

R_2 は、- H、または C 1 - 10 脂肪族であり、

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、アゼパニル、ジアゼパニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、オキセタニル、イミダゾリニル、チアゾリジニル、またはオキサゾリジニルからなる群から選択される単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、= O、= S、C 1 - 10 脂肪族、C 1 - 10 ハロ脂肪族、ハロゲン、- CN、- N(R^*)₂、および - OR^{*} からなる群から選択される 1 個以上で置換される、項目 1 ~ 10、12 ~ 13、または 15 ~ 20 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 22)

R_2 は、- (C R^{++})₂)_n CN、- (C R^{++})₂)_n N(R)₂、または - (C R^{++})₂)_n OR であり、

R_3 および R_4 は、それらが結合する炭素と共に、シクロプロピル、シクロブチル、シ

クロヘキシル、またはシクロペンチルからなる群から選択される単環式環を形成し、式中、前記環は、任意にかつ独立して、 $=O$ 、 $=S$ 、 $C1-10$ 脂肪族、 $C1-10$ 八口脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、項目 1 ~ 13、または 15 ~ 20 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 23)

R_2 は、 $-H$ 、 $C1-10$ 脂肪族、 $-(CR^{++}_2)_nCN$ 、 $-(CR^{++}_2)_nN(R)_2$ 、 $-(CR^{++}_2)_nOR$ 、または $-(CR^{++}_2)_nC(O)N(R)_2$ であり、各 R_3 および R_4 は独立して、 $-H$ 、 $C1-10$ 脂肪族、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはアラルキルであり、式中、 R_3 および R_4 は、任意にかつ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-N(R^*)_2$ 、および $-OR^*$ からなる群から選択される 1 個以上で置換される、項目 1 ~ 10、12 ~ 13、または 15 ~ 19 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 24)

R_5 は、 $-H$ 、 $C1$ 、 $C1-4$ ハロアルキル、または $C1-4$ アルキルであり、 R_6 は、 $-H$ または $C1-4$ アルキルである、項目 1 ~ 23 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 25)

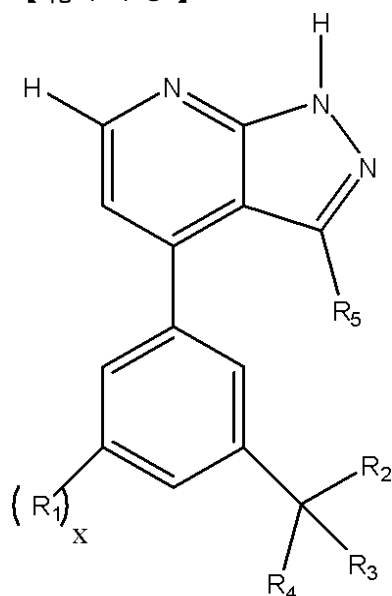
R_5 は、 $-H$ 、 $C1$ 、トリフルオロメチル、メチル、エチル、またはシクロプロピルであり、

R_6 は、 $-H$ である、項目 1 ~ 24 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 26)

前記化合物は、構造式 IC :

【化 143】



により表わされる、項目 1 ~ 4、7 ~ 14、または 16 ~ 25 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物、

またはその薬剤として許容可能な塩。

(項目 27)

前記構造式は、式 I A により表わされる、項目 1、2、または 3 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 28)

A は、 $-N-$ または $-C(R^+)-$ であり、A' は、 $-C(R^+)-$ である、項目 1、または 27 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 9)

R^+ は、 $-H$ である、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 2 8 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 0)

R_1 は、ハロゲン、または $-T_1-Q_1$ である、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 2 9 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 1)

T_1 は、不在または C_{1-10} 脂肪族であり、式中、 T_1 の 3 個までのメチレン単位は、任意にかつ独立して、 G に置き換えられ、式中、 G は、 $-O-$ 、 $-N(R')$ 、または $-C(O)-$ であり、 T_1 は、任意にかつ独立して、1 つ以上の J_{T_1} で置換される、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 0 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 2)

Q_1 は、不在、または O 、 N 、および S からなる群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 ~ 8 員の飽和、部分的に飽和、もしくは完全に不飽和な単環式環であり、式中、 Q_1 は、任意にかつ独立して、1 個以上の J_{Q_1} で置換される、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 1 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 3)

各 J_{T_1} は独立して、 $-OR^{\wedge}$ 、 $-N(R^{\wedge})_2$ 、または $-CN$ である、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 2 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 4)

各 J_{Q_1} は独立して、 C_{1-10} アルキル、 $-OR''$ 、 $-N(R'')_2$ 、またはアシルである、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 3 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 5)

環 B は、5 員または 6 員の飽和炭素環式環である、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 4 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 6)

各 R_7 は独立して、 C_{1-10} 脂肪族、 C_{1-10} ハロ脂肪族、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^{**})_2$ 、または $-OR^{**}$ であるか、または 2 つの R_7 基は、それらが結合する炭素と共に、 $C=O$ を形成する、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 7)

A は、 $-C(R^+)-$ である、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 6 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 8)

J_{T_1} は、 $-OR^{\wedge}$ である、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 7 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 3 9)

各 J_{Q_1} は独立して、 C_{1-10} アルキル、 $-OR''$ 、 $-N(R'')_2$ 、またはアシルである、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 8 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4 0)

環 B は、5 員の飽和炭素環式環である、項目 1 ~ 3、または 2 7 ~ 3 9 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4 1)

表 1 から選択される構造式により表わされる化合物、またはその薬剤として許容可能な塩。

(項目 4 2)

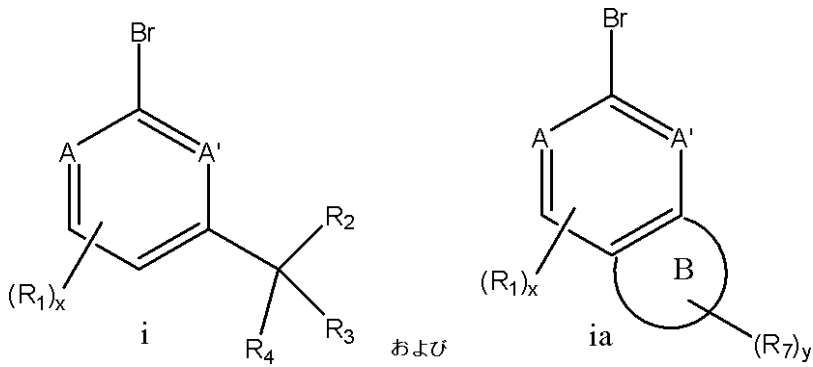
項目 1 ~ 4 1 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬剤として許容可能な塩、および薬剤として許容可能な担体、アジュバント、またはビヒクルを含む組成物。

(項目 4 3)

項目 1 ~ 4 1 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を調製するためのプロセスであって、

a) 以下からなる群から選択される構造式：

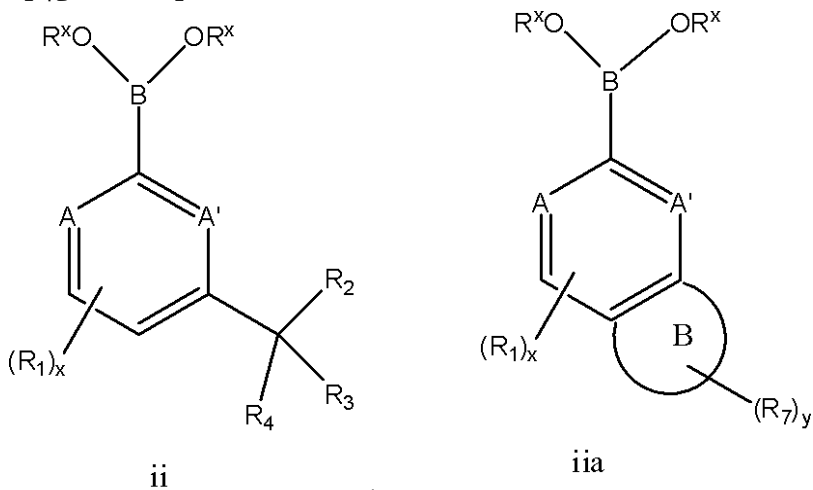
【化 1 4 4】



により表わされる化合物を、

ホウ酸化剤および溶媒の存在下でホウ酸化して、以下からなる群から選択される構造式：

【化 1 4 5】

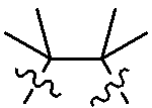


により表わされる化合物を得るステップであって、

式中、

各 R^x は、-H であるか、または 2 つの R^x が共に、

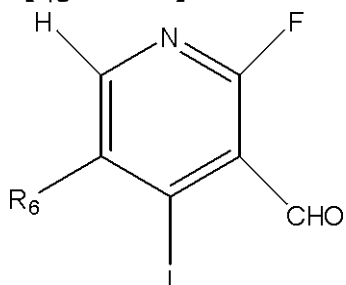
【化 1 4 6】



を形成する、ステップと、

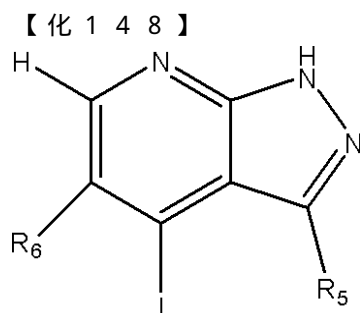
b) 以下の構造式：

【化 1 4 7】



により表わされる化合物を、

ヒドラジンおよび溶媒の存在下で環化して、以下の構造式：



iv

により表わされる化合物を得るステップと、

c) 溶媒、触媒錯体、または塩基の存在下で、式 i v により表わされる化合物との式 i i または i i a により表わされる前記化合物のSuzukiカップリングを行って、項目 1 ~ 4 1 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を得るステップと、を含む、プロセス。

(項目 4 4)

ステップ a) における前記ホウ酸化剤は、ビス(ピナコラト)ジボロン、ピナコール、または 2 - メトキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランである、項目 4 3 に記載のプロセス。

(項目 4 5)

ステップ a) において使用される前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジメチルエーテル、ジオキサン、ジメチルスルホキシド、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 4 3 に記載のプロセス。

(項目 4 6)

ステップ a) において触媒錯体の使用をさらに含む、項目 4 5 に記載のプロセス。

(項目 4 7)

前記触媒錯体は、少なくとも 1 個の金属および 1 個以上のリガンドを含む、項目 4 6 に記載のプロセス。

(項目 4 8)

前記触媒錯体は、 $Pd(dppf)Cl_2 \cdot DCM$ 、 $Pd(PPh_3)_4$ 、または塩化イソプロピルマグネシウム塩化リチウム錯体である、項目 4 7 に記載のプロセス。

(項目 4 9)

ステップ b) における前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジクロロメタン、トルエン、エタノール、メタノール、エチレングリコール、ブタノール、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 4 3 に記載のプロセス。

(項目 5 0)

ステップ c) における前記溶媒は、ジオキサン、ジメチルエーテル、トルエン、エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ベンゼン、水、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 4 3 に記載のプロセス。

(項目 5 1)

ステップ c) において使用される前記触媒錯体は、少なくとも 1 個の金属および 1 個以上のリガンドを含む、項目 4 3 に記載のプロセス。

(項目 5 2)

前記金属は、Pd である、項目 5 1 に記載のプロセス。

(項目 5 3)

各リガンドは独立して、 $P(tBu)_3$ 、 $P(Cy)_3$ 、 PPh_3 、 PPh_2^tBu 、BINAP、dppf、dba、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 5 2 に記載のプロセス。

(項目 5 4)

前記触媒錯体は、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 、 $Pd(dppf)_2$ 、 Cl_2 、 $Pd_2(dba)_3$ 、および $Pd(P^tBu_3)_2$ からなる群から選択される、

項目 5 3 に記載のプロセス。

(項目 5 5)

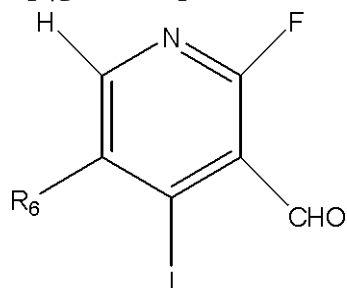
ステップ c) における前記塩基は、 Na_2CO_3 、 NaHCO_3 、 Cs_2CO_3 、 CsF 、 KF 、 K_2CO_3 、 KOAc 、 K_3PO_4 、 NaOEt 、 KOH 、および CsOH からなる群から選択される、項目 4 3 に記載のプロセス。

(項目 5 6)

項目 1 ~ 4 1 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を調製するためのプロセスであって、

a) 以下の構造式：

【化 1 4 9】

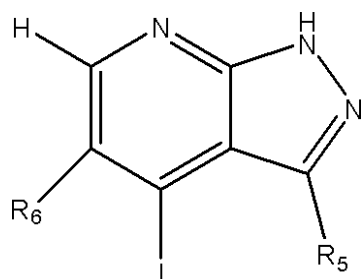


iii

により表わされる化合物を、

ヒドラジンおよび溶媒の存在下で環化して、以下の構造式：

【化 1 5 0】

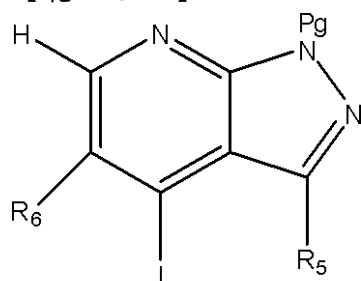


iv

により表わされる化合物を得るステップと、

b) i v により表わされる化合物を保護して、以下の構造式：

【化 1 5 1】

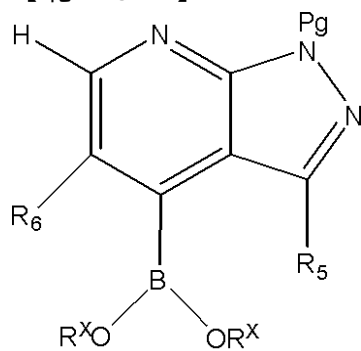


v

により表わされる化合物を得るステップと、

c) v により表わされる化合物を、ホウ酸化剤および溶媒の存在下でホウ酸化して、以下の構造式：

【化 1 5 2】



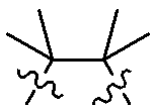
vi

により表わされる化合物を得るステップであって、

式中、

各 R^X は、 $-H$ であるか、または 2 つの R^X が共に、

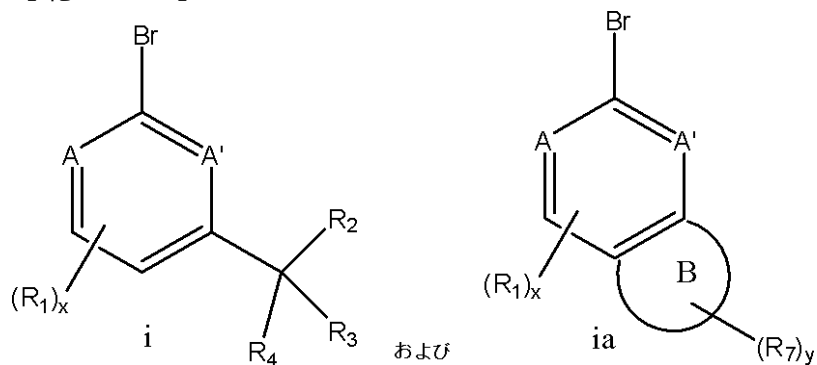
【化 1 5 3】



を形成する、ステップと、

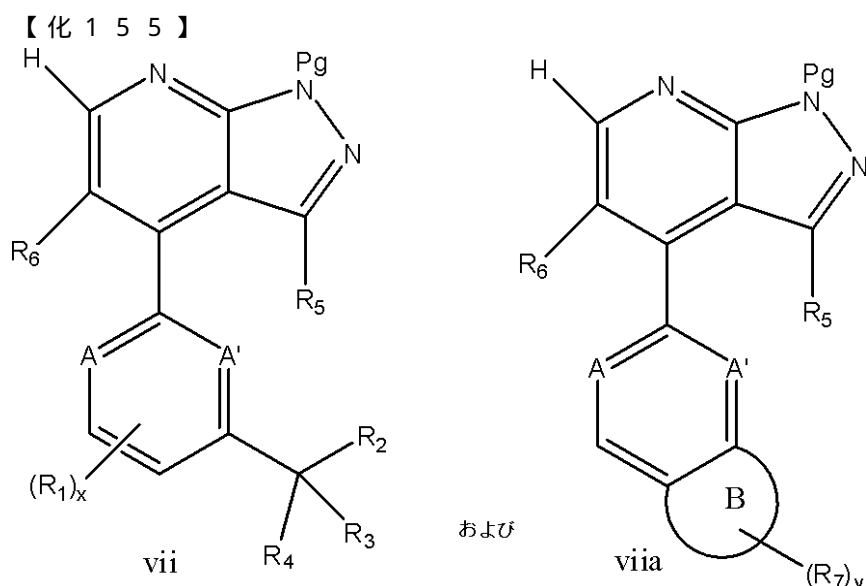
d) 溶媒、触媒錯体、または塩基の存在下で、以下からなる群から選択される構造式：

【化 1 5 4】



に表わされる化合物との式 vi により表わされる前記化合物の Suzuki カップリングを行って、

以下からなる群から選択される構造式：



により表わされる化合物を得るステップと、

e) ヒドラジンの存在下で、viiまたはvii aにより表わされる化合物を脱保護し、項目 1 ~ 4 1 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物を得るステップと、を含む、プロセス。

(項目 5 7)

ステップ a) における前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジクロロメタン、トルエン、エタノール、メタノール、エチレングリコール、ブタノール、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 5 6 に記載のプロセス。

(項目 5 8)

ステップ c) における前記ホウ酸化剤は、ビス(ピナコラト)ジボロン、ピナコール、または 2 - メトキシ - 4 , 4 , 5 , 5 - テトラメチル - 1 , 3 , 2 - ジオキサボロランである、項目 5 6 に記載のプロセス。

(項目 5 9)

ステップ c) において使用される前記溶媒は、テトラヒドロフラン、ジメチルエーテル、ジオキサン、ジメチルスルホキシド、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 5 6 に記載のプロセス。

(項目 6 0)

ステップ a) において触媒錯体の使用をさらに含む、項目 5 6 に記載のプロセス。

(項目 6 1)

前記触媒錯体は、少なくとも 1 個の金属および 1 個以上のリガンドを含む、項目 6 0 に記載のプロセス。

(項目 6 2)

前記触媒錯体は、Pd(dppf)Cl₂・DCM、Pd(PPh₃)₄、または塩化イソプロピルマグネシウム塩化リチウム錯体である、項目 6 1 に記載のプロセス。

(項目 6 3)

ステップ d) における前記溶媒は、ジオキサン、ジメチルエーテル、トルエン、エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ベンゼン、水、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 5 6 に記載のプロセス。

(項目 6 4)

ステップ d) において使用される前記触媒錯体は、少なくとも 1 個の金属および 1 個以上のリガンドを含む、項目 5 6 に記載のプロセス。

(項目 6 5)

前記金属は、Pd である、項目 6 4 に記載のプロセス。

(項目 6 6)

各リガンドは独立して、 $P(tBu)_3$ 、 $P(Cyc)_3$ 、 PPh_3 、 PPh_2^tBu 、 $BINAP$ 、 $dppf$ 、 dba 、およびこれらの組み合わせからなる群から選択される、項目 64 に記載のプロセス。

(項目 67)

前記触媒錯体は、 $Pd(PPh_3)_4$ 、 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 、 $Pd(dppf)_2$ 、 Cl_2 、 $Pd_2(dba)_3$ 、および $Pd(P^tBu_3)_2$ からなる群から選択される、項目 64 に記載のプロセス。

(項目 68)

ステップ d) における前記塩基は、 Na_2CO_3 、 $NaHCO_3$ 、 Cs_2CO_3 、 CsF 、 KF 、 K_2CO_3 、 $KOAc$ 、 K_3PO_4 、 $NaOEt$ 、 KOH 、および $CsOH$ からなる群から選択される、項目 56 に記載のプロセス。

(項目 69)

それらを必要とする対象において、タンパク質キナーゼ媒介性状態を治療する、または予防する方法であって、有効量の項目 1 ~ 42 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物、もしくはその薬剤として許容可能な塩、または組成物を、前記対象に投与するステップを含む、方法。

(項目 70)

前記タンパク質キナーゼ媒介性状態は、PKC 媒介性状態である、項目 69 に記載の方法。

(項目 71)

前記 PKC 媒介性状態は、PKC - 媒介性状態である、項目 70 に記載の方法。

(項目 72)

前記 PKC - 媒介性状態は、自己免疫疾患、炎症性疾患、または増殖性もしくは過剰増殖性疾患である、項目 71 に記載の方法。

(項目 73)

前記 PKC - 媒介性状態は、喘息、乾癬、関節炎、関節リウマチ、関節の炎症、多発性硬化症、糖尿病、炎症性腸疾患、移植拒絶、T細胞白血病、リンパ腫、および狼瘡からなる群から選択される、項目 72 に記載の方法。

(項目 74)

前記 PKC - 媒介性状態は、自己免疫疾患である、項目 71 に記載の方法。

(項目 75)

前記自己免疫疾患は、多発性硬化症、関節リウマチ、および過敏性腸疾患からなる群から選択される、項目 74 に記載の方法。

(項目 76)

前記自己免疫疾患は、多発性硬化症である、項目 75 に記載の方法。

(項目 77)

前記自己免疫疾患は、関節リウマチである、項目 75 に記載の方法。

(項目 78)

前記自己免疫疾患は、過敏性腸疾患である、項目 75 に記載の方法。

(項目 79)

前記 PKC - 媒介性状態は、T細胞白血病およびリンパ腫からなる群から選択される、項目 72 に記載の方法。