

【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】令和 1 年 6 月 27 日 (2019.6.27)

【公表番号】特表 2018-515623 (P2018-515623A)

【公表日】平成 30 年 6 月 14 日 (2018.6.14)

【年通号数】公開・登録公報 2018-022

【出願番号】特願 2018-512823 (P2018-512823)

【国際特許分類】

C 07D 401/04 (2006.01)

A 61P 43/00 (2006.01)

A 61P 37/06 (2006.01)

A 61P 29/00 (2006.01)

A 61P 19/02 (2006.01)

A 61P 25/00 (2006.01)

A 61P 37/02 (2006.01)

A 61P 17/06 (2006.01)

A 61P 1/04 (2006.01)

A 61P 37/08 (2006.01)

A 61P 17/02 (2006.01)

A 61P 9/12 (2006.01)

A 61P 9/10 (2006.01)

A 61P 9/00 (2006.01)

A 61P 27/06 (2006.01)

A 61P 15/10 (2006.01)

A 61P 11/06 (2006.01)

A 61P 13/12 (2006.01)

A 61P 25/28 (2006.01)

A 61P 21/02 (2006.01)

A 61P 7/02 (2006.01)

A 61P 11/00 (2006.01)

A 61P 1/16 (2006.01)

A 61P 25/14 (2006.01)

A 61P 25/16 (2006.01)

A 61P 35/00 (2006.01)

A 61P 35/02 (2006.01)

A 61P 3/00 (2006.01)

A 61P 3/10 (2006.01)

A 61P 5/50 (2006.01)

A 61P 19/10 (2006.01)

A 61P 27/02 (2006.01)

C 07D 403/04 (2006.01)

C 07D 495/04 (2006.01)

A 61K 31/4439 (2006.01)

A 61P 19/08 (2006.01)

A 61K 31/4184 (2006.01)

A 61K 31/506 (2006.01)

A 61K 31/444 (2006.01)

【 F I 】

C 07D 401/04 C S P

A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	9/10	1 0 3
A 6 1 P	15/10	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	21/02	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	5/50	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	27/02	
C 0 7 D	403/04	
C 0 7 D	495/04	1 0 5 A
A 6 1 K	31/4439	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 K	31/4184	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/444	

【手続補正書】

【提出日】令和1年5月20日(2019.5.20)

【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

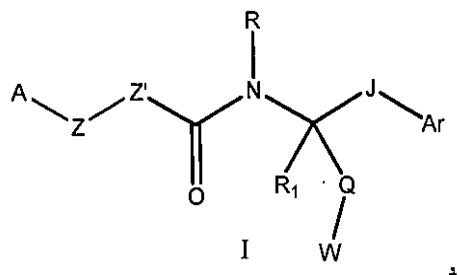
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

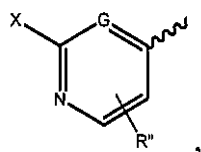
【化 1】



[式中、

A は、- インダゾール - 3 - イル、- ピラゾール - 4 - イル、または、

【化 2】



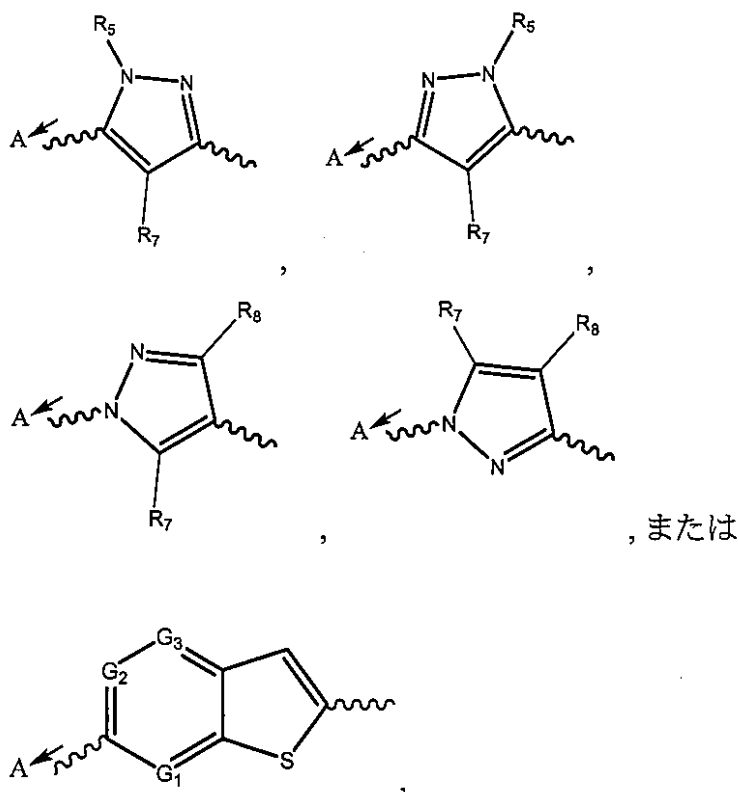
(式中、

(i) G は、- C R ' であり、そして、R '、R ''、R₂、R₃ および R₄ は、独立して、- H、- C₁ ~ 6 アルキルまたは - C₃ ~ 7 シクロアルキルであるか、あるいは、G は、N であり、そして、R '、R '' および R₂ は、独立して、- H、- C₁ ~ 6 アルキルまたは - C₃ ~ 7 シクロアルキルであり、そして、R₃ および R₄ は、独立して、- H、- C₂ ~ 6 アルキルまたは - C₃ ~ 7 シクロアルキルであり；そして

(i i) X は、- H、- C₁ ~ 6 アルキル、- C₃ ~ 7 シクロアルキル、- O R₂ または - N R₃ R₄ である)
であり；

Z は、

【化 3】



(式中、

(i) R_5 は、 $-H$ 、 $-C_{1-6}$ アルキルまたは $-C_{3-7}$ シクロアルキルであり、

(ii) R_7 および R_8 は、独立して、 $-H$ 、 $-$ ハロ、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{3-7}$ シクロアルキル、 $-O-(C_{1-6}$ アルキル)、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 $-NHR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHS(O)_2R'$ 、 $-C(O)NHR'$ 、または $-S(O)_2R'$ であり、

(iii) G_1 、 G_2 および G_3 は、独立して、 CH または N である)

からなる群から選択され；

Z' は、結合、 $-O$ または $-NR_6$ であり、ここで、 R_6 は、 $-H$ 、 $-C_{1-6}$ アルキルまたは $-C_{3-7}$ シクロアルキルであり；

R は、 $-H$ 、 $-C_{1-6}$ アルキルまたは $-C_{3-7}$ シクロアルキルであり；

R_1 は、 $-H$ または $-C_{1-6}$ アルキルであり；

Q は、結合または $-C_{1-6}$ アルキルであり；

J は、結合または $-C_{1-6}$ アルキルであり；

W は、 $-H$ 、 $-OR_9$ 、 $-NR_{10}R_{11}$ 、または $-S(O)_mR_{12}$

(式中、

(i) R_9 、 R_{10} および R_{11} は、独立して、 $-H$ 、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{3-7}$ シクロアルキル、 $-$ ホルミル、 $-C_{1-6}$ アルキルカルボニル、 $-C_{3-7}$ シクロアルキルカルボニル、または $-C_{1-6}$ アルキルスルホニであり、

(ii) m は、 $0 \sim 2$ の整数であり、

(iii) R_{12} は、 $-C_{1-6}$ アルキルまたは $-C_{3-7}$ シクロアルキルである) であり；

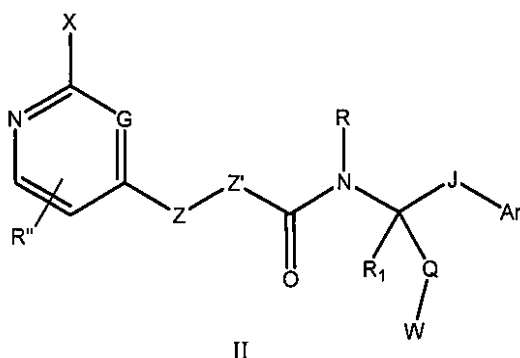
Ar は、 $-F$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、 $-$ グアニジノ、 $-$ ニトロ、 $-$ ニトロソ、 $-C_{1-6}$ アルキル、 $-$ アリール、 $-C_{3-7}$ シクロアルキル、または $3 \sim 10$ 員複素環で場合により置換されている $-F$

エニルであるか；Arは、-ハロ、-OH、-CN、-COOR_a、-OR_a、-SR_a、
-OC(O)R_a、-NHR_a、-NR_aR_b、-NHC(O)R_a、-NHC(O)
NR_aR_b、-C(O)NR_aR_b、-NS(O)₂R_a、-S(O)₂NR_aR_b、-
S(O)₂R_a、-グアニジノ、-ニトロ、-ニトロソ、-C₁₋₆アルキル、-アリー
ル、-C₃₋₇シクロアルキル、または3～10員複素環で場合により置換されている -
ナフチルであるか；あるいは、Arは、-ハロ、-OH、-CN、-COOR_a、-OR_a、
-SR_a、-OC(O)R_a、-NHR_a、-NR_aR_b、-NHC(O)R_a、-
NHC(O)NR_aR_b、-C(O)NR_aR_b、-NS(O)₂R_a、-S(O)₂N
R_aR_b、-S(O)₂R_a、-グアニジノ、-ニトロ、-ニトロソ、-C₁₋₆アルキ
ル、-C₃₋₇シクロアルキル、または3～10員複素環で場合により置換されている -
C₅₋₁₀複素環である；ここで、-C₁₋₆アルキル、-アリール、-C₃₋₇シクロ
アルキル、または3～10員複素環は、非置換であるか、または-ハロ、-OH、-CN
、-COOR_a、-OR_a、-SR_a、-OC(O)R_a、-NHR_a、-NR_aR_b、
、-NHC(O)R_a、-NHC(O)NR_aR_b、-C(O)NR_aR_b、-NS(O)
、-S(O)₂NR_aR_b、-S(O)₂R_a、-グアニジノ、-ニトロ、-ニト
ロソ、-C₁₋₆アルキル、-アリール、もしくは-C₃₋₇シクロアルキルのうちの1
つもしくは複数で置換されており、ここで、R_aおよびR_bの各々は、独立して、-Hま
たは-C₁₋₆アルキルであり、場合によりR_aおよびR_bは一緒にNまたはOに結合し
て4～8員複素環を形成する]またはそのエナンチオマー、エナンチオマーの混合物、も
しくは2つ以上のジアステレオマーの混合物、あるいはそれらの薬学的に許容される塩、
溶媒和物、水和物または生理学的機能性誘導体。

【請求項2】

式II:

【化4】



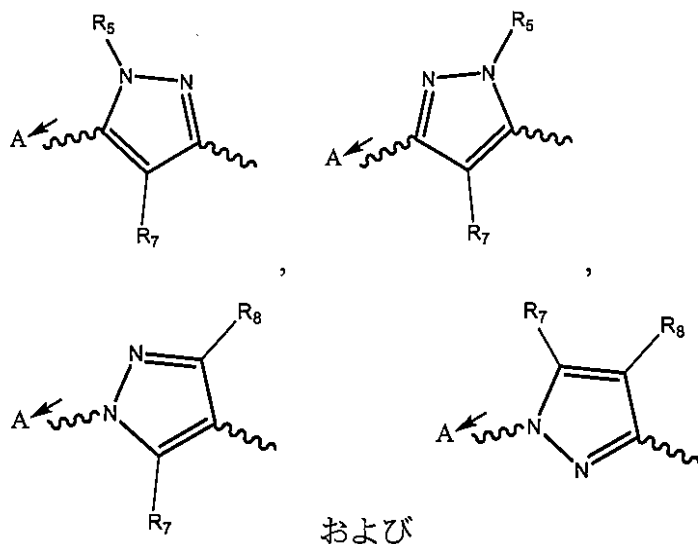
[式中、

(i) Gは、-CR'であり、そして、R'、R''、R₂、R₃およびR₄は、独立して
、-H、-C₁₋₆アルキルまたは-C₃₋₇シクロアルキルであるか、あるいは、Gは
、Nであり、そして、R'、R''およびR₂は、独立して、-H、-C₁₋₆アルキルま
たは-C₃₋₇シクロアルキルであり、そして、R₃およびR₄は、独立して、-H、-
C₂₋₆アルキルまたは-C₃₋₇シクロアルキルであり；そして

(ii) Xは、-H、-C₁₋₆アルキル、-C₃₋₇シクロアルキル、-OR₂ま
たは-NR₃R₄であり；

Zは、

【化 5】



(式中、

(i) R_5 は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり、

(ii) R_7 および R_8 は、独立して、 $-H$ 、 $-$ ハロ、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-O-(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 NHR' 、 $N(R')_2$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHS(O)_2R'$ 、 $-C(O)NHR'$ 、または $-S(O)_2R'$ であり、

(iii) G_2 、 G_3 および G_4 は、独立して、 $-CH$ または $-N$ である) からなる群から選択され；

Z' は、結合、 $-O$ または $-NR_6$ であり、ここで、 R_6 は、 $-H$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキルまたは $-C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり；

R は、 $-H$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキルまたは $-C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり；

R_1 は、 $-H$ または $-C_1 \sim 6$ アルキルであり；

Q は、結合または $-C_1 \sim 6$ アルキルであり；

J は、結合または $-C_1 \sim 6$ アルキルであり；

W は、 $-H$ 、 $-OR_9$ 、 $-NR_{10}R_{11}$ 、または $-S(O)_mR_{12}$

(式中、

(i) R_9 、 R_{10} および R_{11} は、独立して、 $-H$ 、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-$ ホルミル、 $-C_1 \sim 6$ アルキルカルボニル、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキルカルボニル、または $-C_1 \sim 6$ アルキルスルホニであり、

(ii) m は、 $0 \sim 2$ の整数であり、

(iii) R_{12} は、 $-C_1 \sim 6$ アルキルまたは $-C_3 \sim 7$ シクロアルキルである) であり；

Ar は、 $-F$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、 $-$ グアニジノ、 $-$ ニトロ、 $-$ ニトロソ、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-$ アリール、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または $3 \sim 10$ 員複素環で場合により置換されている $-$ フェニルであるか； Ar は、 $-$ ハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、 $-$ グアニジノ、 $-$ ニトロ、 $-$ ニトロソ、 $-C_1 \sim 6$ アルキル、 $-$ アリール、 $-C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または $3 \sim 10$ 員複素環で場合により置換されている $-$ ナフチルであるか；あるいは、 Ar は、 $-$ ハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-$

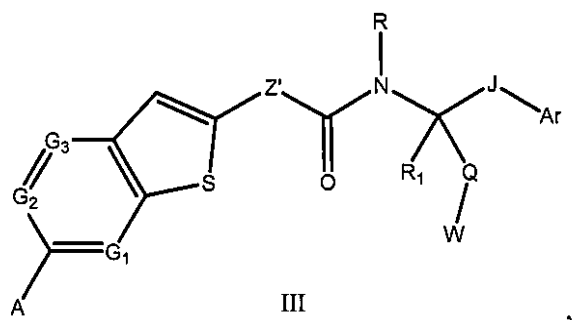
$\text{NHC}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $-\text{NS}(\text{O})_2\text{R}_a$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_a$ 、 $-\text{グアニジノ}$ 、 $-\text{ニトロ}$ 、 $-\text{ニトロソ}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル、または3～10員複素環で場合により置換されている $-\text{C}_{5-10}$ 複素環である；ここで、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル、または3～10員複素環は、非置換であるか、または $-\text{ハロ}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{COOR}_a$ 、 $-\text{OR}_a$ 、 $-\text{SR}_a$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{NHR}_a$ 、 $-\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{R}_a$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $-\text{NS}(\text{O})_2\text{R}_a$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{NR}_a\text{R}_b$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{R}_a$ 、 $-\text{グアニジノ}$ 、 $-\text{ニトロ}$ 、 $-\text{ニトロソ}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、もしくは $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキルのうちの1つもしくは複数で置換されており、ここで、 R_a および R_b の各々は、独立して、 $-\text{H}$ または $-\text{C}_{1-6}$ アルキルであり、場合により R_a および R_b は一緒にNまたはOに結合して4～8員複素環を形成する]

の構造を有する請求項1の化合物。

【請求項3】

式III:

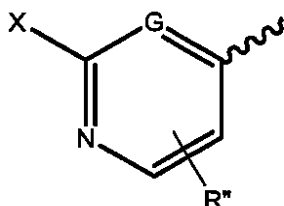
【化6】



[式中、

Aは、 $-\text{インダゾール}-3\text{-イル}$ 、 $-\text{ピラゾール}-4\text{-イル}$ 、または、

【化7】



(式中、

(i) Gは、 $-\text{CR}'$ または $-\text{N}$ であり；

(ii) Xは、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル、 $-\text{OR}_2$ または $-\text{NR}_3\text{R}_4$ であり；そして

(iii) R' 、 R'' 、 R_2 、 R_3 および R_4 は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキルまたは $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキルである)

であり；

G_1 、 G_2 および G_3 は、独立して、 $-\text{CH}$ または $-\text{N}$ であり；

Z' は、結合、 $-\text{O}$ または $-\text{NR}_6$ であり、ここで、 R_6 は、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキルまたは $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキルであり；

R は、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキルまたは $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキルであり；

R_1 は、 $-\text{H}$ または $-\text{C}_{1-6}$ アルキルであり；

Q は、結合または $-\text{C}_{1-6}$ アルキルであり；

J は、結合または $-\text{C}_{1-6}$ アルキルであり；

W は、 $-\text{H}$ 、 $-\text{OR}_9$ 、 $-\text{NR}_{10}\text{R}_{11}$ 、または $-\text{S}(\text{O})_m\text{R}_{12}$ (式中、(i) R_9 、 R_{10} および R_{11} は、独立して、 $-\text{H}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロ

アルキル、-ホルミル、-C₁ ~ 6 アルキルカルボニル、-C₃ ~ 7 シクロアルキルカルボニル、または -C₁ ~ 6 アルキルスルホニルであり、(i i) m は、0 ~ 2 の整数であり、(i i i) R_{1 2} は、-C₁ ~ 6 アルキルまたは -C₃ ~ 7 シクロアルキルである) であり；

Ar は、-フェニル、-ナフチル、または -C₅ ~ 10 複素環であり、これらの各々が、-ハロ、-OH、-CN、-COOR_a、-OR_a、-SR_a、-OC(O)R_a、-NHR_a、-NR_aR_b、-NHC(O)R_a、-NHC(O)NR_aR_b、-C(O)NR_aR_b、-NS(O)₂R_a、-S(O)₂NR_aR_b、-S(O)₂R_a、-グアニジノ、-ニトロ、-ニトロソ、-C₁ ~ 6 アルキル、-アリール、-C₃ ~ 7 シクロアルキル、または -3 ~ 10 員複素環で場合により置換されており、ここで、-C₁ ~ 6 アルキル、-アリール、-C₃ ~ 7 シクロアルキル、または -3 ~ 10 員複素環は、非置換であるか、または -ハロ、-OH、-CN、-COOR_a、-OR_a、-SR_a、-OC(O)R_a、-NHR_a、-NR_aR_b、-NHC(O)R_a、-NHC(O)NR_aR_b、-C(O)NR_aR_b、-NS(O)₂R_a、-S(O)₂NR_aR_b、-S(O)₂R_a、-グアニジノ、-ニトロ、-ニトロソ、-C₁ ~ 6 アルキル、-アリール、もしくは -C₃ ~ 7 シクロアルキルのうちの1つもしくは複数で置換されており、ここで、R_a および R_b の各々は、独立して、-H または -C₁ ~ 6 アルキルであり、場合により R_a および R_b は一緒に N または O に結合して 4 ~ 8 員複素環を形成する] の構造を有する請求項 1 の化合物。

【請求項 4】

Z' が結合である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

A がピラゾール - 4 - イル、G 1 が N、G 2 および G 3 が -CH、Z' が結合、R および R 1 が H、Q が (R) - Me、W が H、J が結合、そして、Ar が -OR_a (ここにおいて、R_a は -メチル) で置換されたフェニルである、請求項 3 の化合物。

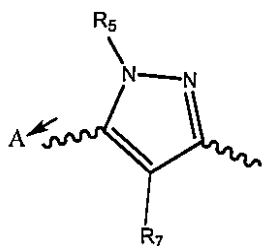
【請求項 6】

Ar が、3 - メトキシフェニルである、請求項 5 の化合物。

【請求項 7】

Z が、

【化 8】



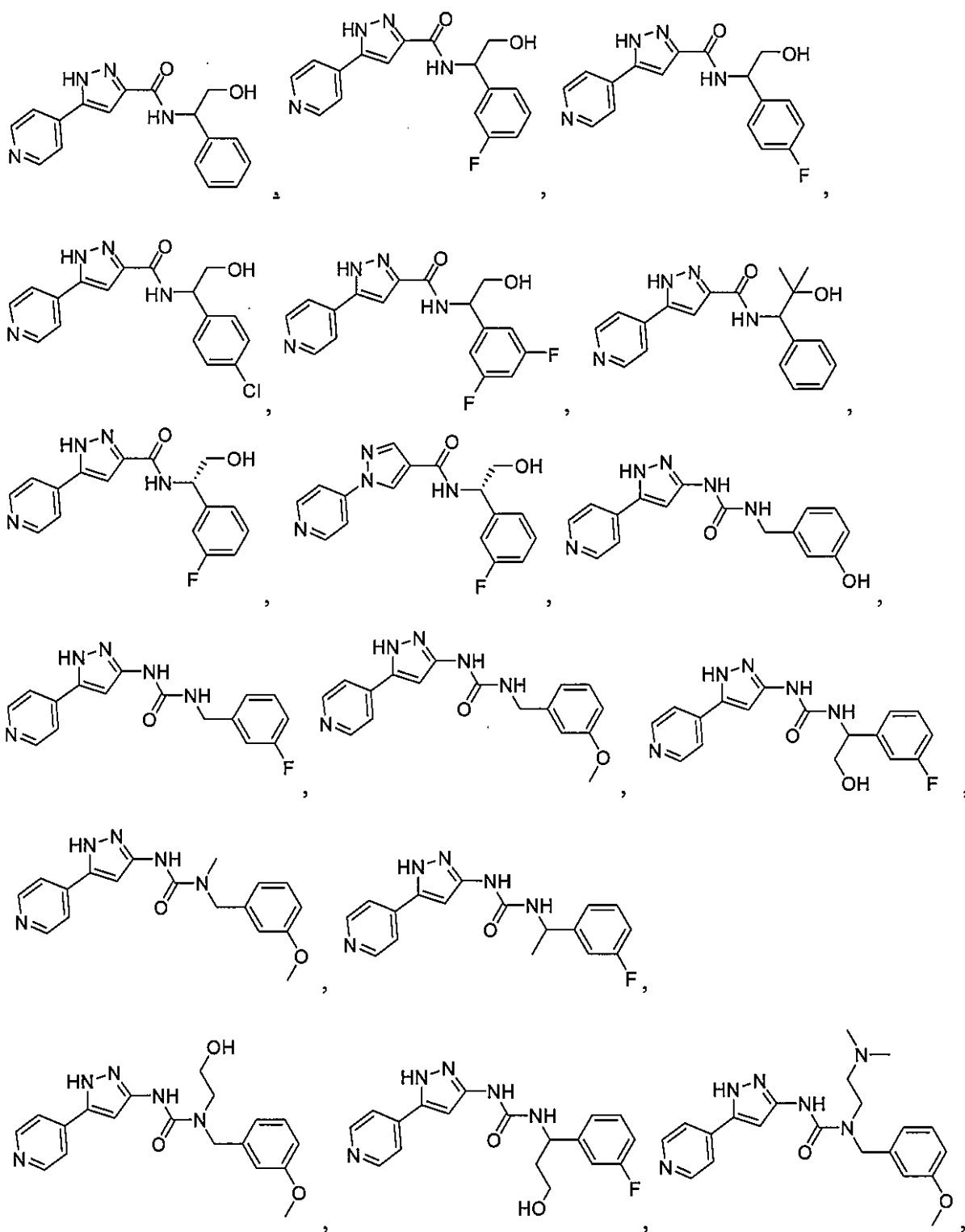
である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

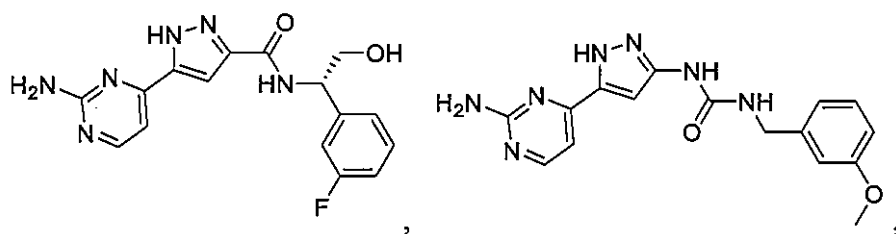
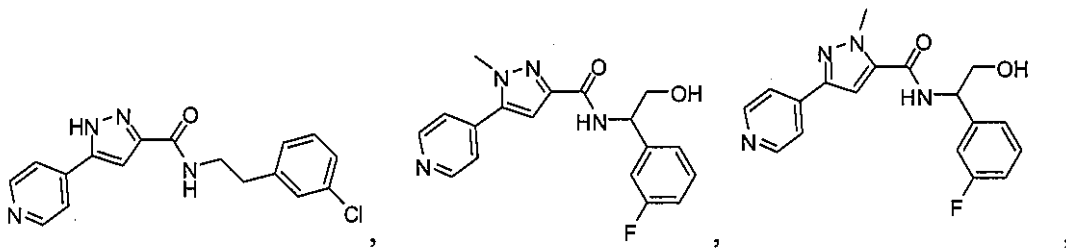
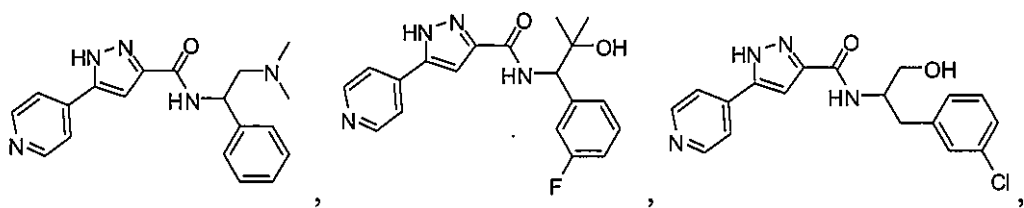
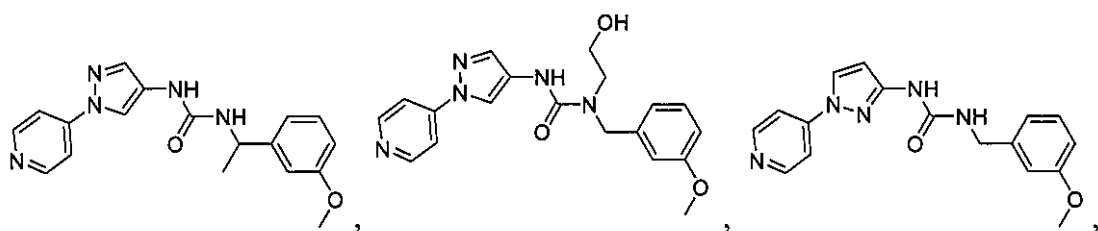
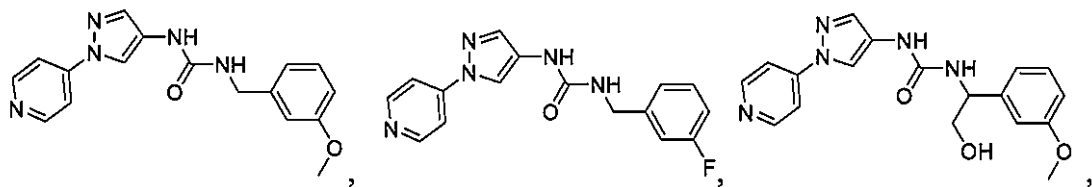
【請求項 8】

W が、-OH、-NH₂、-NHCH₃、または -N(CH₃)₂ である、請求項 1 - 4、7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

【化 9 - 1】



CN(C(=O)NCC1=CC=C(OC)=CC=C1)c2cc(C3=CC=CC=N3)c[nH]2

Chemical structures 1 through 20 are shown below, separated by commas:

1. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cccnc4)c5cccnc5

2. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cc[nH]c4)c5cccnc5

3. COc1ccc(cc1)C(C)N(C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cccnc4)c5cccnc5

4. COc1cc(F)ccc1CN(C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cccnc4)c5cccnc5

5. COc1ccc(cc1)C(O)CN(C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cccnc4)c5cccnc5

6. Fc1ccc(cc1)CN(C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cc[nH]c4)c5cccnc5

7. COc1ccc(cc1)CN(CCN(C)C)C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cccnc4

8. COc1ccc(cc1)CN(CCN(C)C)C(=O)c2sc3cc(ccc3n2)c4cc[nH]c4

9. COc1cc(F)ccc1CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

10. COc1cc(F)ccc1CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

11. COc1ccc(F)cc1CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

12. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

13. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

14. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

15. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

16. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

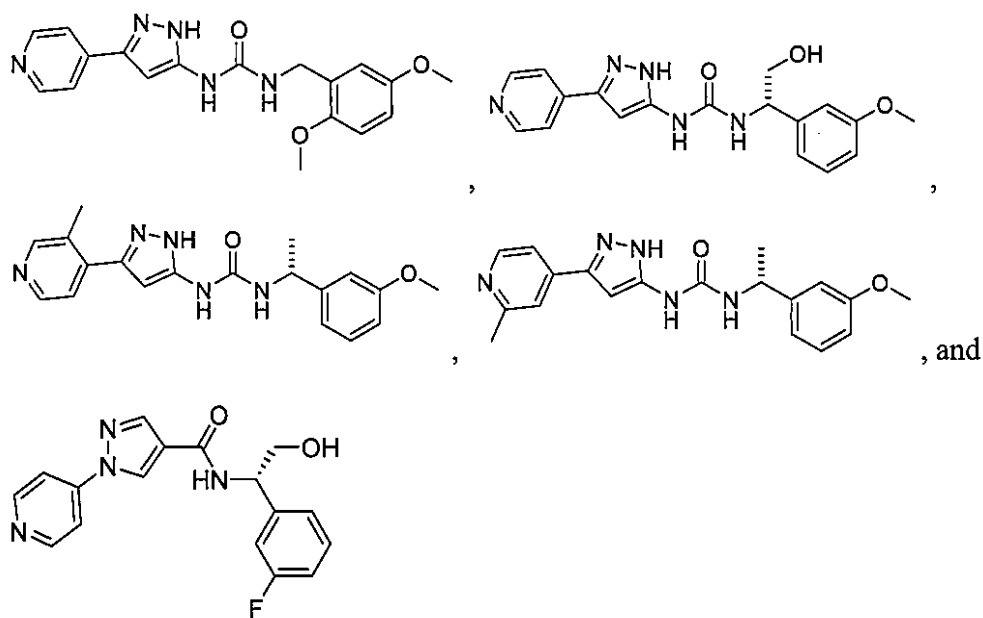
17. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

18. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

19. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

20. COc1ccc(cc1)CN(C(=O)Nc2cc[nH]n2)c3cc4cccnc4n3

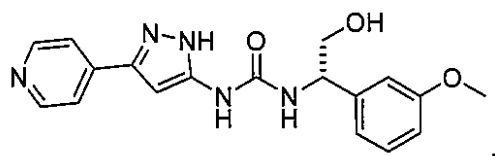
【化 9 - 4】



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 10】

【化 10】

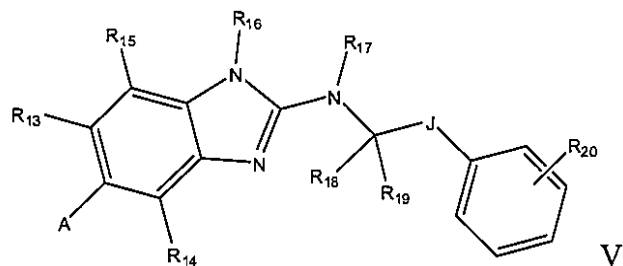


である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

式 V :

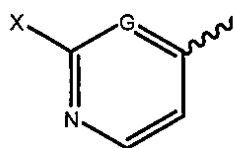
【化 11】



[式中、

A は、-インダゾール - 3 - イル、-ピラゾール - 4 - イルまたは

【化 12】



(式中、

(i) G は、-CH または -N であり、

(ii) X は、-H、-OR₂ または -NR₃R₄ であり、ここで、R₂、R₃ および R₄ の各々は、独立して、-H または -C₁ - ₆ アルキルである)

であり；

R_{13} および R_{14} の各々は、独立して、 $-H$ 、 $-\text{ハロ}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、または $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキルであり；

R_{15} および R_{20} の各々は、独立して、 $-H$ 、 $-\text{ハロ}$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 $-NHR'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHC(O)NR'R''$ 、 $-C(O)NR'R''$ 、 $-NS(O)_2R'$ 、 $-S(O)_2NR'R''$ 、 $-S(O)_2R'$ 、 $-\text{グアニジノ}$ 、 $-\text{ニトロ}$ 、 $-\text{ニトロソ}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル、または 3～10 員複素環であり、ここで、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル、または 3～10 員複素環の各々は、独立して、非置換であるか、または $-\text{ハロ}$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 $-NHR'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHC(O)NR'R''$ 、 $-C(O)NR'R''$ 、 $-NS(O)_2R'$ 、 $-S(O)_2NR'R''$ 、 $-S(O)_2R'$ 、 $-\text{グアニジノ}$ 、 $-\text{ニトロ}$ 、 $-\text{ニトロソ}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、および $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキルのうちの 1 つもしくは複数で置換されており、ここで、 R' および R'' の各々は、独立して、 $-H$ または $-\text{C}_{1-6}$ アルキルであり、あるいは、 R' および R'' は一緒に N または O に結合して 4～8 員複素環を形成し；

R_{16} 、 R_{17} 、 R_{18} および R_{19} の各々は、独立して、 $-H$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル、または 3～10 員複素環であり、ここで、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキル、または 3～10 員複素環は、非置換であるか、または $-\text{ハロ}$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、 $-\text{グアニジノ}$ 、 $-\text{ニトロ}$ 、 $-\text{ニトロソ}$ 、 $-\text{C}_{1-6}$ アルキル、 $-\text{アリール}$ 、 $-\text{C}_{3-7}$ シクロアルキルの 1 つもしくは複数で置換されており、ここで、 R_a および R_b の各々は、独立して、 $-H$ または $-\text{C}_{1-6}$ アルキルであり、あるいは、 R_a および R_b は一緒に N または O に結合して 4～8 員複素環を形成し；

J は、結合または $-\text{C}_{1-6}$ アルキルである]

の構造を有する請求項 1 の化合物。

【請求項 1 2】

A が、 $-\text{ピラゾール}-4\text{-イル}$ である、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

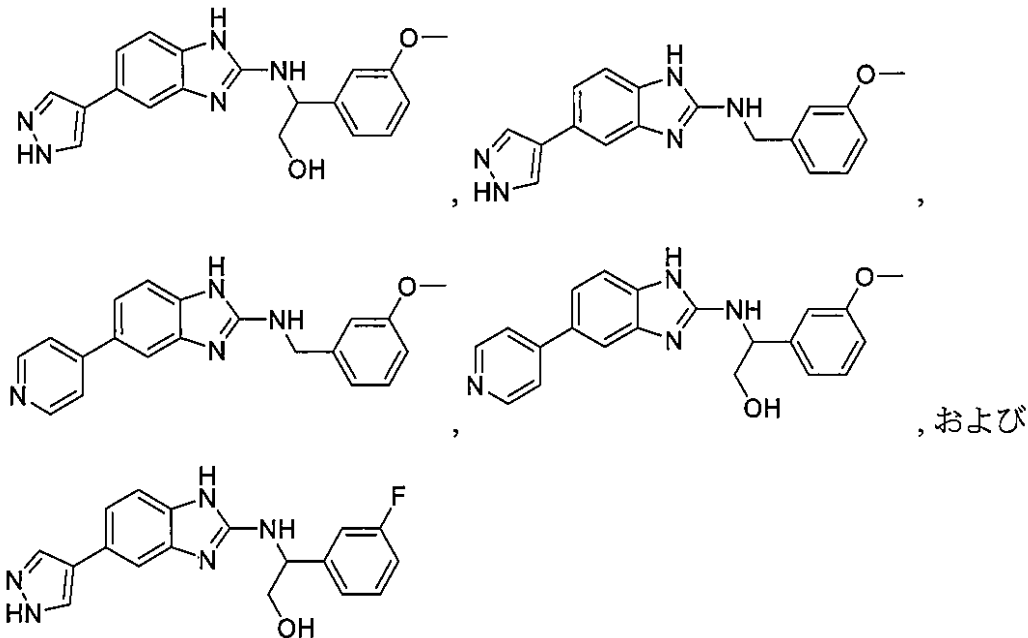
A が、 $-\text{ピリジン}-4\text{-イル}$ である、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R_{13} と R_{14} の両方が $-\text{メチル}$ である、請求項 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

【化 1 3】



からなる群から選択される、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R h o キナーゼシグナル伝達経路のアップレギュレーションに関連する疾患を処置するための、請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 1 から 1 5 のいずれか一項に記載の化合物を含む医薬組成物であって、対象の自己免疫障害、心血管障害、炎症、中枢神経系障害、動脈血栓性障害、線維性障害、緑内障、新生物疾患、メタボリックシンドローム、インスリン抵抗性、高インスリン血症、2 型糖尿病、耐糖能障害、骨粗鬆症または血管新生要素を有する眼障害を処置するために、眼内圧を調節するために、あるいは、骨形成を促進するために使用するための、前記医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記自己免疫疾患が、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス（S L E）、乾癬、クローン病、アトピー性皮膚炎、湿疹、または移植片対宿主病（G V H D）であり；

前記心血管疾患が、高血圧症、アテローム動脈硬化症、再狭窄、心肥大、高眼圧症、脳虚血、脳血管攣縮、または勃起不全であり；

前記炎症が、喘息、心血管炎症、腎炎症または動脈硬化症であり；

前記中枢神経系障害が、ニューロン変性または脊髄損傷であり；

前記動脈血栓性障害が、血小板凝集、または白血球凝集であり；

前記線維性障害が、肝線維症、肺線維症、または腎線維症であり；

前記緑内障が、原発開放隅角緑内障、急性閉塞隅角緑内障、色素性緑内障、先天性緑内障、正常眼圧緑内障、または続発性緑内障であり；

新生物障害が、リンパ腫、癌腫、白血病、肉腫、または芽細胞腫であり；そして、

前記眼障害が、加齢性黄斑変性（A M D）、脈絡膜新血管形成（C N V）、糖尿病黄斑浮腫（D M E）、虹彩新血管形成、ぶどう膜炎、血管新生緑内障、または未熟児の網膜炎（R O P）である、

請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

前記中枢神経系障害が、ハンチントン病、パーキンソン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症（A L S）、または多発性硬化症である、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 20】

前記新生物障害が、急性骨髄性白血病（AML）である、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

前記 AML が、ITD - FLT3⁺ AML である、請求項 20 に記載の医薬組成物。

【請求項 22】

新生物障害が、扁平上皮がん、小細胞肺がん（small-cell lung cancer）、下垂体がん、食道がん、星細胞腫、軟部組織肉腫、非小細胞肺がん、肺腺癌（adenocarcinoma of the lung）、肺扁平上皮癌（squamous carcinoma of the lung）、腹膜がん、肝細胞がん、胃腸がん、膵がん、神経膠芽腫、子宮頸がん、卵巣がん、肝臓がん、膀胱がん、肝細胞癌、乳がん、結腸がん、結腸直腸がん、子宮内膜もしくは子宮癌、唾液腺癌、腎臓がん、肝臓がん、前立腺がん、外陰がん、甲状腺がん、肝癌、脳がん、子宮内膜がん、精巣がん、胆管細胞癌、胆嚢癌、胃がん、黒色腫、または頭頸部がんである、請求項 18 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0139

【補正方法】変更

【補正の内容】

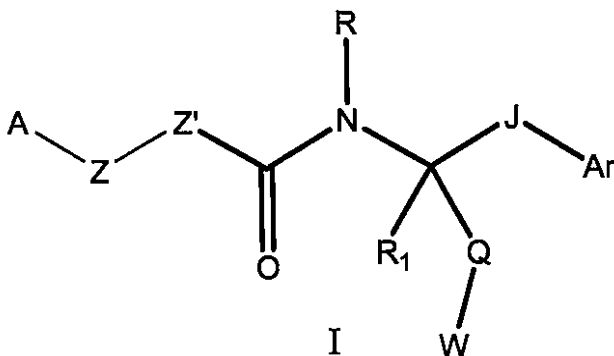
【0139】

当業者は、本明細書で説明される本発明の特定の実施形態の多くの均等物に気付くであろう、または常例的実験のみを使用してそのような均等物を突き止めることができるであろう。そのような均等物は以下の特許請求の範囲によって包含されると解釈される。

[態様 1]

式（I）の化合物：

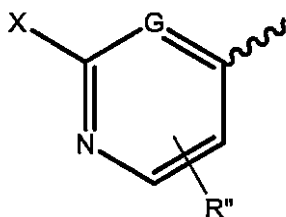
【化 1】



[式中、

A は、インダゾール - 3 - イル、ピラゾール - 4 - イル、

【化 2】



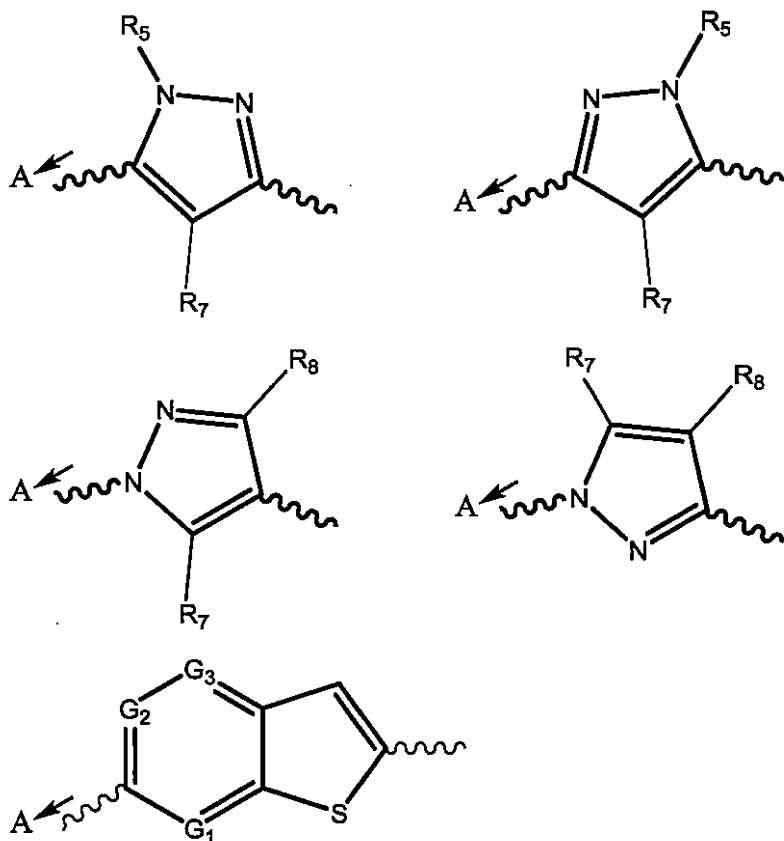
（式中、

（i）G は、CR' または N であり、

(i i) X は、水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-OR_2$ または $-NR_3R_4$ であり、

(i i i) R' 、 R'' 、 R_2 、 R_3 および R_4 は、独立して、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルである)
であり ;

Z は、
【化 3】



(式中、

(i) R_5 は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり、

(i i) R_7 および R_8 は、独立して、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-O-(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 NHR' 、 $N(R')_2$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHS(O)_2R'$ 、 $-C(O)NHR'$ 、または $-S(O)_2R'$ であり、ここで、 R' は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり、

(i i i) G_1 、 G_2 および G_3 は、独立して、 CH または N である)
からなる群から選択され ;

Z' は、結合、 O または NR_6 であり、ここで、 R_6 は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり ;

R は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり ;

R_1 は、 $-H$ または $C_1 \sim 6$ アルキルであり ;

Q は、結合または $C_1 \sim 6$ アルキルであり ;

J は、結合または $C_1 \sim 6$ アルキルであり ;

W は、 $-H$ 、 $-OR_9$ 、 $-NR_{10}R_{11}$ 、または $-S(O)_mR_{12}$

(式中、

(i) R_9 、 R_{10} および R_{11} は、独立して、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ホルミル、 $C_1 \sim 6$ アルキルカルボニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキルカルボニル、または $C_1 \sim 6$ アルキルスルホニルであり、

(i i) m は、0 ~ 2 の整数であり、

(i i i) R_{12} は、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルである)
であり ;

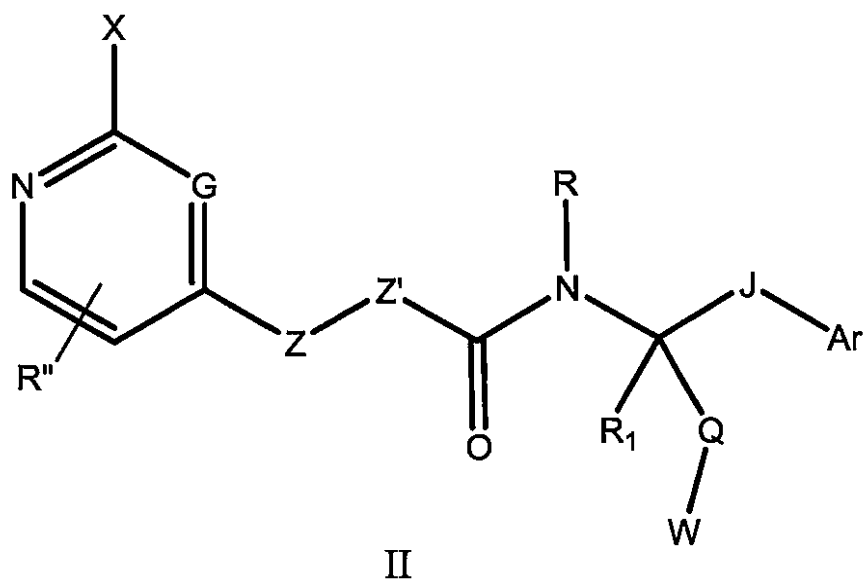
Ar は、フェニル、ナフチル、または $C_5 \sim 10$ 複素環であり、これらの各々が、ハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または 3 ~ 10 員複素環で場合により置換されており、ここで、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または 3 ~ 10 員複素環は、非置換であるか、またはハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、もしくは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルのうちの 1 つもしくはは複数で置換されており、ここで、 R_a および R_b の各々は、独立して、H または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、場合により R_a および R_b は一緒に N または O に結合して 4 ~ 8 員複素環を形成する]

またはそのエナンチオマー、エナンチオマーの混合物、もしくは 2 つ以上のジアステレオマーの混合物、あるいはそれらの薬学的に許容される塩、溶媒和物、水和物または生理学的機能性誘導体。

[態様 2]

式 I I の化合物 :

【化 4】



[式中、

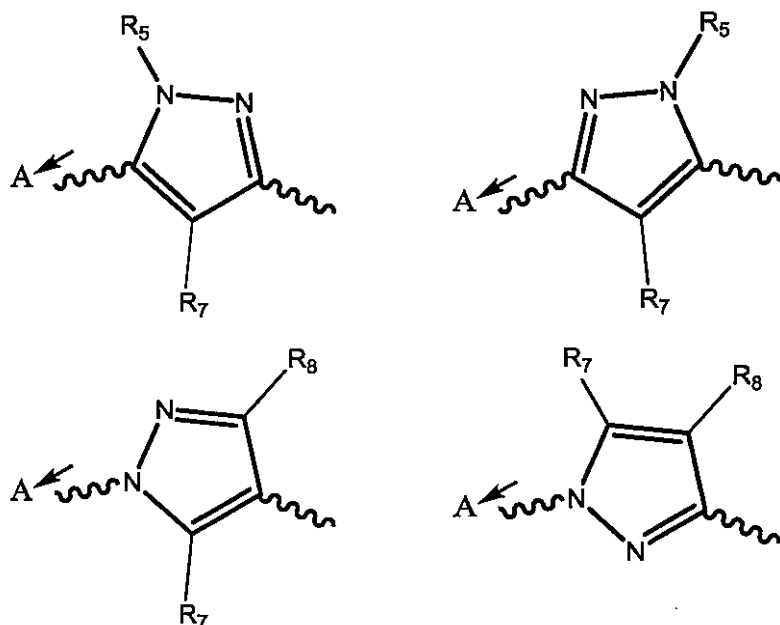
(i) G は、 CR' または N であり ;

(i i) X は、水素、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-OR_2$ または $-NR_3R_4$ であり ;

(i i i) R' 、 R'' 、 R_2 、 R_3 および R_4 は、独立して、 $-H$ または $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり ;

Z は、

【化 5】



(式中、

(i) R_5 は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり、

(ii) R_7 および R_8 は、独立して、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-O-(C_1 \sim 6 \text{ アルキル})$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 NHR' 、 $N(R')_2$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHS(O)_2R'$ 、 $-C(O)NHR'$ 、または $-S(O)_2R'$ であり、ここで、 R' は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり、

(iii) G_2 、 G_3 および G_4 は、独立して、 CH または N である) からなる群から選択され；

Z' は、結合、 O または NR_6 であり、ここで、 R_6 は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり；

R は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり；

R_1 は、 $-H$ または $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

Q は、結合または $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

J は、結合または $C_1 \sim 6$ アルキルであり；

W は、 $-H$ 、 $-OR_9$ 、 $-NR_{10}R_{11}$ 、または $-S(O)_mR_{12}$

(式中、

(i) R_9 、 R_{10} および R_{11} は、独立して、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、ホルミル、 $C_1 \sim 6$ アルキルカルボニル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキルカルボニル、または $C_1 \sim 6$ アルキルスルホニであり、

(ii) m は、 $0 \sim 2$ の整数であり、

(iii) R_{12} は、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルである) であり；

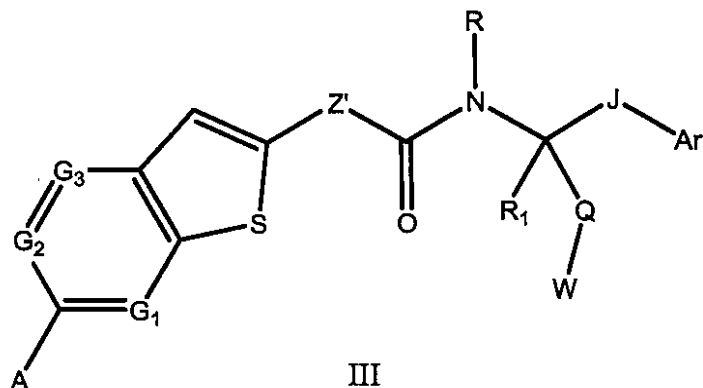
Ar は、フェニル、ナフチル、または $C_5 \sim 10$ 複素環であり、これらの各々が、ハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または $3 \sim 10$ 員複素環で場合により置換されており、ここで、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または $3 \sim 10$ 員複素環は、非置換であるか、またはハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS$

(O)₂R_a、-S(O)₂NR_aR_b、-S(O)₂R_a、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、C₁~6アルキル、アリール、もしくはC₃~7シクロアルキルのうちの1つもしくは複数で置換されており、ここで、R_aおよびR_bの各々は、独立して、HまたはC₁~6アルキルであり、場合によりR_aおよびR_bは一緒にNまたはOに結合して4~8員複素環を形成する]。

[態様 3]

式 I I I の化合物：

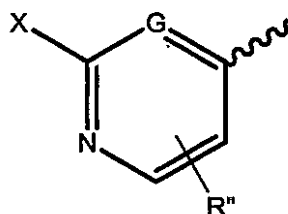
【 化 6 】



[式中、

A は、インダゾール - 3 - イル、ピラゾール - 4 - イル、

【 化 7 】



(式中、

(i) G は、CR' または N であり、

(ii) X は、水素、C₁~6アルキル、C₃~7シクロアルキル、-OR₂ または -NR₃R₄ であり、

(iii) R'、R''、R₂、R₃ および R₄ は、独立して、-H または C₁~6アルキルまたは C₃~7シクロアルキルである)

であり；

G₁、G₂ および G₃ は、独立して、CH または N であり；

Z' は、結合、O または NR₆ であり、ここで、R₆ は、-H、C₁~6アルキルまたは C₃~7シクロアルキルであり；

R は、-H、C₁~6アルキルまたは C₃~7シクロアルキルであり；

R₁ は、-H または C₁~6アルキルであり；

Q は、結合または C₁~6アルキルであり；

J は、結合または C₁~6アルキルであり；

W は、-H、-OR₉、-NR₁₀R₁₁、または -S(O)_mR₁₂ (式中、(i) R₉、R₁₀ および R₁₁ は、独立して、-H、C₁~6アルキル、C₃~7シクロアルキル、ホルミル、C₁~6アルキルカルボニル、C₃~7シクロアルキルカルボニル、または C₁~6アルキルスルホニルであり、(ii) m は、0~2 の整数であり、(iii) R₁₂ は、C₁~6アルキルまたは C₃~7シクロアルキルである) であり；

Ar は、フェニル、ナフチル、または C₅~10 複素環であり、これらの各々が、ハロ、-OH、-CN、-COOR_a、-OR_a、-SR_a、-OC(O)R_a、-NHR_a

、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または 3 ~ 10 員複素環で場合により置換されており、ここで、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または 3 ~ 10 員複素環は、非置換であるか、またはハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、もしくは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルのうちの 1 つもしくはは複数で置換されており、ここで、 R_a および R_b の各々は、独立して、 H または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、場合により R_a および R_b は一緒に N または O に結合して 4 ~ 8 員複素環を形成する]。

[態様 4]

Z' が結合である、態様 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物。

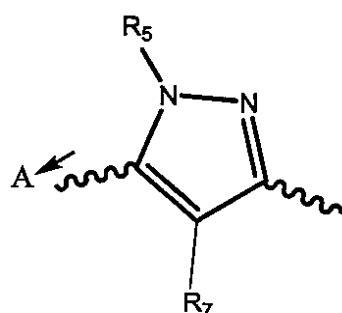
[態様 5]

Ar が、場合により置換されているフェニルである、態様 4 に記載の化合物。

[態様 6]

Z が、

【化 8】



(式中、

R_5 は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキルまたは $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり、

R_7 は、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、 $-O-(C_1 \sim 6$ アルキル)、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 NHR' 、 $N(R')_2$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHS(O)_2R'$ 、 $-C(O)NHR'$ 、または $-S(O)_2R'$ であり、ここで、 R' は、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または $C_3 \sim 7$ シクロアルキルである)

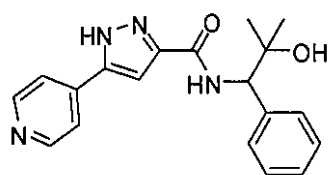
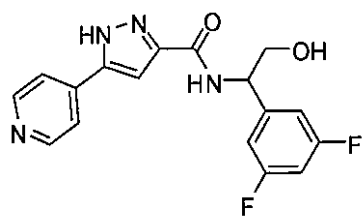
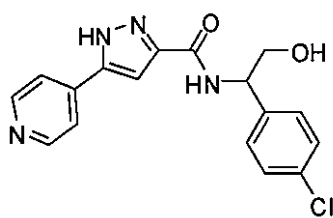
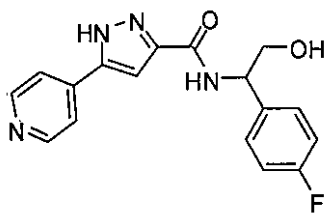
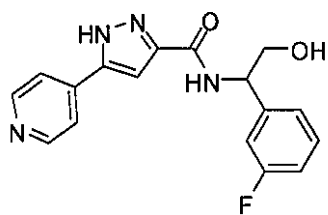
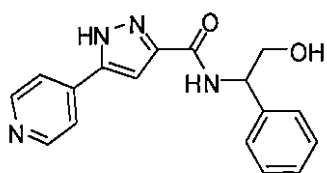
である、態様 1 または 2 に記載の化合物。

[態様 8]

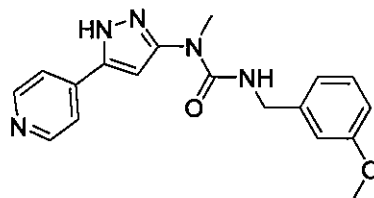
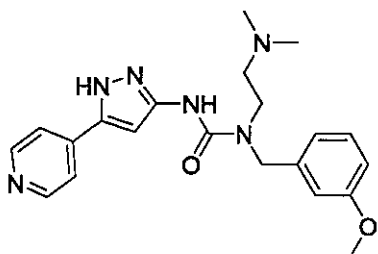
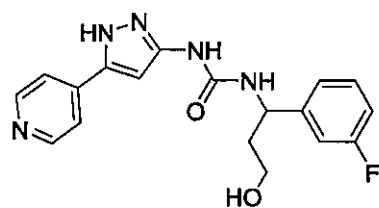
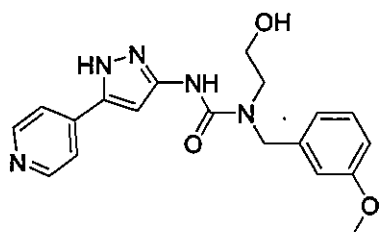
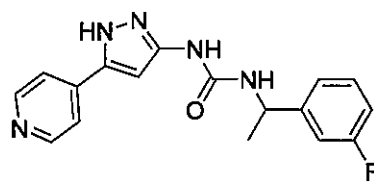
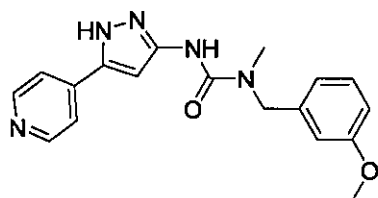
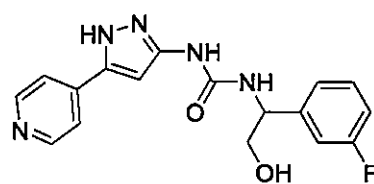
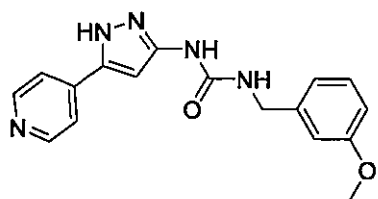
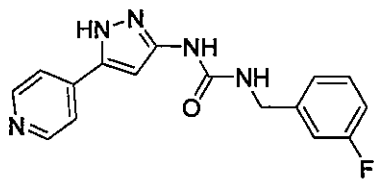
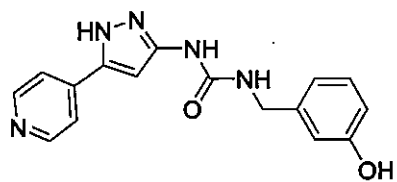
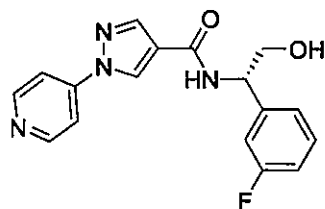
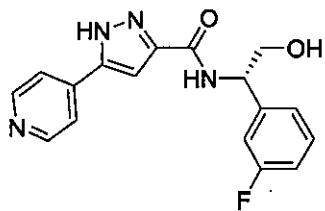
W が、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHCH_3$ 、または $-N(CH_3)_2$ である、態様 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物。

[態様 9]

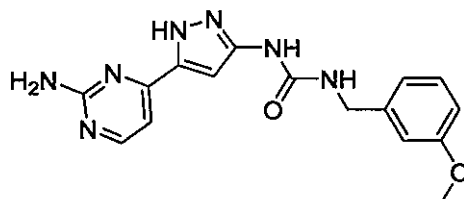
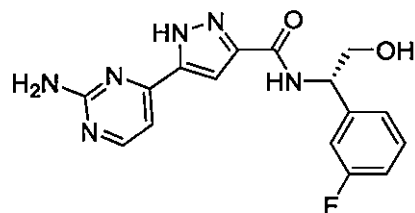
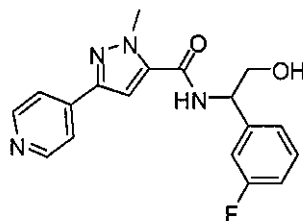
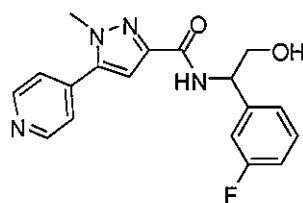
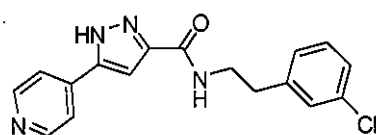
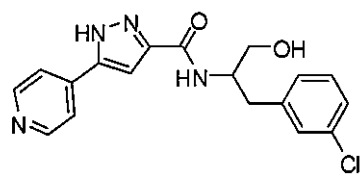
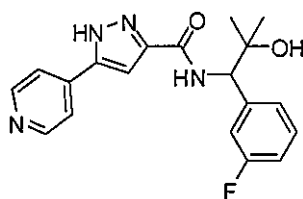
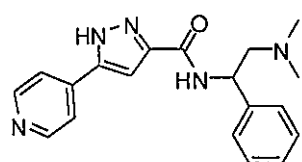
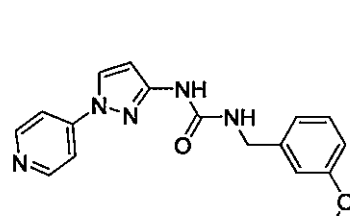
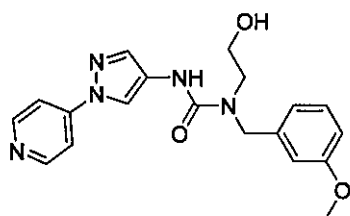
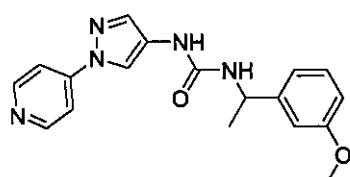
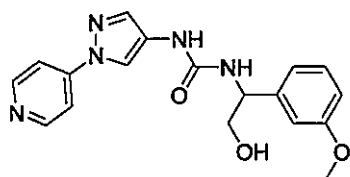
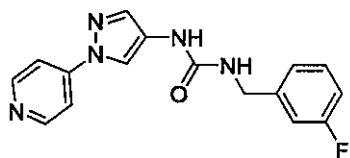
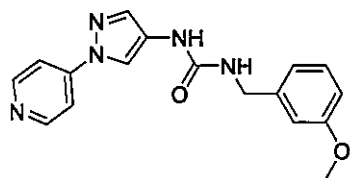
【化 9 - 1】



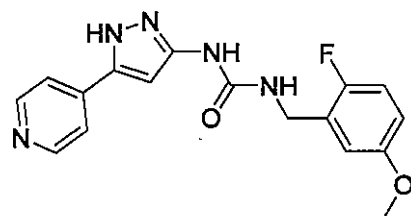
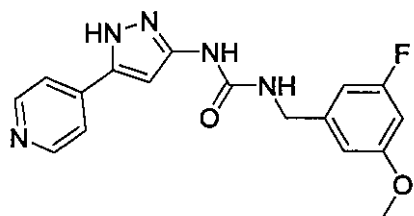
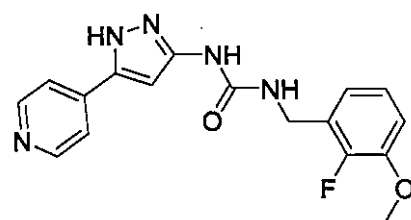
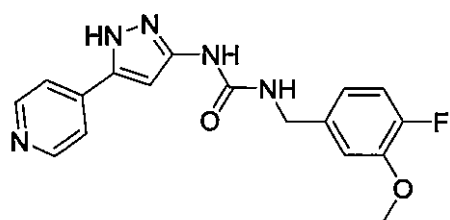
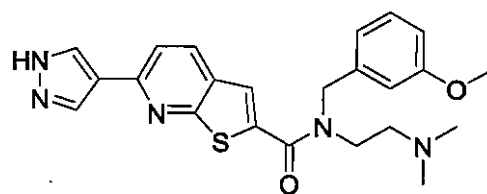
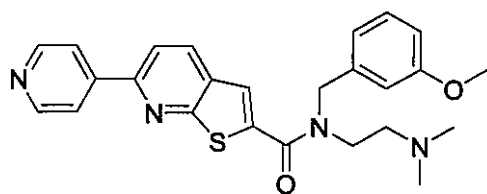
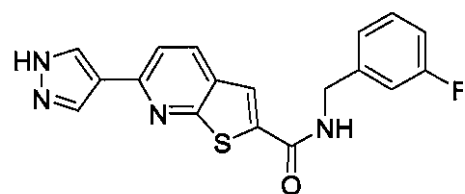
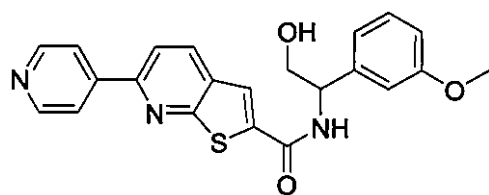
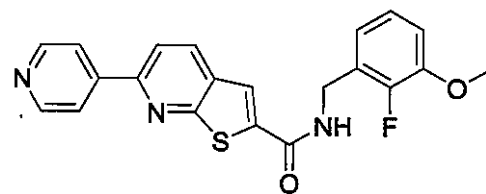
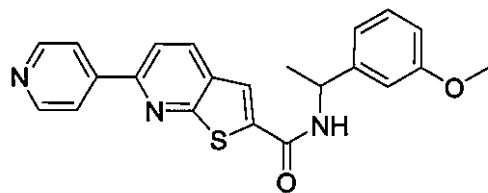
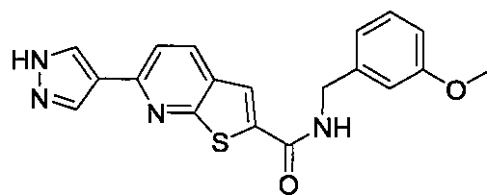
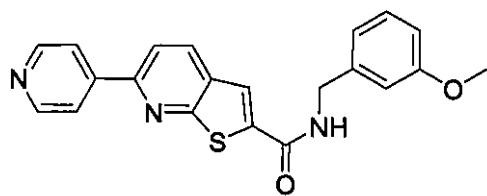
【化 9 - 2】



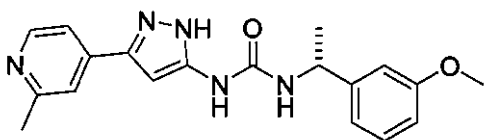
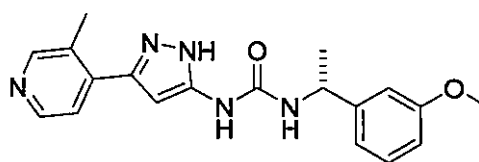
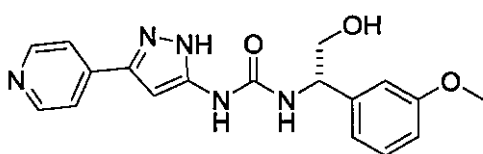
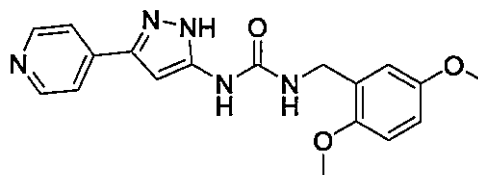
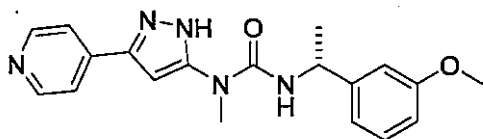
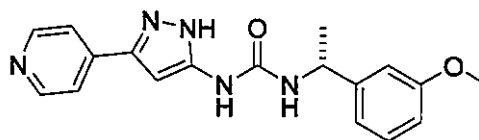
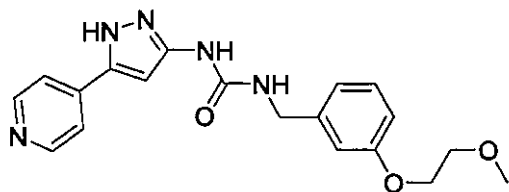
【化 9 - 3】



【化 9 - 4】



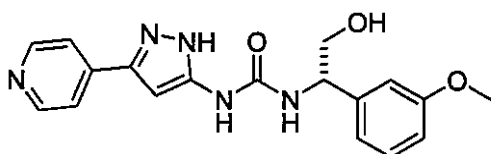
【化 9 - 5】



からなる群から選択される、態様 1 に記載の化合物。

[態様 1 0]

【化 1 0】

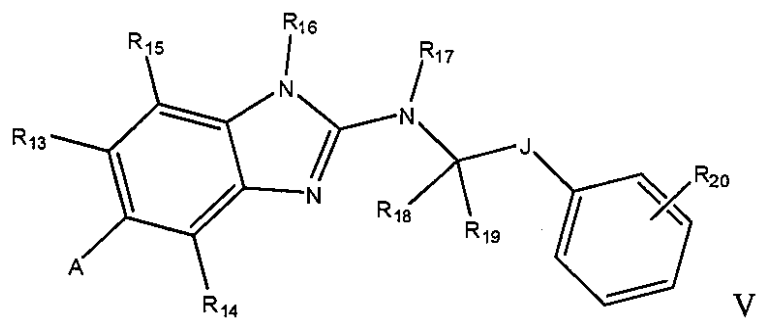


である、態様 1 に記載の化合物。

[態様 1 1]

式 V の化合物：

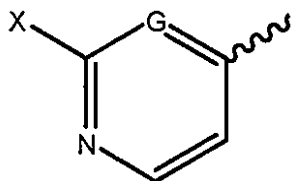
【化 1 1】



[式中、

A は、インダゾール - 3 - イル、ピラゾール - 4 - イルまたは

【化 1 2】



(式中、

(i) Gは、CHまたはNであり、

(ii) Xは、水素、 $-OR_2$ または $-NR_3R_4$ であり、ここで、 R_2 、 R_3 および R_4 の各々は、独立して、 $-H$ または $C_1 \sim 6$ アルキルである)

であり；

R_{13} および R_{14} の各々は、独立して、 $-H$ 、ハロ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、または $C_3 \sim 7$ シクロアルキルであり；

R_{15} および R_{20} の各々は、独立して、 $-H$ 、ハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 $-NHR'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHC(O)NR'R''$ 、 $-C(O)NR'R''$ 、 $-NS(O)_2R'$ 、 $-S(O)_2NR'R''$ 、 $-S(O)_2R'$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、および3～10員複素環であり、ここで、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または3～10員複素環の各々は、独立して、非置換であるか、またはハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR'$ 、 $-OR'$ 、 $-SR'$ 、 $-OC(O)R'$ 、 $-NHR'$ 、 $-NR'R''$ 、 $-NHC(O)R'$ 、 $-NHC(O)NR'R''$ 、 $-C(O)NR'R''$ 、 $-NS(O)_2R'$ 、 $-S(O)_2NR'R''$ 、 $-S(O)_2R'$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキルのうちの1つもしくは複数で置換されており、ここで、 R' および R'' の各々は、独立して、 $-H$ または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、場合により R' および R'' は一緒にNまたはOに結合して4～8員複素環を形成し；

R_{16} 、 R_{17} 、 R_{18} および R_{19} の各々は、独立して、 $-H$ 、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または3～10員複素環であり、ここで、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル、または3～10員複素環は、非置換であるか、またはハロ、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-COOR_a$ 、 $-OR_a$ 、 $-SR_a$ 、 $-OC(O)R_a$ 、 $-NHR_a$ 、 $-NR_aR_b$ 、 $-NHC(O)R_a$ 、 $-NHC(O)NR_aR_b$ 、 $-C(O)NR_aR_b$ 、 $-NS(O)_2R_a$ 、 $-S(O)_2NR_aR_b$ 、 $-S(O)_2R_a$ 、グアニジノ、ニトロ、ニトロソ、 $C_1 \sim 6$ アルキル、アリール、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキルの1つもしくは複数で置換されており、ここで、 R_a および R_b の各々は、独立して、 $-H$ または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、場合により R_a および R_b は一緒にNまたはOに結合して4～8員複素環を形成し；

Jは、結合または $C_1 \sim 6$ アルキルである】。

[態様 1 2]

Aが、ピラゾール - 4 - イルである、態様 1 1 に記載の化合物。

[態様 1 3]

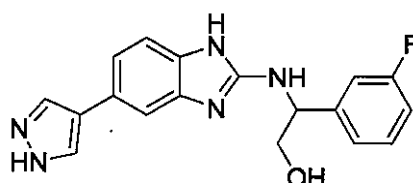
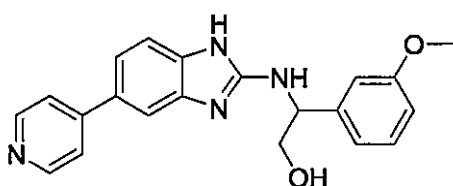
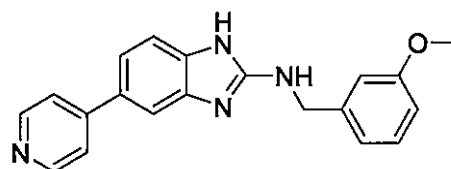
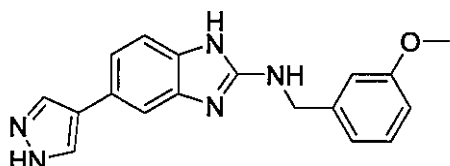
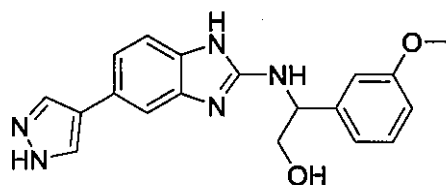
Aが、ピリジン - 4 - イルである、態様 1 1 に記載の化合物。

[態様 1 4]

R_{13} と R_{14} の両方がメチルである、態様 1 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物。

[態様 1 5]

【化 1 3】



からなる群から選択される、態様 1 1 に記載の化合物。

[態様 1 5]

R h o キナーゼシグナル伝達経路のアップレギュレーションに関連する疾患の処置に使用するための、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物。

[態様 1 6]

対象の自己免疫障害を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 1 7]

前記自己免疫疾患が、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス (S L E)、乾癬、クローン病、アトピー性皮膚炎、湿疹、または移植片対宿主病 (G V H D) である、態様 1 6 に記載の方法。

[態様 1 8]

対象の心血管障害を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 1 9]

前記心血管疾患が、高血圧症、アテローム動脈硬化症、再狭窄、心肥大、高眼圧症、脳虚血、脳血管攣縮、または勃起不全である、態様 1 8 に記載の方法。

[態様 2 0]

対象の炎症を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 2 1]

前記炎症が、喘息、心血管炎症、腎炎症または動脈硬化症である、態様 2 0 に記載の方法。

[態様 2 2]

対象の中枢神経系障害を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 2 3]

前記中枢神経系障害が、ニューロン変性または脊髄損傷である、態様 2 2 に記載の方法。

[態様 2 4]

前記中枢神経系障害が、ハンチントン病、パーキンソン病、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症 (A L S)、または多発性硬化症である、態様 2 2 に記載の方法。

[態様 2 5]

対象の動脈血栓性障害を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 2 6]

前記動脈血栓性障害が、血小板凝集、または白血球凝集である、態様 2 5 に記載の方法。

[態様 2 7]

対象の線維性障害を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 2 8]

前記線維性障害が、肝線維症、肺線維症、または腎線維症である、態様 2 7 に記載の方法。

[態様 2 9]

対象の緑内障を処置するまたは眼内圧を調節する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 3 0]

前記緑内障が、原発開放隅角緑内障、急性閉塞隅角緑内障、色素性緑内障、先天性緑内障、正常眼圧緑内障、または続発性緑内障である、態様 2 9 に記載の方法。

[態様 3 1]

対象の新生物疾患を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 3 2]

新生物障害が、リンパ腫、癌腫、白血病、肉腫、または芽細胞腫である、態様 3 1 に記載の方法。

[態様 3 3]

前記新生物障害が、急性骨髄性白血病 (A M L) である、態様 3 2 に記載の方法。

[態様 3 4]

前記 A M L が、 I T D - F L T 3 + A M L である、態様 3 3 に記載の方法。

[態様 3 5]

新生物障害が、扁平上皮がん、小細胞肺癌 (s m a l l - c e l l k i n g c a n c e r)、下垂体がん、食道がん、星細胞腫、軟部組織肉腫、非小細胞肺癌、肺腺癌 (a d e n o c a r c i n o m a o f t h e k i n g)、肺扁平上皮癌 (s q u a m o u s c a r c i n o m a o f t h e k i n g)、腹膜がん、肝細胞がん、胃腸がん、膵がん、神経膠芽腫、子宮頸がん、卵巣がん、肝臓がん、膀胱がん、肝細胞癌、乳がん、結腸がん、結腸直腸がん、子宮内膜もしくは子宮癌、唾液腺癌、腎臓がん、肝臓がん、前立腺がん、外陰がん、甲状腺がん、肝癌、脳がん、子宮内膜がん、精巣がん、胆管細胞癌、胆嚢癌、胃がん、黒色腫、または頭頸部がんである、態様 3 1 に記載の方法。

[態様 3 6]

対象のメタボリックシンドローム、インスリン抵抗性、高インスリン血症、2 型糖尿病、または耐糖能障害を処置する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 3 7]

対象の骨粗鬆症を処置するまたは骨形成を促進する方法であって、態様 1 から 1 4 のいずれか一項に記載の化合物の治療有効量を前記対象に投与するステップを含む方法。

[態様 3 8]

血管新生要素を有する眼障害を処置する方法であって、態様 1 から 14 のいずれか一項に記載の化合物および血管新生阻害剤の治療有効量を対象に投与するステップを含む方法。

[態様 39]

前記眼障害が、加齢性黄斑変性 (AMD)、脈絡膜新血管形成 (CNV)、糖尿病黄斑浮腫 (DME)、虹彩新血管形成、ぶどう膜炎、血管新生緑内障、または未熟児の網膜炎 (ROP) である、態様 38 に記載の方法。