

【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10月15日(2009.10.15)

【公表番号】特表2009-507073(P2009-507073A)

【公表日】平成21年2月19日(2009.2.19)

【年通号数】公開・登録公報2009-007

【出願番号】特願2008-530093(P2008-530093)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	15/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
C 0 7 D	239/42	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	45/06	
A 6 1 P	15/08	
A 6 1 K	31/505	
A 6 1 K	31/506	
C 0 7 D	239/42	Z

【手続補正書】

【提出日】平成21年8月27日(2009.8.27)

【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

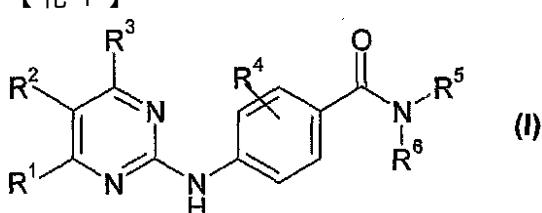
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

個体における子宮内膜症を治療および/または予防するための医薬品の製造における、
I KK阻害剤の使用であって、該I KK阻害剤が式(I)の化合物:

【化1】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで

R¹は、R⁷から独立に選択された1~4個の置換基で場合によっては置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールのいずれかであり、

R²は水素であり、

R³は水素または低級アルキルのいずれかであり、

R⁴は場合によって1~4個の置換基であり、各置換基は同じであるかまたは異なり、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、および低級アルコキシからなる群から独立に選択され、

R⁵およびR⁶は同じであるかまたは異なり、-R⁸、-(CH₂)_aC(=O)R⁹、-(CH₂)_aC(=O)OR⁹、-(CH₂)_aC(=O)NR⁹R¹⁰、-(CH₂)_aC(=O)NR⁹(CH₂)_bC(=O)R¹⁰、-(CH₂)_aNR⁹C(=O)R¹⁰、-(CH₂)_aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰、-(CH₂)_aNR⁹R¹⁰、-(CH₂)_aOR⁹、-(CH₂)_aSO_cR⁹、および-(CH₂)_aSO₂NR⁹R¹⁰からなる群から独立に選択されるか、

あるいはR⁵およびR⁶はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

R⁷は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、-C(=O)OR⁸、-OC(=O)R⁸、-C(=O)NR⁸R⁹、-C(=O)NR⁸OR⁹、-SO_cR⁸、-SO_cNR⁸R⁹、-NR⁸SO_cR⁹、-NR⁸R⁹、-NR⁸C(=O)R⁹、-NR⁸C(=O)(CH₂)_bOR⁹、-NR⁸C(=O)(CH₂)_bR⁹、-O(CH₂)_bNR⁸R⁹、およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸、R⁹、R¹⁰、およびR¹¹は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、および置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、

あるいは、R⁸およびR⁹はそれらが結合している1個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

aおよびbは同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、0、1、2、3、および4からなる群から選択され、

cは各出現箇所で、0、1、または2である、使用。

【請求項2】

前記医薬品が、ホルモンサプレッサーと組み合わせて投与されるためのものである、請求項1に記載の使用。

【請求項3】

前記ホルモンサプレッサーが、GnRHアンタゴニスト、GnRHアゴニスト、アロマターゼ阻害剤、プロゲステロン受容体モジュレーター、およびエストロゲン受容体モジュレーターからなる群から選択される、請求項1または2に記載の使用。

【請求項4】

前記IKK阻害剤が単独投与、または子宮内膜症関連不妊症の治療用の薬物と併用投与されるためのものである、請求項1から3のいずれか一項に記載の使用。

【請求項5】

R⁵およびR⁶がそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい窒素含有非芳香族複素環を形成する、請求項1に記載の使用。

【請求項6】

前記窒素含有非芳香族複素環が、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ホモピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ヒダントイニル、テトラヒドロピリンジニル、テカヒドロピリミジニル、オキサゾリジニル、チアゾリジニル、インドリニル、イソインドリニル、テトラヒドロキノリニル、およびテトラヒドロイソキノリニルからなる群から選択される、請求項1または5に記載の使用。

【請求項 7】

R^1 がアリールまたはヘテロアリールのいずれかである、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 8】

R^1 が、アリール、フリル、ベンゾフラニル、チオフェニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル、ピロリル、インドリル、オキサゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、イソオキサゾリル、ピラゾリル、イソチアゾリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、シンノリニル、フタラジニル、およびキナゾリニルからなる群から選択される、請求項 1 から 7 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 9】

R^1 がフェニルである、請求項 1 から 8 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 10】

前記窒素含有複素環がピペラジニルである、請求項 6 から 9 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 11】

前記窒素含有複素環がピペリジニルである、請求項 6 から 9 のいずれか一項に記載の使用。

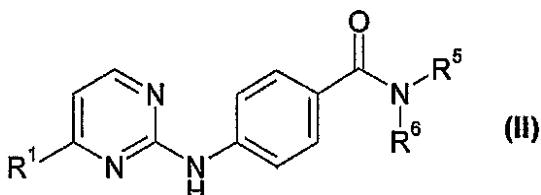
【請求項 12】

前記窒素含有複素環がモルホリニルである、請求項 6 から 9 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 13】

前記 I KK 阻害剤が式 (II) の化合物：

【化 2】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで

R^1 は、 R^7 から独立に選択された 1 ~ 4 個の置換基で場合によっては置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、

R^5 および R^6 は同じであるかまたは異なり、 $-R^8$ 、 $-CH_2$ _aC(=O)R⁹、 $-CH_2$ _aC(=O)OR⁹、 $-CH_2$ _aC(=O)NR⁹R¹⁰、 $-CH_2$ _aC(=O)NR⁹(CH₂)_bC(=O)R¹⁰、 $-CH_2$ _aNR⁹C(=O)R¹⁰、 $-CH_2$ _aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰、 $-CH_2$ _aNR⁹R¹⁰、 $-CH_2$ _aOR⁹、 $-CH_2$ _aSO_cR⁹、および $-CH_2$ _aSO₂NR⁹R¹⁰からなる群から独立に選択されるか、

あるいは R^5 および R^6 はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、複素環または置換複素環を形成し、

R^7 は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR^8$ 、 $-OC(=O)R^8$ 、 $-C(=O)NR^8R^9$ 、 $-C(=O)NR^8OR^9$ 、 $-SO_cR^8$ 、 $-SO_cNR^8R^9$ 、 $-NR^8SO_cR^9$ 、 $-NR^8R^9$ 、 $-NR^8C(=O)R^9$ 、 $-NR^8C(=O)(CH_2)_bOR^9$ 、 $-NR^8C(=O)(CH_2)_bR$

⁹、-O(CH₂)_bNR⁸R⁹、およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸、R⁹、R¹⁰、およびR¹¹は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキルおよび置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、

あるいはR⁸およびR⁹はそれらが結合している1個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

aおよびbは同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、0、1、2、3、および4からなる群から選択され、

cは各出現箇所で、0、1、または2である、請求項1から4のいずれか一項に記載の使用。

【請求項14】

R⁵およびR⁶が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい窒素含有非芳香族複素環を形成する、請求項13に記載の使用。

【請求項15】

前記窒素含有非芳香族複素環が、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ホモピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ヒダントイニル、テトラヒドロピリンジニル、テカヒドロピリミジニル、オキサゾリジニル、チアゾリジニル、インドリニル、イソインドリニル、テトラヒドロキノリニル、およびテトラヒドロイソキノリニルからなる群から選択される、請求項13または14に記載の使用。

【請求項16】

R¹がアリールまたはヘテロアリールのいずれかである、請求項13から15のいずれか一項に記載の使用。

【請求項17】

R¹が、アリール、フリル、ベンゾフラニル、チオフェニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル、ピロリル、インドリル、オキサゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、イソオキサゾリル、ピラゾリル、イソチアゾリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、シンノリニル、フタラジニル、およびキナゾリニルからなる群から選択される、請求項13から16のいずれか一項に記載の使用。

【請求項18】

R¹がフェニルである、請求項13から17のいずれか一項に記載の使用。

【請求項19】

前記窒素含有複素環がピペラジニルである、請求項14から18のいずれか一項に記載の使用。

【請求項20】

前記窒素含有複素環がピペリジニルである、請求項14から18のいずれか一項に記載の使用。

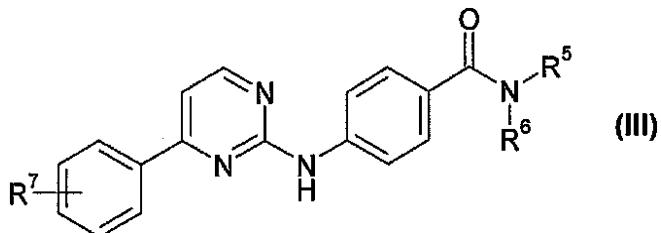
【請求項21】

前記窒素含有複素環がモルホリニルである、請求項14から18のいずれか一項に記載の使用。

【請求項22】

前記IKK阻害剤が式(III)の化合物

【化3】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで、

R⁵ および R⁶ は同じであるかまたは異なり、 - R⁸ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)R⁹ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)OR⁹ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹(C₂H₂)_bC(=O)R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aNR⁹C(=O)R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aNR⁹R¹ 、 - (C₂H₂)_aOR⁹ 、 - (C₂H₂)_aSO_cR⁹ 、 および - (C₂H₂)_aSO₂NR⁹R¹⁰ からなる群から独立に選択されるか、

あるいは R⁵ および R⁶ はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、複素環または置換されている複素環を形成し、

R⁷ は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、 - C(=O)OR⁸ 、 - OC(=O)R⁸ 、 - C(=O)NR⁸R⁹ 、 - C(=O)NR⁸OR⁹ 、 - SO_cR⁸ 、 - SO_cNR⁸R⁹ 、 - NR⁸SO_cR⁹ 、 - NR⁸R⁹ 、 - NR⁸C(=O)R⁹ 、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bOR⁹ 、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bR⁹ 、 - O(C₂H₂)_bNR⁸R⁹ 、 およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸ 、 R⁹ 、 R¹⁰ 、 および R¹¹ は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、および置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、

あるいは、 R⁸ および R⁹ はそれらが結合している 1 個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

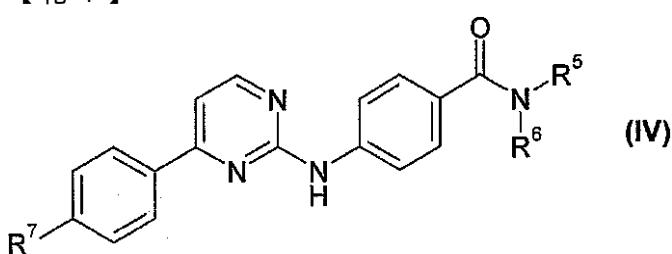
a および b は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、 0 、 1 、 2 、 3 、 および 4 からなる群から選択され、

c は各出現箇所で、 0 、 1 、 または 2 である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の使用。

【請求項 2 3】

前記 I KK 阻害剤が式 (IV) の化合物

【化4】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで、

R⁵ および R⁶ は同じであるかまたは異なり、 - R⁸、 - (C₂H₂)_aC(=O)R⁹、 - (C₂H₂)_aC(=O)OR⁹、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹R¹⁰、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹(C₂H₂)_bC(=O)R¹⁰、 - (C₂H₂)_aNR⁹C(=O)R¹⁰、 - (C₂H₂)_aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰、 - (C₂H₂)_aNR⁹R¹0、 - (C₂H₂)_aOR⁹、 - (C₂H₂)_aSO_cR⁹、 および - (C₂H₂)_aSO_cNR⁹R¹⁰ からなる群から独立に選択されるか、

あるいは R⁵ および R⁶ はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、複素環または置換されている複素環を形成し、

R⁷ は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、 - C(=O)OR⁸、 - OC(=O)R⁸、 - C(=O)NR⁸R⁹、 - C(=O)NR⁸OR⁹、 - SO_cR⁸、 - SO_cNR⁸R⁹、 - NR⁸SO_cR⁹、 - NR⁸R⁹、 - NR⁸C(=O)R⁹、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bOR⁹、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bR⁹、 - O(C₂H₂)_bNR⁸R⁹、 およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸、R⁹、R¹⁰、および R¹¹ は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、および置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、

あるいは、R⁸ および R⁹ はそれらが結合している 1 個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

a および b は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、0、1、2、3、および 4 からなる群から選択され、

c は各出現箇所で、0、1、または 2 である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の使用。

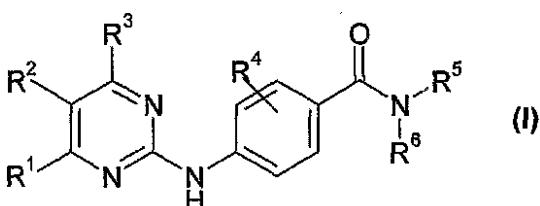
【請求項 24】

前記 I KK 阻害剤が 1 - (4 - {4 - [4 - (4 - クロロ - フェニル) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - ベンゾイル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノンである、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の 使用。

【請求項 25】

個体における子宮内膜症を治療および / または予防するための、 I KK 阻害剤を含む組成物であって、該 I KK 阻害剤が式 (I) の化合物：

【化 1】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで

R¹ は、R⁷ から独立に選択された 1 ~ 4 個の置換基で場合によっては置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールのいずれかであり、

R² は水素であり、

R³ は水素または低級アルキルのいずれかであり、

R⁴ は場合によって 1 ~ 4 個の置換基であり、各置換基は同じであるかまたは異なり、

ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、および低級アルコキシからなる群から独立に選択され、

R⁵ および R⁶ は同じであるかまたは異なり、 - R⁸、 - (CH₂)_aC(=O)R⁹、 - (CH₂)_aC(=O)OR⁹、 - (CH₂)_aC(=O)NR⁹R¹⁰、 - (CH₂)_aC(=O)NR⁹(CH₂)_bC(=O)R¹⁰、 - (CH₂)_aNR⁹C(=O)R¹⁰、 - (CH₂)_aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰、 - (CH₂)_aNR⁹R¹⁰、 - (CH₂)_aOR⁹、 - (CH₂)_aSO_cR⁹、および - (CH₂)_aSO₂NR⁹R¹⁰ からなる群から独立に選択されるか、

あるいは R⁵ および R⁶ はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

R⁷ は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、 - C(=O)OR⁸、 - OC(=O)R⁸、 - C(=O)NR⁸R⁹、 - C(=O)NR⁸OR⁹、 - SO_cR⁸、 - SO_cNR⁸R⁹、 - NR⁸SO_cR⁹、 - NR⁸R⁹、 - NR⁸C(=O)R⁹、 - NR⁸C(=O)(CH₂)_bOR⁹、 - NR⁸C(=O)(CH₂)_bR⁹、 - O(CH₂)_bNR⁸R⁹、およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸、R⁹、R¹⁰、および R¹¹ は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、および置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、

あるいは、R⁸ および R⁹ はそれらが結合している 1 個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

a および b は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、0、1、2、3、および 4 からなる群から選択され、

c は各出現箇所で、0、1、または 2 である、組成物。

【請求項 26】

前記組成物が、ホルモンサプレッサーと組み合わせて投与されるためのものである、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 27】

前記ホルモンサプレッサーが、GnRH アンタゴニスト、GnRH アゴニスト、アロマターゼ阻害剤、プロゲステロン受容体モジュレーター、およびエストロゲン受容体モジュレーターからなる群から選択される、請求項 25 または 26 に記載の組成物。

【請求項 28】

前記 I KK 阻害剤が単独投与、または子宮内膜症関連不妊症の治療用の薬物と併用投与されるためのものである、請求項 25 から 27 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 29】

R⁵ および R⁶ がそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい窒素含有非芳香族複素環を形成する、請求項 25 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記窒素含有非芳香族複素環が、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ホモピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ヒダントイニル、テトラヒドロピリンジニル、テカヒドロピリミジニル、オキサゾリジニル、チアゾリジニル、インドリニル、イソインドリニル、テトラヒドロキノリニル、およびテトラヒドロイソキノリニルからなる群から選択される、請求項 25 または 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

R¹ がアリールまたはヘテロアリールのいずれかである、請求項 25 から 30 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 32】

R¹ が、アリール、フリル、ベンゾフラニル、チオフェニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル、ピロリル、インドリル、オキサゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、イソオキサゾリル、25ピラゾリル、イソチアゾリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、シンノリニル、フタラジニル、およびキナゾリニルからなる群から選択される、請求項 25 から 31 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 33】

R¹ がフェニルである、請求項 25 から 32 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 34】

前記窒素含有複素環がピペラジニルである、請求項 30 から 33 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 35】

前記窒素含有複素環がピペリジニルである、請求項 30 から 33 のいずれか一項に記載の組成物。

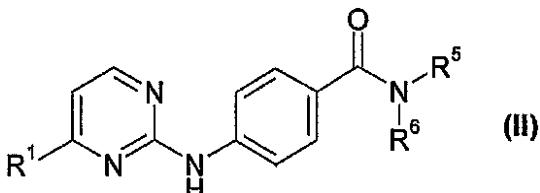
【請求項 36】

前記窒素含有複素環がモルホリニルである、請求項 30 から 33 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 37】

前記 I KK 阻害剤が式 (II) の化合物：

【化 2】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで

R¹ は、R⁷ から独立に選択された 1 ~ 4 個の置換基で場合によっては置換されていてもよい、アリールまたはヘテロアリールのいずれかであり、

R² は水素であり、

R³ は水素または低級アルキルのいずれかであり、

R⁴ は場合によって 1 ~ 4 個の置換基であり、各置換基は同じであるかまたは異なり、ハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキル、および低級アルコキシからなる群から独立に選択され、

R⁵ および R⁶ は同じであるかまたは異なり、-R⁸、-(CH₂)_aC(=O)R⁹、-(CH₂)_aC(=O)OR⁹、-(CH₂)_aC(=O)NR⁹R¹⁰、-(CH₂)_aC(=O)NR⁹(CH₂)_bC(=O)R¹⁰、-(CH₂)_aNR⁹C(=O)R¹⁰、-(CH₂)_aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰、-(CH₂)_aNR⁹R¹、-(CH₂)_aOR⁹、-(CH₂)_aSO_cR⁹、および-(CH₂)_aSO₂NR⁹R¹⁰からなる群から独立に選択されるか、

あるいは R⁵ および R⁶ はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

R⁷ は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アル

キルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、-C(=O)OR⁸、-OC(=O)R⁸、-C(=O)NR⁸R⁹、-C(=O)NR⁸OR⁹、-SO_cR⁸、-SO_cNR⁸R⁹、-NR⁸SO_cR⁹、-NR⁸R⁹、-NR⁸C(=O)R⁹、-NR⁸C(=O)(CH₂)_bOR⁹、-NR⁸C(=O)(CH₂)_bR⁹、-O(CH₂)_bNR⁸R⁹、およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸、R⁹、R¹⁰、およびR¹¹は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、および置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、あるいは、R⁸およびR⁹はそれらが結合している1個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

aおよびbは同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、0、1、2、3、および4からなる群から選択され、

cは各出現箇所で、0、1、または2である、請求項25から28のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項38】

R⁵およびR⁶が、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい窒素含有非芳香族複素環を形成する、請求項37に記載の組成物。

【請求項39】

前記窒素含有非芳香族複素環が、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジノニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ホモピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、ヒダントイニル、テトラヒドロピリンジニル、テカヒドロピリミジニル、オキサゾリジニル、チアゾリジニル、インドリニル、イソインドリニル、テトラヒドロキノリニル、およびテトラヒドロイソキノリニルからなる群から選択される、請求項37または38に記載の組成物。

【請求項40】

R¹がアリールまたはヘテロアリールのいずれかである、請求項37から39のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項41】

R¹が、アリール、フリル、ベンゾフラニル、チオフェニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル、ピロリル、インドリル、オキサゾリル、ベンゾオキサゾリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、チアゾリル、ベンゾチアゾリル、イソオキサゾリル、25ピラゾリル、イソチアゾリル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアジニル、シンノリニル、フタラジニル、およびキナゾリニルからなる群から選択される、請求項37から40のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項42】

R¹がフェニルである、請求項37から41のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項43】

前記窒素含有複素環がピペラジニルである、請求項38から42のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項44】

前記窒素含有複素環がピペリジニルである、請求項38から42のいずれか一項に記載の組成物。

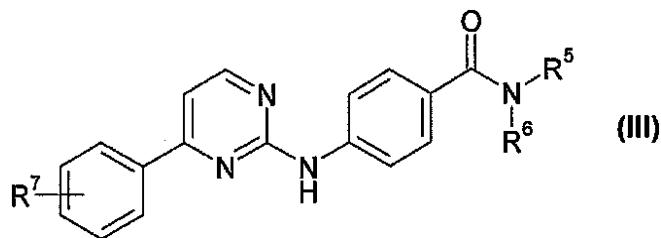
【請求項45】

前記窒素含有複素環がモルホリニルである、請求項38から42のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項46】

前記IKK阻害剤が式(III)の化合物

【化3】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで、

R⁵ および R⁶ は同じであるかまたは異なり、 - R⁸ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)R⁹ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)OR⁹ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹(C₂H₂)_bC(=O)R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aNR⁹C(=O)R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aNR⁹R¹⁰ 、 - (C₂H₂)_aOR⁹ 、 - (C₂H₂)_aSO_cR⁹ 、 および - (C₂H₂)_aSO₂NR⁹R¹⁰ からなる群から独立に選択されるか、

あるいは R⁵ および R⁶ はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、複素環または置換されている複素環を形成し、

R⁷ は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、 - C(=O)OR⁸ 、 - OC(=O)R⁸ 、 - C(=O)NR⁸R⁹ 、 - C(=O)NR⁸OR⁹ 、 - SO_cR⁸ 、 - SO_cNR⁸R⁹ 、 - NR⁸SO_cR⁹ 、 - NR⁸R⁹ 、 - NR⁸C(=O)R⁹ 、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bOR⁹ 、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bR⁹ 、 - O(C₂H₂)_bNR⁸R⁹ 、 およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸ 、 R⁹ 、 R¹⁰ 、 および R¹¹ は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、および置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、

あるいは、 R⁸ および R⁹ はそれらが結合している 1 個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

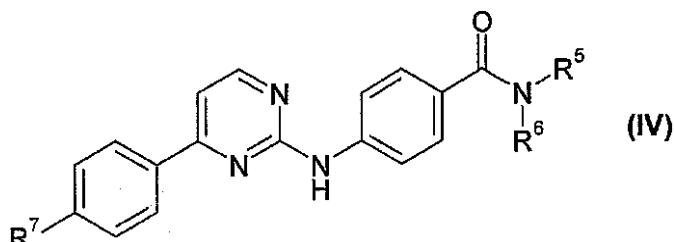
a および b は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、 0 、 1 、 2 、 3 、 および 4 からなる群から選択され、

c は各出現箇所で、 0 、 1 、 または 2 である、請求項 25 から 28 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項47】

前記 I KK 阻害剤が式 (IV) の化合物

【化4】



、その異性体、プロドラッグ、ならびにその薬学的に許容できる塩および薬学的に活性な誘導体であり、ここで、

R⁵ および R⁶ は同じであるかまたは異なり、 - R⁸、 - (C₂H₂)_aC(=O)R⁹、 - (C₂H₂)_aC(=O)OR⁹、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹R¹⁰、 - (C₂H₂)_aC(=O)NR⁹(C₂H₂)_bC(=O)R¹⁰、 - (C₂H₂)_aNR⁹C(=O)R¹⁰、 - (C₂H₂)_aNR¹¹C(=O)NR⁹R¹⁰、 - (C₂H₂)_aNR⁹R¹0、 - (C₂H₂)_aOR⁹、 - (C₂H₂)_aSO_cR⁹、 および - (C₂H₂)_aSO₂NR⁹R¹⁰ からなる群から独立に選択されるか、

あるいは R⁵ および R⁶ はそれらが結合している窒素原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

R⁷ は各出現箇所で独立に、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、スルファニルアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、置換アルキルヘテロシクロアルキル、 - C(=O)OR⁸、 - OC(=O)R⁸、 - C(=O)NR⁸R⁹、 - C(=O)NR⁸OR⁹、 - SO_cR⁸、 - SO_cNR⁸R⁹、 - NR⁸SO_cR⁹、 - NR⁸R⁹、 - NR⁸C(=O)R⁹、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bOR⁹、 - NR⁸C(=O)(C₂H₂)_bR⁹、 - O(C₂H₂)_bNR⁸R⁹、 およびフェニルに縮合しているヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、

R⁸、R⁹、R¹⁰、および R¹¹ は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、置換アルキルアリール、ヘテロシクロアルキル、置換ヘテロシクロアルキル、アルキルヘテロシクロアルキル、および置換アルキルヘテロシクロアルキルからなる群から選択されるか、

あるいは、R⁸ および R⁹ はそれらが結合している 1 個または複数の原子と一緒にになって、場合によっては置換されていてもよい複素環を形成し、

a および b は同じであるかまたは異なり、各出現箇所で独立に、0、1、2、3、および 4 からなる群から選択され、

c は各出現箇所で、0、1、または 2 である、請求項 25 から 28 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 48】

前記 I KK 阻害剤が 1 - (4 - {4 - [4 - (4 - クロロ - フェニル) - ピリミジン - 2 - イルアミノ] - ベンゾイル} - ピペラジン - 1 - イル) - エタノンである、請求項 25 から 28 のいずれか一項に記載の組成物。