

【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22年1月14日 (2010.1.14)

【公表番号】特表2009-538825(P2009-538825A)

【公表日】平成21年11月12日 (2009.11.12)

【年通号数】公開・登録公報2009-045

【出願番号】特願2009-507751(P2009-507751)

【国際特許分類】

C 0 7 D 491/048 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/04 (2006.01)

C 0 7 B 61/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 491/048 C S P

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 495/04 1 0 5 Z

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 5/00

A 6 1 P 25/00 1 0 1

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/04

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月18日 (2009.11.18)

【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

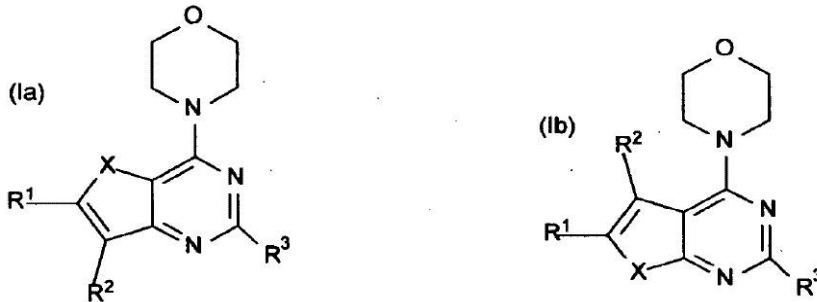
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 I a もしくは I b の融合ピリミジンである化合物：

【化 1】

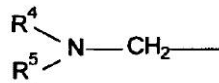


(式中、

X は O もしくは S であり；

R¹ は式、

【化 2】



の基であり、

R² は H、ハロもしくは C₁ - C₆ アルキルであり、

R⁴ および R⁵ は、それらが結合する N 原子と共に、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、オキサゾリジノン、ジアゼパンおよび 2, 5 - ジアザ - ビシクロ [2, 2, 1] - ヘプタンから選択される基を形成し、その基は非置換であるか、または - [(a l k)_q - NR]_r - S (O)₂ - (a l k)_q - Z もしくは - C (O) - (a l k)_q - S (O)₂ Z (ここで、Z は R¹⁰ もしくは - NR¹¹ R¹² である) または非置換 C₁ - C₆ アルキル、ヒドロキシル - C₁ - C₆ アルキル、オキソ (= O)、- (a l k)_q - OR、- C (O) - C (R')₂ - N (R)₂、- C (R)₂ - C (O) - N (R)₂、- C (O) - (NR)_q - (a l k)_q - OR、- C (O) - シクリル、- C (O) R、- C (O) OR、- C (O) - Tet もしくは - NR¹³ R¹⁴ によって置換されるか；

または、R⁴ および R⁵ の一方は、C₁ - C₆ アルキル、- (a l k)_q - ヘテロシクリルもしくは - (a l k)_q - OR であり、他方は、ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、スルホニルピランもしくは - (a l k)_q - ヘテロシクリル基であり、ここで、該ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、スルホニルピランもしくはヘテロシクリルは非置換であるか、または C₁ - C₆ アルキル、- (a l k)_q - OR もしくは - S (O)₂ R¹⁰ によって置換され；

R は、H もしくは非置換である C₁ - C₆ アルキルであり；

各々の R' は、独立に、H もしくは非置換である C₁ - C₆ アルキルであるか、または 2 つの基 R' が、それらが結合する C 原子と共に、シクリル基を形成し；

R¹⁰ は、H、シクリル、非置換である C₁ - C₆ アルキルもしくは C F₃ であり；

R¹¹ および R¹² は、各々独立に、H、非置換である C₁ - C₆ アルキルおよび - (a l k)_q - OR から選択されるか、または R¹¹ および R¹² は、それらが結合する N 原子と共に、O、N および S から選択される 0 もしくは 1 個のさらなるヘテロ原子を含む 5 もしくは 6 員飽和 N 含有複素環基と一緒に形成し；

R¹³ および R¹⁴ は、各々独立に、C₁ - C₆ アルキル、- S (O)₂ R¹⁰ および - (a l k)_q - OR から選択され；

Tet は、非置換であるか、もしくは置換される、テトラヒドロフラニルもしくはテトラ

ヒドロピラニル基であり；

ヘテロシクリルは、O、NおよびSから選択される0もしくは1個のさらなるヘテロ原子を含む5もしくは6員飽和N含有複素環基であり；

シクリルはC₃ - C₆シクロアルキル基であり；

各々のqは、独立に、0もしくは1であり；

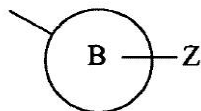
rは0もしくは1であり；

alkはC₁ - C₆アルキレンであり；並びに

R³は、

(a) 下記式の基、

【化3】



(式中、Bは、非置換であるか、もしくは置換されるフェニル環であり、Zは、H、-OR、-SR、CH₂OR、-CO₂R、CF₂OH、CH(CF₃)OH、C(CF₃)₂OH、-(CH₂)_qOR、-(CH₂)_qNR₂、-C(O)N(R)₂、-NR₂、-NRC(O)R、-S(O)_mN(R)₂、-OC(O)R、OC(O)N(R)₂、-NRS(O)_mR、-NRC(O)N(R)₂、CN、ハロゲンおよび-NO₂から選択され、ここで、各々のRは、H、C₁ - C₆アルキル、C₃ - C₁₀シクロアルキルおよび5 ~ 12員アリアルもしくはヘテロアリアル基から独立に選択され、その基は非置換であるか、もしくは置換され、mは1もしくは2であり、並びにqは0、1もしくは2である)

(b) 1、2、3もしくは4個の環窒素原子並びにOおよびSから選択される0、1もしくは2個のさらなるヘテロ原子を含むヘテロアリアル基であって、該基は、単環式もしくは二環式であり、並びに非置換であるか、もしくは置換されるヘテロアリアル基；並びに

(c) 非置換であるか、もしくは置換され、および上で定義されるヘテロアリアル基に融合するベンゼン環を含む基；

から選択され、

ただし、

(i) 式(Ia)におけるXがSであるとき、R³はインドールもしくは3-ヒドロキシフェニル基以外であり；

(ii) 式(Ib)におけるXがSであるとき、R³はインドール基以外であり；

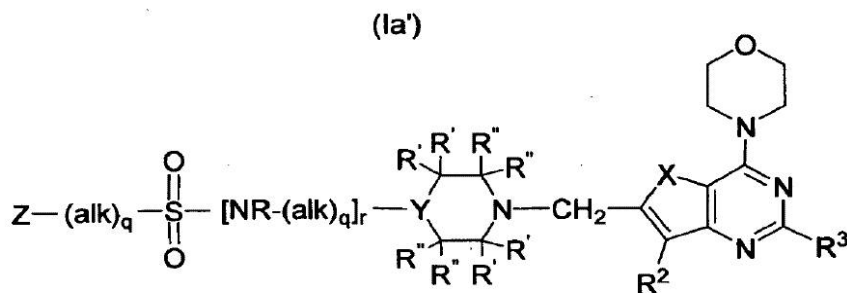
(iii) 式(Ia)においてのみ、XがSであり、R²がHであり、およびR³がインダゾル-4-イルであるとき、R⁴およびR⁵は、(i) 非置換であるか、もしくはメチル、-S(O)₂Me、-S(O)₂NMe₂、-alk-OH、-alk-OMe、-S(O)₂-alk-NMe₂および-S(O)₂-alk-モルホリノから選択される基によって置換されるピペラジン；または(ii) -S(O)₂Me、-C(O)-NR-(alk)_q-OR、-NMe-S(O)₂-Me、メチル、ピペリジンおよび-NR¹³R¹⁴(ここで、R¹³およびR¹⁴の一方は(alk)_q-ORである)から選択される基によって置換されるピペリジンを形成しない)

またはそれらの医薬的に許容し得る塩。

【請求項2】

下記式(Ia')の融合ピリミジンである化合物：

【化 4】



(式中、

XはOもしくはSであり；

YはNもしくは-CH-であり；

R²はH、ハロもしくはC₁-C₆アルキルであり；

各々のR'は、独立に、H、C₁-C₆アルキルもしくはヒドロキシル-C₁-C₆アルキルであるか、または同じ炭素原子上の2つの基R'がオキソ(=O)基を形成するか；または、YがNであるとき、異なる炭素原子上の2つの基R'が-CH₂-橋頭を一緒に形成し；

各々のR''は、独立に、HもしくはC₁-C₆アルキルであるか、または同じ炭素原子上の2つの基R''がオキソ(=O)基を形成し；

ZはR¹⁰もしくは-(alk)_q-NR¹¹R¹²であり；

R¹⁰は、H、C₃-C₆シクロアルキル基、非置換であるC₁-C₆アルキルもしくはCF₃であり；

R¹¹およびR¹²は、各々独立に、H、非置換であるC₁-C₆アルキルおよび-(alk)_q-ORから選択されるか、またはR¹¹およびR¹²は、それらが結合するN原子と共に、O、NおよびSから選択される0もしくは1個のさらなるヘテロ原子を含む5もしくは6員飽和N含有複素環基を一緒に形成し；

qは0もしくは1であり；

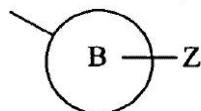
rは0もしくは1であり；

alkはC₁-C₆アルキレンであり；並びに

R³は、

(a) 下記式の基、

【化 5】



(式中、Bは非置換であるか、もしくは置換されるフェニル環であり、並びにZは、H、-OR、-SR、CH₂OR、-CO₂R、CF₂OH、CH(CF₃)OH、C(CF₃)₂OH、-(CH₂)_qOR、-(CH₂)_qNR₂、-C(O)N(R)₂、-NR₂、-NRC(O)R、-S(O)_mN(R)₂、-OC(O)R、OC(O)N(R)₂、-NRS(O)_mR、-NRC(O)N(R)₂、CN、ハロゲンおよび-NO₂から選択され、ここで、各々のRは、H、C₁-C₆アルキル、C₃-C₁₀シクロアルキルおよび5~12員アリールもしくはヘテロアリール基から独立に選択され、その基は非置換であるか、もしくは置換され、mは1もしくは2であり、並びにqは0、1もしくは2である)

(b) 1、2、3もしくは4個の環窒素原子並びにOおよびSから選択される0、1もしくは2個のさらなるヘテロ原子を含むヘテロアリール基であって、該基は、単環式もしくは二環式であり、並びに非置換であるか、もしくは置換されるヘテロアリール基；並びに

(c) 非置換であるか、もしくは置換され、および上で定義されるヘテロアリール基に融合するベンゼン環を含む基；

から選択され、

ただし、

(i) XがSであるとき、 R^3 はインドールもしくは3-ヒドロキシフェニル基以外であり；

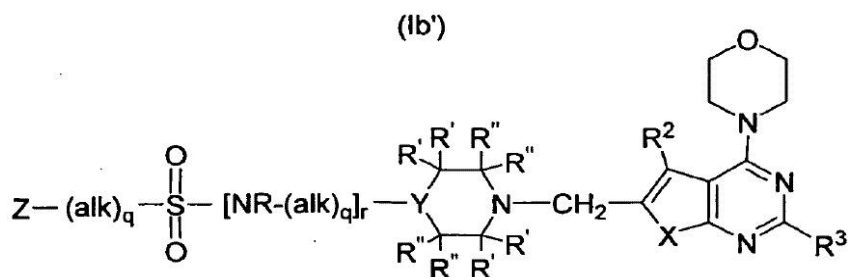
(ii) YがNであり、 R' および R'' の各々がHであり、 R^2 がHであり、並びに R^3 がインダゾル-4-イルであることが満足されるとき、Zは、Me、 $-(alk)_q-NMe_2$ および $-alk-$ モルホリノから選択される基以外であり；

(iii) Yが $-CH-$ であり、 R' および R'' の各々がHであり、 R^2 がHであり、並びに R^3 がインダゾル-4-イルであることが満足されるとき、ZはMe以外である) またはそれらの医薬的に許容し得る塩。

【請求項3】

下記式(Ib')の融合ピリミジンである化合物：

【化6】



(式中、

XはOもしくはSであり；

YはNもしくは $-CH-$ であり；

R^2 はH、ハロもしくは C_1-C_6 アルキルであり；

各々の R' は、独立に、H、 C_1-C_6 アルキルもしくはヒドロキシ- C_1-C_6 アルキルであるか、または同じ炭素原子上の2つの基 R' がオキソ(=O)基を形成するか；または、YがNであるとき、異なる炭素原子上の2つの基 R' が $-CH_2-$ 橋頭を一緒に形成し；

各々の R'' は、独立に、Hもしくは C_1-C_6 アルキルであるか、または同じ炭素原子上の2つの基 R'' がオキソ(=O)基を形成し；

Zは R^{10} もしくは $-(alk)_q-NR^{11}R^{12}$ であり；

R^{10} は、H、 C_3-C_6 シクロアルキル基、非置換である C_1-C_6 アルキルもしくは CF_3 であり；

R^{11} および R^{12} は、各々独立に、H、非置換である C_1-C_6 アルキルおよび $-(alk)_q-OR$ から選択されるか、または R^{11} および R^{12} は、それらが結合するN原子と共に、O、NおよびSから選択される0もしくは1個のさらなるヘテロ原子を含む5もしくは6員飽和N含有複素環基を一緒に形成し；

qは0もしくは1であり；

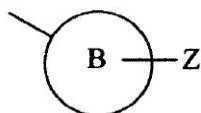
rは0もしくは1であり；

alkは C_1-C_6 アルキレンであり；並びに

R^3 は、

(a) 下記式の基、

【化7】



(式中、Bは非置換であるか、もしくは置換されるフェニル環であり、並びにZは、H、
 -OR、-SR、CH₂OR、-CO₂R、CF₂OH、CH(CF₃)OH、C(CF₃)₂OH、
 -(CH₂)_qOR、-(CH₂)_qNR₂、-C(O)N(R)₂、-NR₂、-NRC(O)R、
 -S(O)_mN(R)₂、-OC(O)R、OC(O)N(R)₂、-NRS(O)_mR、
 -NRC(O)N(R)₂、CN、ハロゲンおよび-NO₂から選択され、ここで、
 各々のRは、H、C₁-C₆アルキル、C₃-C₁₀シクロアルキルおよび5~12員の
 アリールもしくはヘテロアリール基から独立に選択され、その基は非置換であるか、
 もしくは置換され、mは1もしくは2であり、並びにqは0、1もしくは2である)

(b) 1、2、3もしくは4個の環窒素原子並びにOおよびSから選択される0、1もしくは2個のさらなるヘテロ原子を含むヘテロアリール基であって、該基は、単環式もしくは二環式であり、並びに非置換であるか、もしくは置換されるヘテロアリール基；並びに

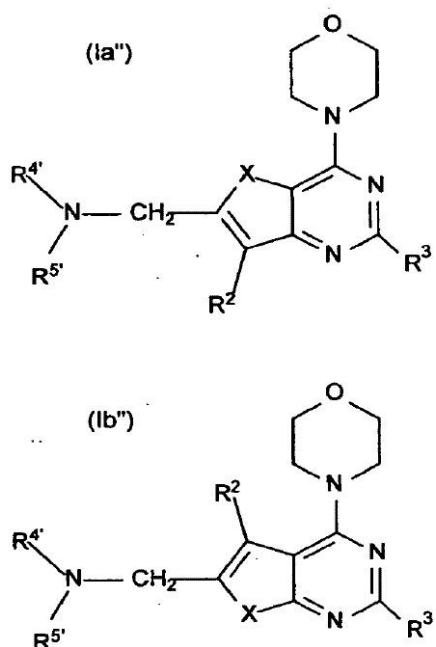
(c) 非置換であるか、もしくは置換され、および上で定義されるヘテロアリール基に融合するベンゼン環を含む基；
 から選択される)

またはそれらの医薬的に許容し得る塩。

【請求項4】

下記式(Ia'')もしくは(Ib'')の融合ピリミジンである化合物：

【化8】



(式中、

XはOもしくはSであり；

R²はH、ハロもしくはC₁-C₆アルキルであり；

R⁴はC₁-C₆アルキル、-(alk)_q-ヘテロシクリルもしくは-(alk)_q-ORであり；

R⁵はピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、スルホニルピランもしくは-(alk)_q-ヘテロシクリル基であり、ここで、該ピペラジン、ピペリジン、ピロリジン、スルホニルピランもしくはヘテロシクリル基は、非置換であるか、またはC₁-C₆アルキル、-(alk)_q-ORもしくは-S(O)₂R¹⁰によって置換され；

RはH、非置換であるC₁-C₆アルキルであり；

R¹⁰はH、C₃-C₆シクロアルキル基、非置換であるC₁-C₆アルキルもしくはC

F_3 であり；

ヘテロシクリルはO、NおよびSから選択される0もしくは1個のさらなるヘテロ原子を含む5もしくは6員飽和N含有複素環基であり；

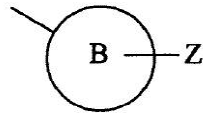
qは0もしくは1であり；

alkは $C_1 - C_6$ アルキレンであり；並びに

R^3 は、

(a) 下記式の基、

【化9】



(式中、Bは非置換であるか、もしくは置換されるフェニル環であり、並びにZはH、-OR、-SR、 CH_2OR 、 $-CO_2R$ 、 CF_2OH 、 $CH(CF_3)OH$ 、 $C(CF_3)_2OH$ 、 $-(CH_2)_qOR$ 、 $-(CH_2)_qNR_2$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NR_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-S(O)_mN(R)_2$ 、 $-OC(O)R$ 、 $OC(O)N(R)_2$ 、 $-NRS(O)_mR$ 、 $-NRC(O)N(R)_2$ 、CN、ハロゲンおよび $-NO_2$ から選択され、ここで、各々のRはH、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルおよび5~12員のアリールもしくはヘテロアリール基から独立に選択され、その基は非置換であるか、もしくは置換され、mは1もしくは2であり、並びにqは0、1もしくは2である)

(b) 1、2、3もしくは4個の環窒素原子並びにOおよびSから選択される0、1もしくは2個のさらなるヘテロ原子を含むヘテロアリール基であって、該基は、単環式もしくは二環式であり、並びに非置換であるか、もしくは置換されるヘテロアリール基；並びに

(c) 非置換であるか、もしくは置換され、および上で定義されるヘテロアリール基に融合するベンゼン環を含む基；

から選択され、

ただし、

(i) 式(Ia')におけるXがSであるとき、 R^3 はインドールもしくは3-ヒドロキシフェニル基以外であり；および

(ii) 式(Ib')におけるXがSであるとき、 R^3 はインドール基以外である) またはそれらの医薬的に許容し得る塩。

【請求項5】

R^1 が(4-メチルスルホニルピペラジン-1-イル)メチルである、請求項1~4のいずれか1項に記載の化合物。

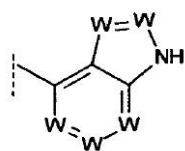
【請求項6】

R^2 がHである、請求項1~4のいずれか1項に記載の化合物。

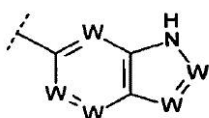
【請求項7】

R^3 が、

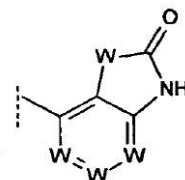
【化 10】



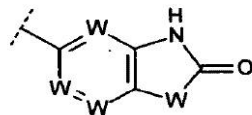
1 i



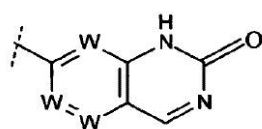
1 ii



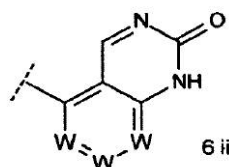
1 iii



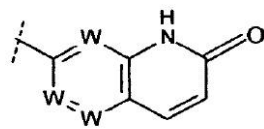
1 iv



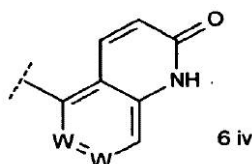
6 i



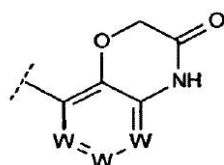
6 ii



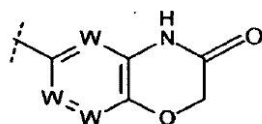
6 iii



6 iv



6 v



6 vi

(式中、Wは CR^{10} もしくはNであり；各々の R^{10} はH、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アシル、 $-C(O)NR'R''$ 、 $-S(O)_tNR'R''$ 、アリール、ヘテロアリール、スルホニルおよびハロゲンから独立に選択され； R' および R'' は各々独立にHもしくは $C_1 - C_6$ アルキルであり；並びにtは1もしくは2である)

から選択される、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

R^3 が1H-インダゾル-4-イルである、請求項1から4のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

以下から選択される化合物：

(1S, 4S) - 2 - ((2 - (1H-インダゾル-4-イル) - 4 - モルホリノチエノ[3, 2-d]ピリミジン-6-イル)メチル) - 5 - メチルスルホニル - 2, 5 - ジアザ - ビシクロ[2.2.1]ヘプタン；

2 - (1H-インダゾル-4-イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン-1-イル)メチル) - 4 - モルホリノフロ[3, 2-d]ピリミジン；

2 - (1H-インダゾル-4-イル) - 6 - ((4 - (N-モルホリノ)スルホニルピペラジン-1-イル)メチル) - 4 - モルホリノチエノ[3, 2-d]ピリミジン；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (((3 S , 5 R) - 3 - メチル - 4 - メチル
スルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
リミジン ;

6 - (((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ - 2 -
(ピリミジン - 5 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (((3 S , 5 R) - 3 , 5 - ジメチル - 4
- メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 -
d] ピリミジン ;

6 - (((2 R , 6 S) - 4 - メチルスルホニル - 2 , 6 - ジメチルピペラジン - 1 - イ
ル) メチル) - 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 -
d] ピリミジン ;

6 - (((2 R , 6 S) - 4 - イソプロピルスルホニル - 2 , 6 - ジメチルピペラジン -
1 - イル) メチル) - 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3
, 2 - d] ピリミジン ;

6 - (((2 R , 6 S) - 4 - トリフルオロメチルスルホニル - 2 , 6 - ジメチルピペ
ラジン - 1 - イル) メチル) - 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエ
ノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

6 - (((R) - 4 - メチルスルホニル - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) -
2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン
;

3 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ
チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) ベンゼンスルホンアミド ;

(4 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリ
ノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェニル) メタノール ;

3 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ
チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) ベンゾアミド ;

1 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
リミジン - 6 - イル) メチル) - 4 - メチルスルホニルピペラジン - 2 - オン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 -
d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノ - 2 - メチル
プロパン - 1 - オン ;

2 - (2 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 1 - イル) - 6 - ((4 - メチルス
ルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミ
ジン ;

(3 - (6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2
, 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェニル) メタノール ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - N - メチル - N - メトキシエチルア
ミノスルホニルピペリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d]
ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - N , N - ジメチルアミノスルホニル
ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - N , N - ジメチルアミノスルホニル
ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 7 - メチル - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
リミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペリジン - 1 -
イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - N - メチルアミノスルホニルピペ
リジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 7 - メチル - 6 - ((4 - (メチルスルホニル)
ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - N - 4 - メチルピペラジノスルホニ
 ルピペリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (1 H - イミダゾル - 1 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 -
 イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 1 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペ
 ラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - N , N - ジメチルアミノスルホニル
 ピペリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - N - モルホリノスルホニルピペラジ
 ン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 7 - メチル - 6 - ((4 - (メチルスルホニル)
 ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
 リミジン - 6 - イル) メチル) - 1 - メチルスルホニル - N - (2 - モルホリノエチル)
 ピペラジン - 4 - アミン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチ
 ル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;
 (1 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d]
 ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピロリジン - 2 - イル) - N - メチルスルホニルメタン
 アミン ;
 2 - クロロ - 5 - (6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリ
 ノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェノール ;
 N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
 リミジン - 6 - イル) メチル) - N - (2 - メトキシエチル) - 1 - メチルスルホニルピ
 ペリジン - 4 - アミン ;
 4 - フルオロ - 3 - (6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホ
 リノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェノール ;
 2 , 3 - ジフルオロ - 5 - (6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 -
 モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェノール ;
 5 - (6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3
 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) ピリジン - 3 - オール ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((1 - メチルピペリジン - 4 - イル) メチ
 ル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ - 2 - (1 H - ピ
 ラゾル - 4 - イル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 (3 - (6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3
 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェニル) メタノール ;
 N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
 リミジン - 6 - イル) メチル) - テトラヒドロ - N - メチル - 2 H - スルホニルピラン -
 4 - アミン ;
 2 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 -
 d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - メチルプロパンアミ
 ド ;
 N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
 リミジン - 6 - イル) メチル) - 1 - (2 - メトキシエチル) - N - メチルピペリジン -
 4 - アミン ;
 N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピ
 リミジン - 6 - イル) メチル) - N , 1 - ジメチルピペリジン - 4 - アミン ;
 1 - (2 - ヒドロキシエチル) - 4 - ((2 - (3 - ヒドロキシフェニル) - 4 - モルホ
 リノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 2 - オン ;

4 - ((2 - (3 - ヒドロキシフェニル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N - (2 - メトキシエチル) - N - メチルピペラジン - 1 - カルボキサミド ;

(4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) (シクロプロピル) メタノン ;
2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((3 - (メチルスルホニル) ピロリジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (((S) - 2 - メチル - 4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

(3 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) フェニル) メタノール ;
1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 , 2 - ジメチルプロパン - 1 - オン ;

4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - カルバルデヒド ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) エタノン ;

エチル 4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - カルボキシレート ;

メチル 4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - カルボキシレート ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;

1 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N - メチル - N - メチルスルホニルピロリジン - 3 - アミン ;

N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N - メチル (1 - メチルスルホニルピロリジン - 2 - イル) メタンアミン ;

N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N - メチル - (1 - メチルスルホニルピロリジン) - 3 - アミン ;

1 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペリジン - 4 - オール ;

1 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピロリジン - 3 - オール ;

1 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペリジン - 3 - オール ;

(S) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 1 - オン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (ジメチルアミノ) エタノン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノエタノン ;

2 - (1 H - インダゾル - 6 - イル) - 6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N - (2 - メトキシエチル) - 1 - メチルピペリジン - 4 - アミン ;
 (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - 1 - メチルスルホニルピペラジン - 2 - イル) - N , N - ジメチルメタンアミン ;
 N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N , 1 - ジメチルピペリジン - 4 - アミン ;
 3 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) ベンゼンメチルスルホニルアミン ;
 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ - 2 - (ピリミジン - 5 - イル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (6 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 N - メチル - 3 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) ベンゾアミド ;
 2 - (3 - フルオロフェニル) - 6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (2 - フルオロピリジン - 3 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 2 - (2 - メトキシ - ピリミジン - 5 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;
 { 5 - [6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル] - ピリミジン - 2 - イル } - ジメチル - アミン ;
 6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - 2 - ピリジン - 3 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 N - { 4 - [6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル] - フェニル } - メタンスルホンアミド ;
 N - { 4 - [6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル] - フェニル } - アセトアミド ;
 6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - 2 - ピリジン - 3 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;
 6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 2 - (2 - メチル - イミダゾル - 1 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 3 - [6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル] - キノリン ;
 4 - [6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル] - イソキノリン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (4 - メタンスルホニル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 ;
 4 - [6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル] - イソキノリン ;
 3 - [6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル] - キノリン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((S) - 4 - メタンスルホニル - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d]

ピリミジン；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - 6 - [4 - (プロパン - 2 - スルホニル) - ピペラジン - 1 - イルメチル] - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((R) - 4 - メタンスルホニル - 3 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (4 - メタンスルホニル - 2 , 2 - ジメチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (4 - メタンスルホニル - 3 , 3 - ジメチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン；

6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 2 - (2 - メチル - ベンゾイミダゾル - 1 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((2 S , 6 R) - 4 - メタンスルホニル - 2 , 6 - ジメチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イルメチル] - メチル - (1 - メチル - ピペリジン - 4 - イル) - アミン；

2 - { 4 - [2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イルメチル] - ピペラジン - 1 - イル } - N , N - ジメチル - アセトアミド；

2 - { 4 - [2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イルメチル] - ピペラジン - 1 - イル } - N - メチル - イソブチルアミド；

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 5 - メチル - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン；

(R) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 1 - オン；

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 1 - オン；

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシエタノン；

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - メトキシエタノン；
(4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) (テトラヒドロフラン - 2 - イル) メタノン；

(4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) (1 - アミノシクロプロピル) メタノン；

(S) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノプロ

パン - 1 - オン ;

(R) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノプロパン - 1 - オン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (メチルスルホニル) エタノン ;

(S) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 1 - オン ;

(R) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 1 - オン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロパン - 1 - オン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシエタノン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - メトキシエタノン ;
(4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) (テトラヒドロフラン - 2 - イル) メタノン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノ - 2 - メチルプロパン - 1 - オン ;

(4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) (1 - アミノシクロプロピル) メタノン ;

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノエタノン ;

(S) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノプロパン - 1 - オン ;

(R) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - アミノプロパン - 1 - オン ; および

1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - (メチルスルホニル) エタノン ;

2 - (1 H - インドル - 4 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノフロ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N - メチルピペリジン - 4 - アミン ;

(S) - 1 - (4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 7 - メチル - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 1 - オン ;

N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 7 - メチル - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - N , 1 - ジメチルピペリジン - 4 - アミン ;
 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 (S) - 1 - ((S) - 4 - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - 3 - メチルピペラジン - 1 - イル) - 2 - ヒドロキシプロパン - 1 - オン ;
 2 - (1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 5 - イル) - 6 - ((4 - メチルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (2 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 5 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 5 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 5 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン) 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 2 (3 H) - オン ;
 2 - (1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン) 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン) 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン) 5 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;
 2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノフロ [2 , 3 - d] ピリミジン ;
 6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン) 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン) 5 - イル) フロ [3 , 2 - d] ピリミジン ;
 N - ((2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) - 1 - イソプロピル - N - メチルピペリジン - 4 - アミン ;
 6 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン) 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) - 3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン ;
 6 - ((4 - イソプロピルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノ - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;
 6 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン) 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) - 3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン ;
 (S) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (4 - ((7 - メチル - 4 - モルホリノ - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン ;
 (S) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (4 - ((4 - モルホリノ - 2 - (1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン ;
 (S) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (4 - ((7 - メチル - 4 - モルホリノ - 2 - (キノリン - 3 - イル) チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン ;
 (S) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (4 - ((4 - モルホリノ - 2 - (キノリン - 3 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン ;

2 - メチル - 6 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) - 3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン ;

(S) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (4 - ((2 - (2 - メチル - 3 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 6 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン ;

6 - (6 - ((4 - メチルスルホニルピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) イミダゾ [1 , 2 - a] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (4 - メタンスルホニル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 4 - イル) - 6 - (4 - メタンスルホニル - [1 , 4] ジアゼパン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 2 - (2 - メチル - 1 H - ベンゾイミダゾル - 5 - イル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - インダゾル - 5 - イル) - 6 - (4 - メタンスルホニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - 4 - モルホリン - 4 - イル - チエノ [3 , 2 - d] ピリミジン ;

2 - (1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 5 - イル) - 6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;

2 - (2 - メチル - 1 H - ベンゾ [d] イミダゾル - 5 - イル) - 6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン ;

4 - (6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 2 - イル) ベンゼン - 1 , 2 - ジアミン ;

4 - (6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 2 - (ピリド [2 , 3 - b] ピラジン - 7 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - イル) モルホリン ;

5 - (6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) - 1 H - インダゾル - 3 - アミン ;

6 - (6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 2 - イル) - 1 H - インダゾル - 3 - アミン ;

4 - (6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 2 - (1 H - ピラゾロ [3 , 4 - b] ピリジン - 5 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - イル) モルホリン ;

4 - (6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 2 - (1 H - ピラゾロ [3 , 4 - c] ピリジン - 4 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - イル) モルホリン ;

4 - (6 - ((4 - (メチルスルホニル) ピペラジン - 1 - イル) メチル) - 2 - (5 , 6 , 7 , 8 - テトラヒドロキノリン - 3 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 4 - イル) モルホリン ;

N , 1 - ジメチル - N - ((4 - モルホリノ - 2 - (キノリン - 3 - イル) チエノ [2 , 3 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 4 - アミン ; および

(S) - 2 - ヒドロキシ - 1 - (4 - ((7 - メチル - 2 - (2 - メチル - 1 H - イミダゾ [4 , 5 - b] ピリジン - 6 - イル) - 4 - モルホリノチエノ [3 , 2 - d] ピリミジン - 6 - イル) メチル) ピペラジン - 1 - イル) プロパン - 1 - オン、

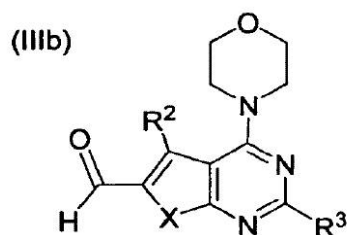
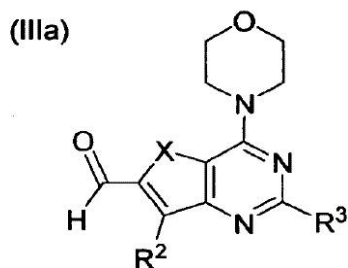
並びにそれらの医薬的に許容し得る塩。

【請求項 10】

請求項 1 において定義される化合物の製造方法であって、式 (I I I a) もしくは (I

II b) の化合物、

【化 1 1】

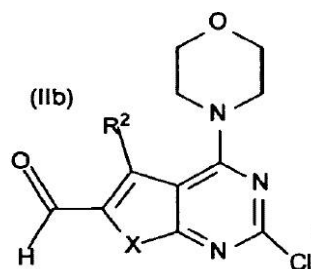
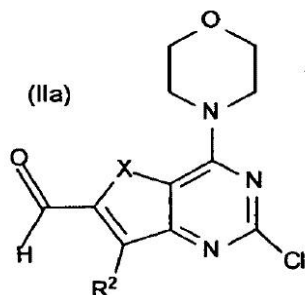


(式中、X、R² および R³ は請求項 1 において定義される通りである) を式 NH R⁴ R⁵ (式中、R⁴ および R⁵ は請求項 1 において定義される通りである) のアミンで、適切な還元剤の存在下で処理する工程を含む、前記方法。

【請求項 1 1】

請求項 1 0 に記載の方法であって、式 (II a) もしくは (II b) の化合物、

【化 1 2】

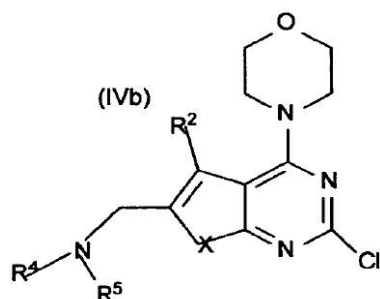
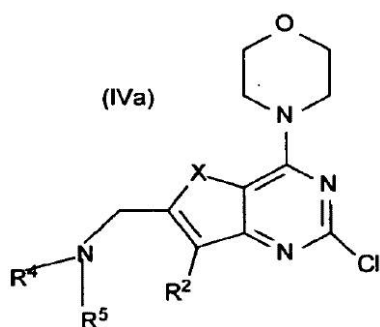


(式中、X および R² は請求項 1 において定義される通りである) を式 R³ B (OR^{1 5})₂ (式中、R³ は請求項 1 において定義される通りであり、各々の R^{1 5} は H もしくは C₁ - C₆ アルキルであるか、または 2 つの基 OR^{1 5} が、それらが結合するホウ素原子と共に、ピナコラトボロネートエステル基を形成する) のボロン酸もしくはそれらのエステルで、Pd 触媒の存在下で処理することによって、式 (III a) もしくは (III b) の化合物を製造する工程をさらに含む、前記方法。

【請求項 1 2】

請求項 1 において定義される化合物の製造方法であって、式 (IV a) もしくは (IV b) の化合物、

【化 1 3】

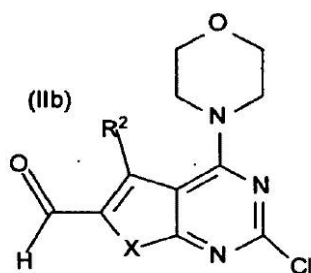
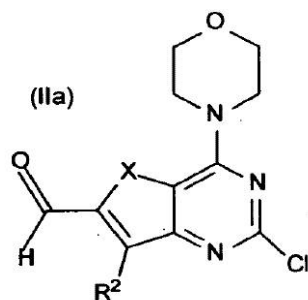


(式中、X、 R^2 、 R^4 および R^5 は請求項 1 において定義される通りである) を式 R^3
 $B(OR^{15})_2$ (式中、 R^3 は請求項 1 において定義される通りであり、各々の R^{15}
 は H もしくは $C_1 - C_6$ アルキルであるか、または 2 つの基 OR^{15} が、それらが結合す
 るホウ素原子と共に、ピナコラトボロネートエステル基を形成する) のボロン酸もしくは
 それらのエステルで、Pd 触媒の存在下で処理する工程を含む、前記方法。

【請求項 1 3】

請求項 1 2 に記載の方法であって、式 (IIa) もしくは (IIb) の化合物、

【化 1 4】

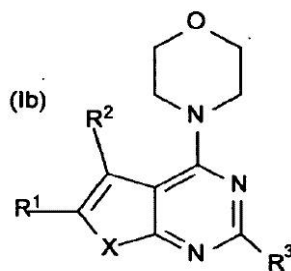
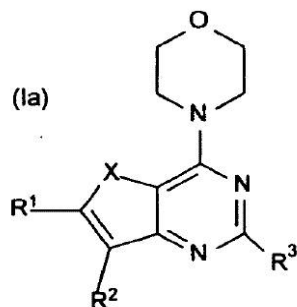


(式中、X および R^2 は上で定義される通りである) を式 NHR^4R^5 (式中、 R^4 およ
 び R^5 は上で定義される通りである) のアミンで、適切な還元剤の存在下で処理すること
 によって、式 (IVa) もしくは (IVb) の化合物を製造する工程をさらに含む、前記
 方法。

【請求項 1 4】

請求項 1 において定義される医薬的に許容し得る塩の製造方法であって、式 (Ia) も
 しくは (Ib) の融合ピリミジン、

【化 15】



(式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 および X は請求項 1 において定義される通りである) を適切な溶媒中において適切な酸で処理する工程を含む、前記方法。

【請求項 15】

酸が、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ギ酸、酢酸、トリフルオロ酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、エタンスルホン酸、アスパラギン酸およびグルタミン酸から選択される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

酸が、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、塩酸、リン酸および硫酸から選択される、請求項 14 もしくは 15 に記載の方法。

【請求項 17】

医薬的に許容し得る坦体もしくは希釈剤および、活性成分として、請求項 1 から 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 18】

化学療法剤をさらに含む、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

経口投与用に配合される、請求項 17 もしくは 18 に記載の組成物。

【請求項 20】

治療によりヒトもしくは動物の身体を処置する方法において用いるための、請求項 1 において定義される化合物。

【請求項 21】

異常な細胞の成長、機能もしくは挙動から生じる疾患もしくは障害を治療するための医薬の製造における、請求項 1 において定義される化合物の使用。

【請求項 22】

異常な細胞の成長、機能もしくは挙動が P I 3 キナーゼに関連する、請求項 21 に記載の使用。

【請求項 23】

疾患もしくは障害が、癌、免疫障害、心血管疾患、ウイルス感染、炎症、代謝 / 内分泌障害および神経学的障害から選択される、請求項 21 もしくは 22 に記載の使用。

【請求項 24】

癌が、結腸、乳、脳、肝臓、卵巣、胃、肺並びに頭部および頸部の固形腫瘍から選択される、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

癌が、グリア芽腫、メラノーマ、前立腺、子宮内膜、卵巣、乳、肺、頭部および頸部、肝細胞並びに甲状腺の癌から選択される、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 26】

癌が、乳、卵巣、頸部、前立腺、精巣、尿生殖器管、食道、喉頭、グリア芽腫、神経芽腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮カルチノーマ、大細胞カルチノーマ、非小細胞肺カルチノーマ (NSCLC)、小細胞カルチノーマ、肺腺癌、骨、結腸、アデノーマ、膵臓、腺癌、甲状腺、濾胞状カルチノーマ、未分化カルチノーマ、乳頭カルチノーマ、セ

ミノーマ、メラノーマ、肉腫、膀胱カルチノーマ、肝カルチノーマおよび胆管、腎カルチノーマ、骨髄障害、リンパ障害、毛様細胞、口腔前庭および咽頭（口腔）、唇、舌、口、咽頭、小腸、結腸 - 直腸、大腸、直腸、脳および中枢神経系、ホジキン病および白血病から選択される、請求項 2 3 に記載の使用。

【請求項 2 7】

異常な細胞の成長、機能もしくは挙動から生じる疾患もしくは障害の治療のための医薬組成物であって、請求項 1 において定義される化合物を含む医薬組成物。

【請求項 2 8】

異常な細胞の成長、機能もしくは挙動が P I 3 キナーゼに関連する、請求項 2 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

疾患もしくは障害が癌、免疫障害、心血管疾患、ウイルス感染、炎症、代謝 / 内分泌障害および神経学的障害からなる群より選択される、請求項 2 7 もしくは 2 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

疾患もしくは障害が癌、免疫障害、心血管疾患、ウイルス感染、炎症、代謝 / 内分泌障害および神経学的障害から選択される、請求項 2 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

癌がグリア芽腫、メラノーマ、前立腺、子宮内膜、卵巣、乳、肺、頭部および頸部、肝細胞並びに甲状腺の癌から選択される、請求項 3 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

癌が、乳、卵巣、頸部、前立腺、精巣、尿生殖器管、食道、喉頭、グリア芽腫、神経芽腫、胃、皮膚、角化棘細胞腫、肺、類表皮カルチノーマ、大細胞カルチノーマ、非小細胞肺カルチノーマ（NSCLC）、小細胞カルチノーマ、肺腺癌、骨、結腸、アデノーマ、膵臓、腺癌、甲状腺、濾胞状カルチノーマ、未分化カルチノーマ、乳頭カルチノーマ、セミノーマ、メラノーマ、肉腫、膀胱カルチノーマ、肝カルチノーマおよび胆管、腎カルチノーマ、骨髄障害、リンパ障害、毛様細胞、口腔前庭および咽頭（口腔）、唇、舌、口、咽頭、小腸、結腸 - 直腸、大腸、直腸、脳および中枢神経系、ホジキン病および白血病から選択される、請求項 3 0 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

医薬組成物の製造方法であって、請求項 1 において定義される化合物を医薬的に許容し得る担体と組み合わせる工程を含む、前記方法。

【請求項 3 4】

P I 3 K - 介在状態を治療するためのキットであって、

（a）請求項 1 において定義される化合物を含む第 1 医薬組成物；および

（b）使用説明書、

を含むキット。

【請求項 3 5】

（c）第 2 医薬組成物をさらに含む、請求項 3 4 に記載のキットであって、第 2 医薬組成物が抗過剰増殖活性を有する第 2 化合物を含むキット。

【請求項 3 6】

該第 1 および第 2 の医薬組成物を、それらを必要とする患者に同時に、連続して、もしくは別々に投与するための指示をさらに含む、請求項 3 5 に記載のキット。

【請求項 3 7】

該第 1 および第 2 の医薬組成物が別個の容器に収容される、請求項 3 5 に記載のキット。

【請求項 3 8】

該第 1 および第 2 の医薬組成物が同じ容器に収容される、請求項 3 5 に記載のキット。

【請求項 3 9】

癌の予防的もしくは治療的処置において別々に、同時に、もしくは連続して投与するた

めの、

(a) 請求項 1 において定義される化合物；および

(b) 抗過剰増殖活性を有する化合物

を含む製品。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0091

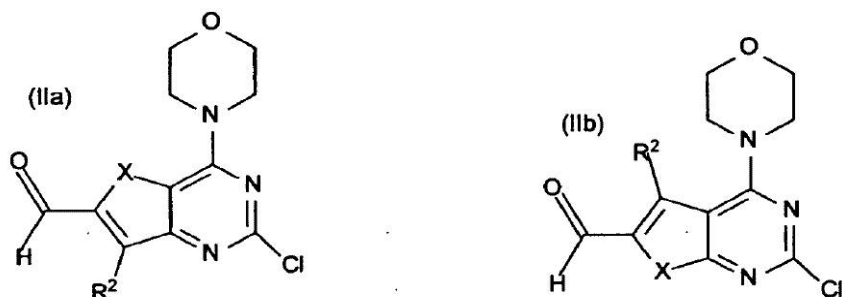
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0091】

上で定義される本発明の化合物を製造するのに適する合成策は、下記式 (I I a) もしくは (I I b) の前駆体カルボキサルデヒドを用い、

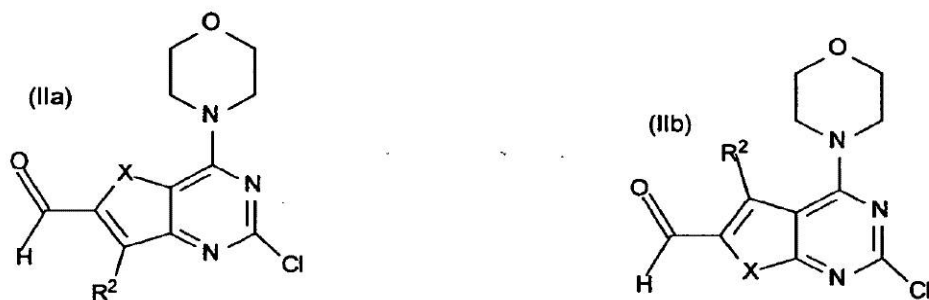
【化 8 5】



式中、X および R² は上で定義される通りである。この前駆体から出発して、この合成はパラジウム介在 (S u z u k i 型) 交差カップリング反応および還元アミノ化をいずれかの順序で実施することを含む。この方法には以下が含まれる。

(a) 式 (I I a) もしくは (I I b) の化合物、

【化 8 6】

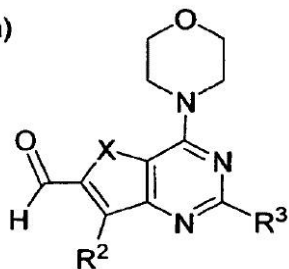


(式中、X および R² は上で定義される通りである)

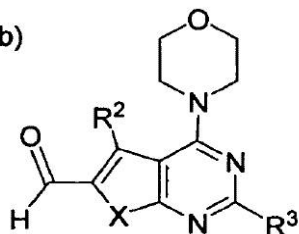
を式 R³ B (O R^{1 5})₂ (式中、R³ は上で定義される通りであり、各々の R^{1 5} は H もしくは C₁ - C₆ アルキルであるか、または 2 つの基 O R^{1 5} が、それらが結合するホウ素原子と共に、ピナコラトボロネートエステル基を形成する) のボロン酸もしくはそれらのエステルで、P d 触媒の存在下で処理し；並びに生じる式 (I I I a) もしくは (I I I b) の化合物、

【化 8 7】

(IIIa)



(IIIb)



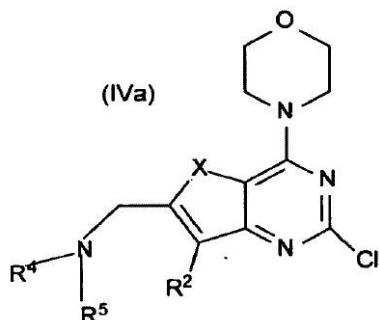
(式中、X、 R^2 および R^3 は上で定義される通りである)

を式 NHR^4R^5 (式中、 R^4 および R^5 は上で定義される通りである) のアミンで、適切な還元剤の存在下で処理する；または

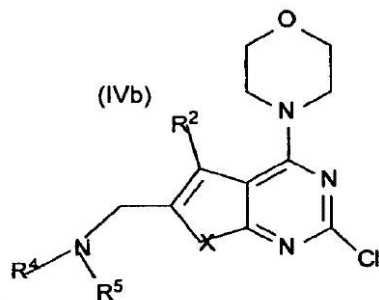
(b) 上で定義される式 (IIa) もしくは (IIb) の化合物を式 NHR^4R^5 (式中、 R^4 および R^5 は上で定義される通りである) のアミンで、適切な還元剤の存在下で処理し；並びに生じる式 (IVa) もしくは (IVb) の化合物、

【化 8 8】

(IVa)



(IVb)



(式中、X、 R^2 、 R^4 および R^5 は上で定義される通りである) を式 $R^3B(OR^{15})_2$ (式中、 R^3 は上で定義される通りであり、各々の R^{15} はHもしくは $C_1 - C_6$ アルキルであるか、または2つの基 OR^{15} が、それらが結合するホウ素原子と共に、ピナコラトボロネートエステル基を形成する) のボロン酸もしくはそれらのエステルで、Pd触媒の存在下で処理する。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0093

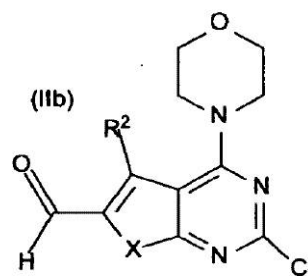
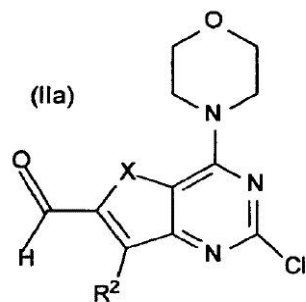
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0093】

この方法は、式 (IIa) もしくは (IIb) の化合物、

【化 9 0】



(式中、Xおよび R^2 は上で定義される通りである)を式 $R^3B(OR^{15})_2$ (式中、 R^3 は上で定義される通りであり、各々の R^{15} はHもしくは C_1-C_6 アルキルであるか、または2つの基 OR^{15} が、それらが結合するホウ素原子と共に、ピナコラトボロネートエステル基を形成する)のボロン酸もしくはそれらのエステルで、Pd触媒の存在下で処理することによる、式(IIIa)もしくは(IIIb)の化合物の製造をさらに含むことができる。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0094

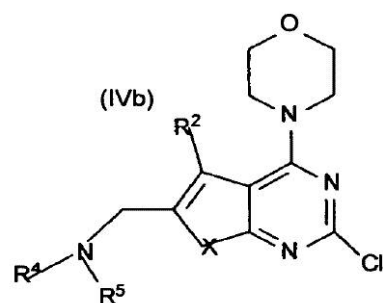
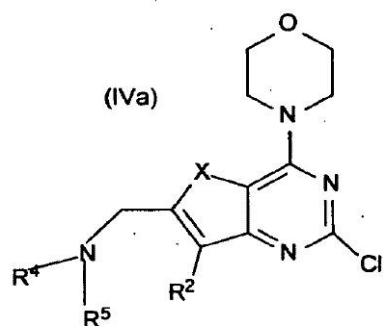
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0094】

本発明は、さらに、上で定義される本発明の化合物の製造方法であって、式(IVa)もしくは(IVb)の化合物、

【化 9 1】



(式中、X、 R^2 、 R^4 および R^5 は上で定義される通りである)を式 $R^3B(OR^{15})_2$ (式中、 R^3 は上で定義される通りであり、各々の R^{15} はHもしくは C_1-C_6 アルキルであるか、または2つの基 OR^{15} が、それらが結合するホウ素原子と共に、ピナコラトボロネートエステル基を形成する)のボロン酸もしくはそれらのエステルで、Pd触媒の存在下で処理することを含む方法を提供する。