

【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20年11月20日(2008.11.20)

【公表番号】特表2008-515798(P2008-515798A)

【公表日】平成20年5月15日(2008.5.15)

【年通号数】公開・登録公報2008-019

【出願番号】特願2007-534851(P2007-534851)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/14 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 471/14 1 0 2

C 0 7 D 471/14 C S P

C 0 7 D 487/04 1 5 0

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月2日(2008.10.2)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

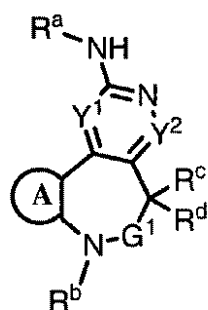
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

の化合物またはその製薬的に許容される塩であって、
該式中：

環 A は、場合により置換された 5 員もしくは 6 員のアリールまたはヘテロアリール環であり；

G¹ は、C = O、C = S、または S (= O)₂ であり；

Y¹ および Y² の少なくとも 1 つが N であるという条件で、Y¹ は、N または C H であ

り、 Y^2 は、N または CR^e であり；

R^a は、水素、 $-C(O)R^{5a}$ 、 $-C(O)N(R^{4a})_2$ 、 $-CO_2R^{6a}$ 、 $-SO_2R^{6a}$ 、 $-SO_2N(R^{4a})_2$ 、場合により置換された C_{1-10} 脂肪族、あるいは場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル環であり；

R^b は、水素あるいは場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

R^c は、水素、フルオロ、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族であり；

R^d は、水素、フルオロ、 C_{1-4} 脂肪族、または C_{1-4} フルオロ脂肪族であり；あるいは R^c および R^d は、それらが結合する炭素原子とひとまとめにされて、場合により置換された 3 ~ 6 員炭素環を形成し；

R^e は、水素、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C - R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族であり；

各 R^4 は独立して、水素または場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；あるいは同じ窒素原子における 2 個の R^4 は、該窒素原子とひとまとめにされて、該窒素原子に加えて N、O または S から選択される 0 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された 4 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成し；

各 R^{4a} は独立して、水素あるいは場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；あるいは同じ窒素原子における 2 個の R^{4a} は、該窒素原子と共にひとまとめにされて、該窒素原子に加えて N、O または S から選択される 0 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された 4 ~ 8 員ヘテロシクリル環を形成し；

各 R^5 は独立して、水素あるいは場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^{5a} は独立して、水素あるいは場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^6 は独立して、場合により置換された脂肪族またはアリール基であり；

各 R^{6a} は独立して、場合により置換された脂肪族またはアリール基であり；そして

R^{10} は、 $-CO_2R^5$ または $-C(O)N(R^4)_2$ である、

化合物またはその製薬的に許容される塩。

【請求項 2】

以下の特徴 (a) ~ (e)：

(a) Y^1 は、N である；

(b) Y^2 は、 CR^e であり、 R^e は、水素、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、ハロ、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-CN$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、および $-C \equiv C - R^{10}$ から成る群より選択される；

(c) G^1 は、 $C = O$ である；

(d) R^c は、水素、フルオロ、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、ならびに、 C_{1-4} 脂肪族からなる群から選択され、該 C_{1-4} 脂肪族は、 C_{1-3} 脂肪族、フルオロ、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、および場合により置換された 5 員もしくは 6 員のアリールまたはヘテロアリールから独立して選択された 1 または 2 個の基によって場合により置換されている；ならびに

(e) R^d は、水素である；

の 1 つ以上によって特徴づけられる、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

環 A が、フラノ、チエノ、ピロロ、オキサゾロ、チアゾロ、イミダゾロ、ピラゾロ、イソ

オキサゾロ、イソチアゾロ、オキサジアゾロ、トリアゾロ、チアジアゾロ、ベンゾ、ピリジノ、ピリダジノ、ピリミジノ、ピラジノ、およびトリアジンから成る群より選択される、置換または非置換の 5 員もしくは 6 員のアリールまたはヘテロアリール環である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

環 A が、0 ~ 2 個の R^h および 0 ~ 2 個の R^{8h} によって置換され；

各 R^h が独立して、 C_{1-6} 脂肪族、 C_{1-6} フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{1h}$ 、 $-R^{2h}$ 、 $-T^4-R^{2h}$ 、 $-T^4-R^{1h}$ 、 $-V^3-T^4-R^{1h}$ 、および $-V^3-T^4-R^{2h}$ から成る群より選択され、あるいは 2 個の隣接する R^h が、介入する環原子とひとまとめにされて、O、N、および S から成る群より選択される 0 ~ 3 個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された縮合 4 ~ 8 員の芳香族環または非芳香族環を形成し；

T^4 が、1 または 2 個の独立して選択された R^{3a} または R^{3b} によって場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、ここで該アルキレン鎖は場合により、 $-C(R^5) = C(R^5) -$ 、 $-C \equiv C -$ 、 $-O -$ 、 $-S -$ 、 $-S(O) -$ 、 $-S(O)_2 -$ 、 $-SO_2N(R^4) -$ 、 $-N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)C(O) -$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)CO_2 -$ 、 $-C(O)N(R^4) -$ 、 $-C(O) -$ 、 $-C(O) - C(O) -$ 、 $-CO_2 -$ 、 $-OC(O) -$ 、 $-OC(O)O -$ 、 $-OC(O)N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)SO_2 -$ 、または $-SO_2N(R^4) -$ によって割り込まれ；

V^3 が、 $-C(R^5) = C(R^5) -$ 、 $-C \equiv C -$ 、 $-O -$ 、 $-S -$ 、 $-S(O) -$ 、 $-S(O)_2 -$ 、 $-SO_2N(R^4) -$ 、 $-N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)C(O) -$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)CO_2 -$ 、 $-OC(O)N(R^4) -$ 、 $-C(O) -$ 、 $-C(O) - C(O) -$ 、 $-CO_2 -$ 、 $-OC(O) -$ 、 $-OC(O)O -$ 、 $-OC(O)N(R^4) -$ 、 $-C(NR^4) = N -$ 、 $-C(OR^5) = N -$ 、 $-N(R^4)SO_2 -$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4) -$ 、 $-P(O)(R^5) -$ 、 $-P(O)(OR^5) - O -$ 、 $-P(O) - O -$ または $-P(O)(NR^5) - N(R^5) -$ であり；

各 R^{1h} が独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環であり；

各 R^{2h} が独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C - R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 SO_3R^5 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O - CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O - C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O) - C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4) - C(O)$ 、 $-C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4) - OR^5$ 、 $-C(R^6) = N - OR^5$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ であり；

各 R^{3a} が独立して、 $-F$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)NH_2$ 、および $-C(O)NH(C_{1-3}$ アルキル) から成る群より選択され；

各 R^{3b} が独立して、 R^{3a} または R^7 によって場合により置換された C_{1-3} 脂肪族であり、あるいは同じ炭素原子または隣接する炭素原子における 2 個の置換基 R^{3b} は、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、3 ~ 6 員炭素環を形成し；

各 R^7 が独立して、場合により置換されたアリールまたはヘテロアリール環であり；そして

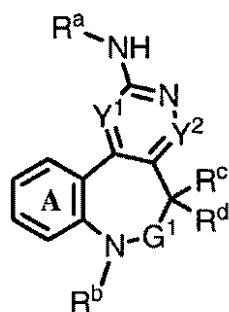
各 R^{8h} が独立して、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、 $-$ ハロ、および $-O(C_{1-4}$ 脂肪族) から成る群より選択される；

請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

式 (I I) :

【化 2】



(II)

を有する、請求項 4 に記載の化合物またはその製薬的に許容される塩であって、該式中、環 A は、0 ~ 2 個の R^h および 0 ~ 2 個の R^{8h} によって置換される、化合物またはその製薬的に許容される塩。

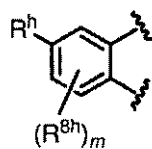
【請求項 6】

環 A が、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族、 $C_1 \sim 4$ フルオロ脂肪族、- ハロ、および - O ($C_1 \sim 4$ 脂肪族) から成る群より独立して選択された 0 ~ 2 個の R^{8h} 置換基によって置換され、あるいは 2 個の隣接する置換基が、介入する環原子とひとまとめにされて、縮合ジオキサラン環または縮合ジオキサン環を形成する、請求項 5 に記載の化合物。

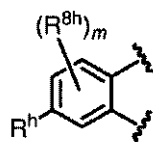
【請求項 7】

環 A が式 A - i、A - ii、または A - iii :

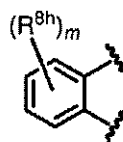
【化 3】



A-i



A-ii



A-iii

を有し、

該式中、m は、0、1、または 2 である、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^h が、- CN、- CO₂R⁵、- C(O)N(R⁴)₂、- N(R⁴)₂、または - OR⁵ である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^h が、- T⁴ - R^{2h}、- V³ - T⁴ - R^{2h}、または - Cy - T⁴ - R^{2h} であり；
V³ が、- C≡C -、- C(R⁵)=C(R⁵) -、または - C(O)N(R⁴) - であり；

Cy が、5 員もしくは 6 員のアリーレンまたはヘテロアリーレンであり；

T⁴ が、 $C_1 \sim 4$ アルキレン鎖であり；そして

R^{2h} が、- OR⁵、- N(R⁴)₂、または - C(O)N(R⁴)₂ である；

請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^b が水素である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^a が、水素、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、- T¹¹ - R^{1a}、- T¹¹ - R^{21a}、- T¹² - R

$R^{2,2}a$ 、 $-V^1-T^{1,1}-R^{1,a}$ 、 $-V^1-T^{1,1}-R^{2,1}a$ 、 $-V^1-T^{1,1}-R^{2,2}a$ 、または $-R^{1,a}$ であり；

V^1 が、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)N(R^{4,a})-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-SO_2-$ 、または $-SO_2N(R^{4,a})-$ であり；

$T^{1,1}$ が、1または2個の独立して選択された $R^{3,a}$ または $R^{3,b}$ によって場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、該アルキレン鎖が場合により、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ または $-C\equiv C-$ によって割り込まれ；

$T^{1,2}$ が、1または2個の独立して選択された $R^{3,a}$ または $R^{3,b}$ によって場合により置換された C_{2-6} アルキレン鎖であり、該アルキレン鎖が場合により、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ または $-C\equiv C-$ によって割り込まれ；

各 $R^{3,a}$ が独立して、 $-F$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-3}\text{アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^{4,a})_2$ 、 $-C(O)(C_{1-3}\text{アルキル})$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-3}\text{アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および $-C(O)NH(C_{1-3}\text{アルキル})$ から成る群より選択され；

各 $R^{3,b}$ が独立して、 $R^{3,a}$ または R^7 によって場合により置換された C_{1-3} 脂肪族であり、あるいは同じ炭素原子または隣接する炭素原子における2個の置換基 $R^{3,b}$ は、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、3～6員炭素環を形成し；

$R^{2,1}a$ が、 $-C(R^{5,a})=C(R^{5,a})_2$ 、 $-C\equiv C-R^{5,a}$ 、 $-S(O)R^{6,a}$ 、 $-SO_2R^{6,a}$ 、 $-SO_3R^{5,a}$ 、 $-SO_2N(R^{4,a})_2$ 、 $-CO_2R^{5,a}$ 、 $-C(O)-C(O)R^{5,a}$ 、 $-C(O)R^{5,a}$ 、 $-C(O)N(R^{4,a})_2$ 、 $-C(O)N(R^{4,a})C(=NR^{4,a})-N(R^{4,a})_2$ 、 $-C(=NR^{4,a})-N(R^{4,a})_2$ 、 $-C(=NR^{4,a})-OR^{5,a}$ 、 $-C(R^{6,a})=N-OR^{5,a}$ 、 $-P(O)(R^{5,a})_2$ 、または $-P(O)(OR^{5,a})_2$ であり；

$R^{2,2}a$ が、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{5,a}$ 、 $-SR^{6,a}$ 、 $-N(R^{4,a})_2$ 、 $-NR^{4,a}C(O)R^{5,a}$ 、 $-NR^{4,a}C(O)N(R^{4,a})_2$ 、 $-NR^{4,a}CO_2R^{6,a}$ 、 $-O-CO_2R^{5,a}$ 、 $-OC(O)N(R^{4,a})_2$ 、 $-O-C(O)R^{5,a}$ 、 $-N(R^{4,a})C(=NR^{4,a})-N(R^{4,a})_2$ 、 $-N(R^{4,a})C(=NR^{4,a})-N(R^{4,a})-C(O)R^5$ 、 $-N(R^{4,a})SO_2R^{6,a}$ 、または $-N(R^{4,a})SO_2N(R^{4,a})_2$ であり；

各 R^7 が独立して、場合により置換されたアリールまたはヘテロアリール環であり；そして

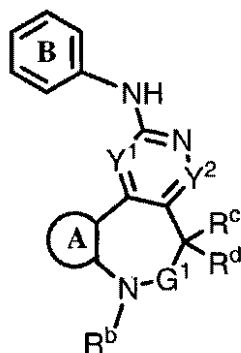
$R^{1,a}$ が、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環である；

請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

式(III)：

【化4】



(III)

を有する、請求項11に記載の化合物またはその製薬的に許容される塩であって、

該式中、

環 B が、0 ~ 2 個の R^j および 0 ~ 2 個の R^{8j} によって置換され；

各 R^j が独立して、 C_{1-6} 脂肪族、 C_{1-6} フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{1j}$ 、 $-R^{2j}$ 、 $-T^5-R^{2j}$ 、 $-T^5-R^{1j}$ 、 $-V^4-T^5-R^{1j}$ 、および $-V^4-T^5-R^{2j}$ から成る群より選択され、あるいは 2 個の隣接する R^j が、介入する環原子とひとまとめにされて、O、N、および S から成る群より選択される 0 ~ 3 個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された縮合 4 ~ 8 員の芳香族環または非芳香族環を形成し；

T^5 が、1 または 2 個の独立して選択された R^{3a} または R^{3b} によって場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、ここで該アルキレン鎖は場合により、 $-C(R^5) = C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または $-SO_2N(R^4)-$ によって割り込まれ；

V^4 が、 $-C(R^5) = C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-C(NR^4) = N-$ 、 $-C(OR^5) = N-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)-$ 、 $-P(O)(R^5)-$ 、 $-P(O)(OR^5)-O-$ 、 $-P(O)-O-$ 、または $-P(O)(NR^5)-N(R^5)-$ 、であり；

各 R^{1j} が独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環であり；

各 R^{2j} が独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 SO_3R^5 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ であり；

各 R^{3a} が独立して、 $-F$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)NH_2$ 、および $-C(O)NH(C_{1-3}$ アルキル) から成る群より選択され；

各 R^{3b} が独立して、 R^{3a} または R^7 によって場合により置換された C_{1-3} 脂肪族であり、あるいは同じ炭素原子または隣接する炭素原子における 2 個の置換基 R^{3b} は、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、3 ~ 6 員炭素環を形成し；

各 R^7 が独立して、場合により置換されたアリールまたはヘテロアリール環であり；そして

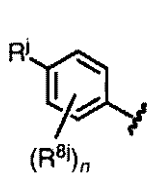
各 R^{8j} が独立して、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、 $-$ ハロ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-4}$ 脂肪族)、 $-OH$ 、および $-O(C_{1-4}$ 脂肪族) から成る群より選択される、

化合物またはその製薬的に許容される塩。

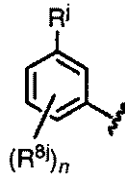
【請求項 13】

環 B が式 B - i、B - ii、または B - iii：

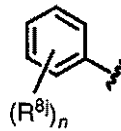
【化 5】



B-i



B-ii



B-iii

を有し、

該式中、 n は、0、1、または2である、

請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

R^j が、 $-T^5 - R^{2j}$ または $-V^4 - T^5 - R^{2j}$ であり；

V^4 が、 $-C \equiv C -$ 、または $-C(R^5) = C(R^5) -$ であり；そして

R^{2j} が、 $-OR^5$ または $-N(R^4)_2$ である；

請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

R^j が、 $-V^4 - T^5 - R^{2j}$ または $-V^4 - T^5 - R^{1j}$ であり；

V^4 が、 $-C(O)N(R^4) -$ または $-SO_2N(R^4) -$ であり；そして

T^5 が、場合により $-F$ または $C_1 \sim 4$ 脂肪族によって置換された $C_2 \sim 4$ アルキレン鎖である；

請求項13に記載の化合物。

【請求項16】

R^b が水素または $C_1 \sim 6$ 脂肪族である、請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

R^b が、 $-T^{21} - R^{1b}$ 、 $-T^{21} - R^{21b}$ 、または $-T^{22} - R^{22b}$ であり；

T^{21} が、1または2個の R^3 によって場合により置換された $C_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、該アルキレン鎖は場合により、 $-C(R^5) = C(R^5) -$ または $-C \equiv C -$ によって割り込まれ；

T^{22} が、1または2個の R^3 によって場合により置換された $C_2 \sim 6$ アルキレン鎖であり、該アルキレン鎖は場合により、 $-C(R^5) = C(R^5) -$ または $-C \equiv C -$ によって割り込まれ；

R^{1b} が、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環であり；

各 R^3 は独立して、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-F$ 、 $-OH$ 、および $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ から成る群より選択され、または同じ炭素原子における2個の置換基 R^3 は、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、3～6員炭素環を形成し；

R^{21b} が、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C - R^{10}$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 $-SO_3R^5$ 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O) - C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4) - OR^5$ 、 $-C(R^6) = N - OR^5$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ であり；そして

R^{22b} が、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O - CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O - C(O)R^5$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4) - C(O)R^5$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、または $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ である；

請求項 1 に記載の化合物。

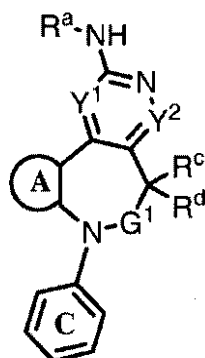
【請求項 18】

R^b が場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル環である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

式 (IV)

【化 6】



(IV)

を有する、請求項 18 に記載の化合物またはその製薬的に許容される塩であって、該式中、

環 C は、0 ~ 2 個の R^k および 0 ~ 2 個の R^{8k} によって置換され；

各 R^k は独立して、C₁ ~ 6 脂肪族、C₁ ~ 6 フルオロ脂肪族、- 八口、- R^{1k} -、- R^{2k} -、- T⁶ - R^{2k}、- T⁶ - R^{1k} -、- V⁵ - T⁶ - R^{1k}、および - V⁵ - T⁶ - R^{2k} から成る群より選択され；または 2 個の隣接する R^k が、介入する環原子とひとまとめにされて、O、N、および S から成る群より選択される 0 ~ 3 個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された縮合 4 ~ 8 員芳香族または非芳香族環を形成し；

T⁶ は、1 または 2 個の独立して選択された R^{3a} または R^{3b} によって場合により置換された C₁ ~ 6 アルキレン鎖であり、該アルキレン鎖は場合により、- C(R⁵) = C(R⁵) -、- C ≡ C -、- O -、- S -、- S(O) -、- S(O)₂ -、- SO₂N(R⁴) -、- N(R⁴)C(O)N(R⁴) -、- NR⁴C(O)N(R⁴) -、- N(R⁴)CO₂ -、- C(O)N(R⁴) -、- C(O) -、- C(O) - C(O) -、- CO₂ -、- OC(O) -、- OC(O)O -、- OC(O)N(R⁴) -、- N(R⁴)SO₂ -、または - SO₂N(R⁴) - によって割り込まれ；

V⁵ は、- C(R⁵) = C(R⁵) -、- C ≡ C -、- O -、- S -、- S(O) -、- S(O)₂ -、- SO₂N(R⁴) -、- N(R⁴) -、- N(R⁴)C(O) -、- NR⁴C(O)N(R⁴) -、- N(R⁴)CO₂ -、- C(O)N(R⁴) -、- C(O) -、- C(O) - C(O) -、- CO₂ -、- OC(O) -、- OC(O)O -、- OC(O)N(R⁴) -、- C(NR⁴) = N -、- C(OR⁵) = N -、- N(R⁴)SO₂ -、- N(R⁴)SO₂N(R⁴) -、- P(O)(R⁵) -、- P(O)(OR⁵) - O -、- P(O) - O -、または - P(O)(NR⁵) - N(R⁵) - であり；

各 R^{1k} は独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環であり；

各 R^{2k} は独立して、- NO₂、- CN、- C(R⁵) = C(R⁵)₂、- C ≡ C - R⁵、- C(R⁵) = C(R⁵)(R¹⁰)、- C ≡ C - R¹⁰、- OR⁵、- SR⁶、- S(O)R⁶、- SO₂R⁶、- SO₃R⁵、- SO₂N(R⁴)₂、- N(R⁴)₂、- NR⁴C(O)R⁵、- NR⁴C(O)N(R⁴)₂、- NR⁴CO₂R⁶、- O - CO₂R⁵、- OC(O)N(R⁴)₂、- O - C(O)R⁵、- CO₂R⁵、- C(O) - C(O)R⁵、- C(O)R⁵、- C(O)N(R⁴)₂、- C(O)N(R⁴)C(

$= \text{NR}^4) - \text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4) - \text{N}(\text{R}^4) - \text{C}(\text{O})$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^4) - \text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{C}(=\text{NR}^4) - \text{OR}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{C}(=\text{NR}^4) - \text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{SO}_2\text{R}^6$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{P}(\text{O})(\text{R}^5)_2$ 、または $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}^5)_2$ であり；

各 R^{3a} は独立して、 $-\text{F}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}(\text{C}_{1-3}\text{アルキル})$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-3}\text{アルキル})$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2(\text{C}_{1-3}\text{アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、および $-\text{C}(\text{O})\text{NH}(\text{C}_{1-3}\text{アルキル})$ から成る群より選択され；

各 R^{3b} は独立して、 R^{3a} または R^7 によって場合により置換された C_{1-3} 脂肪族であり、あるいは同じ炭素原子または隣接する炭素原子における 2 個の置換基 R^{3b} は、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、3～6 員炭素環を形成し；

各 R^7 は独立して、場合により置換されたアリールまたはヘテロアリール環であり；そして

各 R^{8k} は独立して、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、 $-\text{H}$ 、および $-\text{O}(\text{C}_{1-4}\text{脂肪族})$ から成る群より選択される、化合物またはその製薬的に許容される塩。

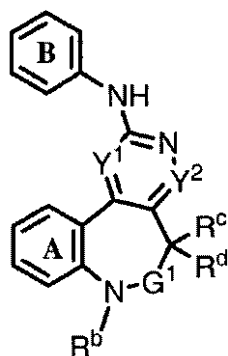
【請求項 20】

環 C が、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、 $-\text{H}$ 、および $-\text{O}(\text{C}_{1-4}\text{脂肪族})$ から成る群より独立して選択される 0～2 個の置換基によって置換される、請求項 19 に記載の化合物。

【請求項 21】

式 (V)：

【化 7】



(V)

の化合物またはその製薬的に許容される塩であって、該式中、

環 A は、0～2 個の R^h および 0～2 個の R^{8h} によって置換され；

環 B は、0～2 個の R^j および 0～2 個の R^{8j} によって置換され；

G^1 は、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}=\text{S}$ 、または $\text{S}(=\text{O})_2$ であり；

Y^1 は、 N または CH であり；

Y^2 は、 N または CR^e であり；

R^b は、水素または場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

R^c は、水素、フルオロ、 $-\text{OR}^5$ 、 $-\text{N}(\text{R}^4)_2$ 、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族であり；

R^d は、水素、フルオロ、または C_{1-4} 脂肪族であり；あるいは R^c および R^d が、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、場合により置換された 3～6 員炭素

環を形成し；

R^e は、水素、ハロ、 $C_{1 \sim 4}$ 脂肪族、 $C_{1 \sim 4}$ フルオロ脂肪族、 $-R^{2e}$ 、 $-T^3-$ 、 R^{1e} 、 $-T^3-R^{2e}$ 、 $-V^2-T^3-R^{1e}$ 、または $-V^2-T^3-R^{2e}$ であり；

T^3 は、1 または 2 個の R^3 によって場合により置換された $C_{1 \sim 4}$ アルキレン鎖であり；

V^2 は、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ または $-C \equiv C-$ であり；

R^{1e} は、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環であり；

R^{2e} は、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、または $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ であり；

各 R^h は独立して、 $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族、 $C_{1 \sim 6}$ フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{1h}$ 、 $-R^{2h}$ 、 $-T^4-R^{2h}$ 、 $-T^4-R^{1h}$ 、 $-V^3-T^4-R^{1h}$ 、および $-V^3-T^4-R^{2h}$ から成る群より選択され、あるいは 2 個の隣接する R^h が、介入する環原子とひとまとめにされて、O、N、および S から成る群より選択される 0 ~ 3 個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された 4 ~ 8 員の縮合芳香族環または縮合非芳香族環を形成し；

T^4 は、1 または 2 個の独立して選択される R^{3a} または R^{3b} によって場合により置換された $C_{1 \sim 6}$ アルキレン鎖であり、ここで該アルキレン鎖は場合により、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)SO_2-$ 、または $-SO_2N(R^4)-$ によって割り込まれ；

V^3 は、 $-C(R^5)=C(R^5)-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)C(O)-$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)-$ 、 $-N(R^4)CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^4)-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^4)-$ 、 $-C(NR^4)=N-$ 、 $-C(OR^5)=N-$ 、 $N(R^4)SO_2-$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)-$ 、 $-P(O)(R^5)-$ 、 $-P(O)(OR^5)-O-$ 、 $-P(O)-O-$ 、または $-P(O)(NR^5)-N(R^5)-$ であり；

各 R^{1h} は独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環であり；

各 R^{2h} は独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C-R^5$ 、 $-C(R^5)=C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C-R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2R^6$ 、 SO_3R^5 、 $-SO_2N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-O-CO_2R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O-C(O)R^5$ 、 $-CO_2R^5$ 、 $-C(O)-C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)-C(O)$ 、 $-C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4)-OR^5$ 、 $-C(R^6)=N-OR^5$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4)-N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ であり；

各 R^j は独立して、 $C_{1 \sim 6}$ 脂肪族、 $C_{1 \sim 6}$ フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{1j}$ 、 $-R^{2j}$ 、 $-T^5-R^{2j}$ 、 $-T^5-R^{1j}$ 、 $-V^4-T^5-R^{1j}$ 、および $-V^4-T^5-R^{2j}$ から成る群より選択され；または 2 個の隣接する R^j は、介入する環原子とひとまとめにされて、O、N、および S から成る群より選択される 0 ~ 3 個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された 4 ~ 8 員の縮合芳香族環または縮合非芳香族環を形成し；

T^5 は、1 または 2 個の独立して選択される R^{3a} または R^{3b} によって場合により置

換された $C_1 \sim 6$ アルキレン鎖であり、該アルキレン鎖は場合により、 $-C(R^5) = C(R^5) -$ 、 $-C \equiv C -$ 、 $-O -$ 、 $-S -$ 、 $-S(O) -$ 、 $-S(O)_2 -$ 、 $-SO_2 N(R^4) -$ 、 $-N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)C(O) -$ 、 $-NR^4 C(O)N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)CO_2 -$ 、 $-C(O)N(R^4) -$ 、 $-C(O) -$ 、 $-C(O) - C(O) -$ 、 $-CO_2 -$ 、 $-OC(O) -$ 、 $-OC(O)O -$ 、 $-OC(O)N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)SO_2 -$ 、または $-SO_2 N(R^4) -$ によって割り込まれ；

V^4 は、 $-C(R^5) = C(R^5) -$ 、 $-C \equiv C -$ 、 $-O -$ 、 $-S -$ 、 $-S(O) -$ 、 $-S(O)_2 -$ 、 $-SO_2 N(R^4) -$ 、 $-N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)C(O) -$ 、 $-NR^4 C(O)N(R^4) -$ 、 $-N(R^4)CO_2 -$ 、 $-C(O)N(R^4) -$ 、 $-C(O) -$ 、 $-C(O) - C(O) -$ 、 $-CO_2 -$ 、 $-OC(O) -$ 、 $-OC(O)O -$ 、 $-OC(O)N(R^4) -$ 、 $-C(NR^4) = N -$ 、 $-C(OR^5) = N -$ 、 $-N(R^4)SO_2 -$ 、 $-N(R^4)SO_2 N(R^4) -$ 、 $-P(O)(R^5) -$ 、 $-P(O)(OR^5) - O -$ 、 $-P(O) - O -$ 、または $-P(O)(NR^5) - N(R^5) -$ であり；

各 R^{1j} は独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または脂環式環であり；

各 R^{2j} は独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)_2$ 、 $-C \equiv C - R^5$ 、 $-C(R^5) = C(R^5)(R^{10})$ 、 $-C \equiv C - R^{10}$ 、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-S(O)R^6$ 、 $-SO_2 R^6$ 、 $SO_3 R^5$ 、 $-SO_2 N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4 C(O)R^5$ 、 $-NR^4 C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4 CO_2 R^6$ 、 $-O - CO_2 R^5$ 、 $-OC(O)N(R^4)_2$ 、 $-O - C(O)R^5$ 、 $-CO_2 R^5$ 、 $-C(O) - C(O)R^5$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-C(O)N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4) - C(O)$ 、 $-C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-C(=NR^4) - OR^5$ 、 $-N(R^4)C(=NR^4) - N(R^4)_2$ 、 $-N(R^4)SO_2 R^6$ 、 $-N(R^4)SO_2 N(R^4)_2$ 、 $-P(O)(R^5)_2$ 、または $-P(O)(OR^5)_2$ であり；

各 R^3 は独立して、 $C_1 \sim 3$ 脂肪族、 $-F$ 、 $-OH$ 、および $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ から成る群より選択され、または同じ炭素原子における2個の置換基 R^3 は、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、3～6員炭素環を形成し；

各 R^{3a} は独立して、 $-F$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-CO_2 H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ 、 $-C(O)NH_2$ 、および $-C(O)NH(C_1 \sim 3 \text{ アルキル})$ から成る群より選択され；

各 R^{3b} は独立して、 R^{3a} または R^7 によって場合により置換された $C_1 \sim 3$ 脂肪族であり、あるいは同じ炭素原子または隣接する炭素原子における2個の置換基 R^{3b} は、それらが結合する該炭素原子とひとまとめにされて、3～6員炭素環を形成し；

各 R^4 は独立して、水素または場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；あるいは同じ窒素原子における2個の R^4 は、該窒素原子とひとまとめにされて、該窒素原子に加えてN、OまたはSから選択される0～2個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された4～8員ヘテロシクリル環を形成し；

各 R^{4a} は独立して、水素あるいは場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；あるいは同じ窒素原子における2個の R^4 は、該窒素原子とひとまとめにされて、該窒素原子に加えてN、OまたはSから選択される0～2個の環ヘテロ原子を有する、場合により置換された4～8員ヘテロシクリル環を形成し；

各 R^5 は独立して、水素あるいは場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^{5a} は独立して、水素あるいは場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^6 は独立して、場合により置換された脂肪族またはアリール基であり；

各 R^{6a} は独立して、場合により置換された脂肪族またはアリール基であり；

各 R^7 は独立して、場合により置換されたアリールまたはヘテロアリール環であり；

各 R^{8h} は独立して、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、- ハロ、および - O (C_{1-4} 脂肪族) から成る群より選択され；

各 R^{8j} は独立して、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、- ハロ、- CO_2H 、- CO_2 (C_{1-4} 脂肪族)、- OH、および - O (C_{1-4} 脂肪族) から成る群より選択され；そして

R^{10} は、- CO_2R^5 または - $C(O)N(R^4)_2$ である、化合物またはその製薬的に許容される塩。

【請求項 2 2】

請求項 1 または 2 1 に記載の化合物と、製薬的に許容される担体とを含む製薬組成物。

【請求項 2 3】

細胞におけるキナーゼ活性を阻害する ための医薬 であって、該細胞に請求項 1 または 2 1 に記載の化合物を 含む、医薬。

【請求項 2 4】

前記キナーゼが Chk - 1、Aurora、および PLK から成る群より選択される、請求項 2 3 に記載の 医薬。

【請求項 2 5】

癌を処置するための医薬 であって、請求項 1 または 2 1 に記載の化合物 を含む、医薬。

【請求項 2 6】

化学治療剤および放射線治療から成る群より選択される細胞毒性 薬をさらに含む、請求項 2 5 に記載の 医薬。