

【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23年12月1日(2011.12.1)

【公表番号】特表2011-500539(P2011-500539A)

【公表日】平成23年1月6日(2011.1.6)

【年通号数】公開・登録公報2011-001

【出願番号】特願2010-528428(P2010-528428)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/42 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/505 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/42 Z

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/28

C 0 7 D 401/12 C S P

A 6 1 K 31/506

C 0 7 D 403/12

A 6 1 K 31/505

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 471/04 1 0 5 E

C 0 7 D 487/04 1 4 2

A 6 1 K 31/519

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 401/14

【手続補正書】

【提出日】平成23年10月11日(2011.10.11)

【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

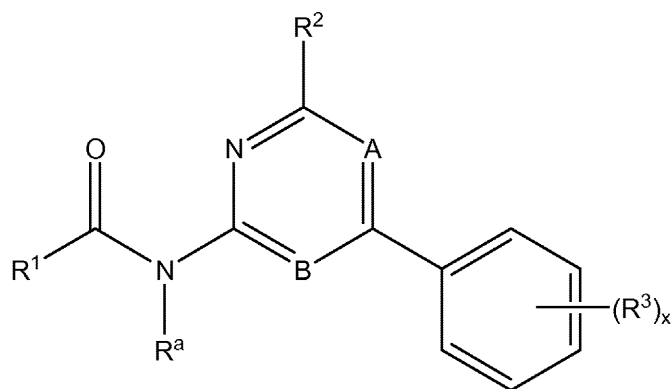
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式Iの化合物：

【化 1】



式 (I)

又は該化合物のすべての互変異性体及び立体異性体を含む、該化合物の医薬として許容し得る塩、溶媒和物もしくは多形体

(式中：

AがNでありかつBがCH、C(C₁₋₄アルキル)又はC(NH₂)であり、

R^aがH又はメチルであり；

R¹が下記からなる群から選択され：

C₁₋₈アルキル；-NR⁶R⁷、C₁₋₆アルキル-NR⁶R⁷、R²⁰、-C₁₋₆アルキル-R²⁰、-C₁₋₆アルキル-C(O)OR⁴、C₁₋₆アルキル-C(O)R⁴、-NR¹⁰-(C₁₋₆アルキル)-NR⁶R⁷、-NR¹⁰-(C₁₋₆アルキル)-R²⁰、-NR¹⁰-(C₁₋₆アルキル)-C(O)OR⁴、-NR¹⁰R²⁰、O-(C₁₋₆アルキル)-NR⁶R⁷、-O-(C₁₋₆アルキル)-R²⁰、-O-(C₁₋₆アルキル)-C(O)OR⁴、-OR²⁰、C₁₋₆アルキル-OR²⁰、C₁₋₆アルキル-SR²⁰、C₁₋₆アルキル-NR¹⁰R²⁰、(C₁₋₆アルキル)-O-(C₁₋₆アルキル)-R²⁰、(C₁₋₆アルキル)-S-(C₁₋₆アルキル)-R²⁰、C(O)R²⁰；

ここで、アルキル部分が直鎖又は分岐鎖であり得、かつハロ、メトキシ、エトキシNR⁶R⁷又は窒素含有複素環から選択された1つ以上の置換基によって置換されていてもよく；

R⁴がH又はC₁₋₄-アルキルを表し；

R⁶及びR⁷が各々独立して、H、C₁₋₆アルキル、ヒドロキシ-C₂₋₆アルキル-からなる群から選択され；

R¹⁰が、H又はC₁₋₄アルキルを表し；

R²⁰が、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル及びヘテロシクリルから選択されかつ下記から選択された1つ以上の置換基によって置換されていてもよく；

いずれかが1つ以上のハロ又はOH置換基によって置換され得るC₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル；

R²¹、-C₁₋₄アルキル-R²¹；OR²¹、O(C₁₋₄アルキル)R²¹、SR²¹、SOR²¹、SO₂R²¹、C(O)R²¹、C₁₋₄アルキル-OR²¹、

いずれかが1つ以上のハロ又はOH置換基によって置換され得る-O(C₂₋₆アルケニル)、-O(C₂₋₆アルキニル)；

OR²²、-SR²²、-SOR²²、-SO₂R²²、-C(O)R²²、-C(O)OR²²、-C₁₋₄アルキル-O-R²²、-C₁₋₄アルキル-O-C₁₋₄アルキル-O-R²²、C₁₋₄アルキル-C(O)R²²、-C₁₋₄アルキル-C(O)R²²、NR¹¹C(O)OR²²、NR¹¹C(O)R²²、-SO₂-NR¹¹R¹²、-C(O)-NR¹¹R¹²、-C₁₋₄アルキル-C(O)-NR¹¹R¹²、-NH-SO₂R¹⁵、-N(C₁₋₄アルキル)-SO₂R¹⁵、-(C₁₋₄アルキル)NR¹¹R¹²、NR¹¹R¹²、-(C₁₋₆アルキル)NR¹¹R¹²、ニトロ、ハロゲン、シアノ及びヒドロキシル；かつR²⁰が、カルボシクリル又はヘテロシクリル又は芳香環が非芳香環に縮合した芳香族基である場合、追加としてR²⁰がオキソによって置換されていてもよく；

R²¹が、アリール、ヘテロアリール、カルボシクリル及びヘテロシクリルから選択されかつ以下に定義された1つ以上の置換基によって置換されていてもよく；

R²¹がアリール基又はヘテロアリール基である場合、該R²¹は、メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル、フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシから選択された1つ以上の置換基によって置換されていてもよく；

R²¹が炭素環基又は複素環基である場合、該R²¹は、メチル、オキソ又はハロゲンから選択された1つ以上の置換基によって置換されていてもよく；

R²²が水素、又はハロもしくはヒドロキシルによって任意に置換されたC₁₋₆アルキルであり；

R¹¹及びR¹²が各々独立して、HもしくはC₁₋₄アルキルから選択された1つの置換基を表し、又はR¹¹及びR¹²が共に3～8員の非芳香環を形成するよう結合しており；

R¹⁵が、H又はC₁₋₄アルキルを表し；

R²がHを表し；

各R³が独立して、C₁₋₆アルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₁₋₆ハロアルキル、C₃₋₈シクロアルキル（メチル、オキソ又はハロゲンによって任意に置換されている。）
、フェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）
、-C₁₋₆アルキル-OH、-C₁₋₄アルキルフェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）
、C₁₋₆アルコキシ-、C₁₋₆アルケニルオキシ、C₃₋₆アルキニルオキシ-、C₁₋₆ハロアルコキシ-、-O-C₃₋₈シクロアルキル、-O-C₁₋₄アルキル-C₃₋₈シクロアルキル、-O-フェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）
、-O-C₁₋₄アルキルフェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）
、-S(C₁₋₆アルキル)、-SO(C₁₋₆アルキル)、-SO₂C₁₋₆アルキル、-SO₂C₃₋₈シクロアルキル、-SO₂-NR³¹R³²、-C(O)C₁₋₆アルキル、-C(O)C₃₋₈シクロアルキル、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆アルキル、-C(O)-NR³¹R³²、-C₁₋₄アルキル-O-C₁₋₄アルキル、-C₁₋₄アルキル-O-C₁₋₄アルキル-OH、-C₁₋₄アルキル-O-C₁₋₄アルキル-O-C₁₋₄アルキル、-C₁₋₄アルキル-O-C₃₋₇シクロアルキル、-C₁₋₄アルキル-C(O)C₁₋₆アルキル、-C₁₋₄アルキル-C(O)OH、-C₁₋₄アルキル-C(O)OC₁₋₄アルキル、-C₁₋₄アルキル-C(O)-NR³¹R³²、-NH-SO₂R³³、-N(C₁₋₄アルキル)-SO₂R³³、-(C₁₋₄アルキル)NR³¹R³²、-NR³¹R³²、-(C₁₋₆アルキル)NR³¹R³²、ニトロ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシルからなる群から選択された1つの置換基を表し；

R³¹及びR³²が各々独立して、H、C₁₋₄アルキルもしくはC₁₋₄ハロアルキルから選択された1つの置換基を表し、又はR³¹及びR³²が共に3～8員の非芳香環を形成するよう結合しており；

R³³がH又はC₁₋₄アルキルを表し；

xが1又は2であり、かつフェニル環における独立して選択されたR³置換基の数を表す。
）。

【請求項 2】

請求項 1 記載の化合物：

式 (I) において、

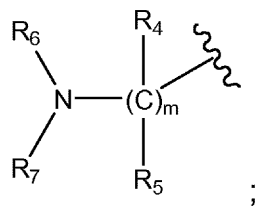
AがNでありかつBがCH、C(C₁₋₄アルキル)又はC(NH₂)であり、

R¹が下記からなる群から選択され：

C₁₋₈ アルキル ;

C₁₋₈ ハロアルキル ;

【化 2】



;

アリール ;

ヘテロアリール ;

C₃₋₁₂ カルボシクリル ;

ヘテロシクリル ;

-C₁₋₆ アルキル-アリール ;

-C₁₋₆ アルキル-ヘテロアリール ;

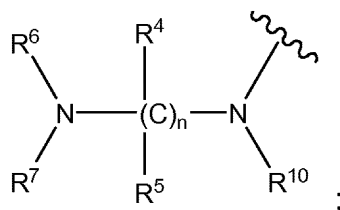
-C₁₋₆ アルキル-カルボシクリル ;

-C₁₋₆ アルキル-ヘテロシクリル ;

-C₁₋₆ アルキル-C(O)OH ;

-C₁₋₆ アルキル-C(O)OC₁₋₄ アルキル ;

【化 3】



;

-NR¹⁰C₁₋₆ アルキル-アリール ;

-NR¹⁰C₁₋₆ アルキル-ヘテロアリール ;

-NR¹⁰C₁₋₆ アルキル-カルボシクリル ;

-NR¹⁰C₁₋₆ アルキル-ヘテロシクリル ;

-NR¹⁰C₁₋₆ アルキル-C(O)OH ;

-NR¹⁰C₁₋₆ アルキル-C(O)OC₁₋₄ アルキル ;

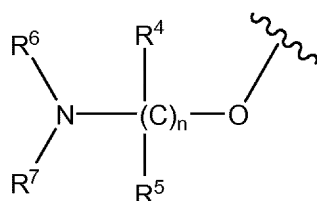
-NR¹⁰ アリール ;

-NR¹⁰ ヘテロアリール ;

-NR¹⁰ カルボシクリル ;

-NR¹⁰ ヘテロシクリル ;

【化 4】



-OC₁₋₆ アルキル-アリール ;

-OC₁₋₆ アルキル-ヘテロアリール ;

-OC₁₋₆ アルキル-カルボシクリル ;
 -OC₁₋₆ アルキル-ヘテロシクリル ;
 -OC₁₋₆ アルキル-C(O)OH ;
 -OC₁₋₆ アルキル-C(O)OC₁₋₄ アルキル ;
 -Oアリール ;
 -Oヘテロアリール ;
 -Oカルボシクリル ; 及び
 -Oヘテロシクリル ;

ここで、前記アリール及びヘテロアリールのいずれかが、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₁₋₆ ハロアルキル、C₃₋₈ シクロアルキル (メチル、オキソ又はハロゲンによって任意に置換されている。)、フェニル (メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、-C₁₋₆ アルキル-OH、-C₁₋₄ アルキルフェニル (ここで、フェニルは、メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、C₁₋₆ アルコキシ-、C₁₋₆ アルケニルオキシ、C₃₋₆ アルキニルオキシ-、C₁₋₆ ハロアルコキシ-、-O-C₃₋₈ シクロアルキル、-O-C₁₋₄ アルキル-C₃₋₈ シクロアルキル、-O-フェニル (メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、-O-C₁₋₄ アルキルフェニル (メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、-S(C₁₋₆ アルキル)、-SO(C₁₋₆ アルキル)、-SO₂C₁₋₆ アルキル、-SO₂C₃₋₈ シクロアルキル、-SO₂-NR¹¹R¹²、-C(O)C₁₋₆ アルキル、-C(O)C₃₋₈ シクロアルキル、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆ アルキル、-C(O)-NR¹¹R¹²、-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル-OH、-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-O-C₃₋₇ シクロアルキル、-C₁₋₄ アルキル-C(O)C₁₋₆ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-C(O)OH、-C₁₋₄ アルキル-C(O)OC₁₋₄ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-C(O)-NR¹¹R¹²、-NH-SO₂R¹⁵、-N(C₁₋₄ アルキル)-SO₂R¹⁵、-(C₁₋₄ アルキル)NR¹¹R¹²、NR¹¹R¹²、-(C₁₋₆ アルキル)NR¹¹R¹²、ニトロ、ハロゲン、シアノ及びヒドロキシルからなる群から独立して選択された1つ以上の基によって任意に置換されていてもよく ; かつ

ここで、前記カルボシクリル及びヘテロシクリルのいずれかは、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₁₋₆ ハロアルキル、C₃₋₈ シクロアルキル (メチル、オキソ又はハロゲンによって任意に置換されている。)、フェニル (メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、-C₁₋₆ アルキル-OH、-C₁₋₄ アルキルフェニル (ここで、フェニルは、メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、C₁₋₆ アルコキシ-、C₁₋₆ アルケニルオキシ、C₃₋₆ アルキニルオキシ-、C₁₋₆ ハロアルコキシ-、-O-C₃₋₈ シクロアルキル、-O-C₁₋₄ アルキル-C₃₋₈ シクロアルキル、-O-フェニル (メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、-O-C₁₋₄ アルキルフェニル (メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチルフルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。)、-S(C₁₋₆ アルキル)、-SO(C₁₋₆ アルキル)、-SO₂C₁₋₆ アルキル、-SO₂C₃₋₈ シクロアルキル、-SO₂-NR¹¹R¹²、-C(O)C₁₋₆ アルキル、-C(O)C₃₋₈ シクロアルキル、-C(O)OH、-C(O)OC₁₋₆ アルキル、-C(O)-NR¹¹R¹²、-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル-OH、-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル-O-C₁₋₄ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-O-C₃₋₇ シクロアルキル、-C₁₋₄ アルキル-C(O)C₁₋₆ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-C(O)OH、-C₁₋₄ アルキル-C(O)OC₁₋₄ アルキル、-C₁₋₄ アルキル-C(O)-NR¹¹R¹²、-NH-SO₂R¹⁵、-N(C₁₋₄ アルキル)-SO₂R¹⁵、-(C₁₋₄ アルキル)NR¹¹R¹²、-NR¹¹R¹²、-(C₁₋₆ アルキル)NR¹¹R¹²、ニトロ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシル及びオキソからなる群から独立して選択された1つ以上の基によって任意に置換されていてもよく ;

R² はHを表し ;

R³ は、C₁₋₆ アルキル、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、C₁₋₆ ハロアルキル、C₃₋₈ シク

ロアルキル（メチル、オキソ又はハロゲンによって任意に置換されている。）、フェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）、 $-C_{1-6}$ アルキル-OH、 $-C_{1-4}$ アルキルフェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）、 C_{1-6} アルコキシ、 C_{1-6} アルケニルオキシ、 C_{3-6} アルキニルオキシ、 C_{1-6} ハロアルコキシ、 $-O-C_{3-8}$ シクロアルキル、 $-O-C_{1-4}$ アルキル- C_{3-8} シクロアルキル、 $-O$ -フェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）、 $-O-C_{1-4}$ アルキルフェニル（メチル、メトキシ、ハロゲン、ハロメチル フルオロメトキシ又はトリフルオロメトキシによって任意に置換されている。）、 $-S(C_{1-6}$ アルキル)、 $-SO(C_{1-6}$ アルキル)、 $-SO_2C_{1-6}$ アルキル、 $-SO_2C_{3-8}$ シクロアルキル、 $-SO_2-NR^{31}R^{32}$ 、 $-C(O)C_{1-6}$ アルキル、 $-C(O)C_{3-8}$ シクロアルキル、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OC_{1-6}$ アルキル、 $-C(O)-NR^{31}R^{32}$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{1-4}$ アルキル-OH、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{3-7}$ シクロアルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $C(O)C_{1-6}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $C(O)OH$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル- $C(O)OC_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $C(O)-NR^{31}R^{32}$ 、 $-NH-SO_2R^{33}$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル)- SO_2R^{33} 、 $-(C_{1-4}$ アルキル) $NR^{31}R^{32}$ 、 $-NR^{31}R^{32}$ 、 $-(C_{1-6}$ アルキル) $NR^{31}R^{32}$ 、ニトロ、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシルからなる群から選択された1つの置換基を表し；

R^4 及び R^5 は独立して、H又は C_{1-4} -アルキルを表し；

R^6 及び R^7 は各々独立して、H、 C_{1-6} アルキル、ヒドロキシ- C_{2-6} アルキル-からなる群から選択され；

R^{10} は、H又は C_{1-4} アルキルを表し；

R^{11} 及び R^{12} は各々独立して、Hもしくは C_{1-4} アルキルから選択された1つの置換基を表し、又は R^{11} 及び R^{12} は、それらが3～8員の非芳香環を共に形成するよう結合し；

R^{15} は、H又は C_{1-4} アルキルを表し；

R^{31} 及び R^{32} は各々独立して、H、 C_{1-4} アルキルもしくは C_{1-4} ハロアルキルから選択された1つの置換基を表し、又は R^{31} 及び R^{32} は、それらが3～8員の非芳香環を共に形成するよう結合し；

R^{33} は、H又は C_{1-4} アルキルを表し；

xは1又は2であり、かつ該フェニル環における独立して選択された R^3 置換基の数を表し；

mは、1～4の整数を表し；かつ

nは、2～4の整数を表す。

【請求項3】

請求項1又は請求項2記載の化合物：ここで、独立して又はいずれかの組み合わせにおいて、式中、

R^a は水素であり；

BはCH又は C_{1-4} アルキルであり；

R^2 は水素であり、

R^3 はハロゲン、 C_{1-6} アルコキシ、 $-O-C_{1-4}$ アルキルフェニル（例えば、 $-O$ -ベンジル）又は $-O-C_{1-4}$ アルキル- C_{3-8} シクロアルキルであり；かつ

xは1又は2である。

【請求項4】

請求項3記載の化合物：ここで、独立して又はいずれかの組み合わせにおいて、式中、Bは、CHであり；

R^2 は水素であり；かつ

R^3 は、ハロゲン、メトキシ、エトキシ、イソプロピルオキシ、ベンジルオキシ又は-OCH₂シクロプロピルである。

【請求項5】

xが1でありかつ R^3 が C_{1-6} アルコキシ、 $-O-C_{1-4}$ アルキルフェニル又は $-O-C_{1-4}$ アルキル-C

3-8 シクロアルキルを表す、請求項 3 ~ 4 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 6】

x が 2 でありかつ R^3 基のうちの 1 つがメトキシ、エトキシ、-イソプロピルオキシ、ベンジルオキシ又は (1-シクロプロピル)メトキシであり、かつその他の R^3 基がハロである、請求項 3 ~ 4 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 7】

R^1 が下記のものである請求項 1 ~ 6 のいずれか一項記載の化合物：

- C_1 - C_6 アルキル；

- R^{20} ；

- $C(O)R^{20}$ ；

- C_1 - C_6 アルキル- R^{20} 、

(式中、該アルキル基は、ハロ、メトキシ、エトキシ、- NR^6R^7 又は窒素含有複素環で任意に置換されている。)

- C_1 - C_6 アルキル- OR^{20} ；

-(C_1 - C_6 アルキル)-O-(C_1 - C_6 アルキル)- R^{20} ；

- C_1 - C_6 アルキル- $NR^{10}R^{20}$ ；

- C_1 - C_6 アルキル- SR^{20} ；

- $NR^{10}R^{20}$ ；

- NR^6R^7 ；

- NR^{10} -(C_1 - C_6 アルキル)- NR^6R^7 又は

- NR^{10} -(C_1 - C_6 アルキル)- $C(O)OH$ ；

(式中、 R^6 、 R^7 、 R^{10} 及び R^{20} は、請求項 1 に定義されるとおりである。)

【請求項 8】

R^1 が、 R^{20} 又は $NR^{10}R^{20}$ を表し、かつ R^{20} が置換された又は非置換のカルボシクリル基、ヘテロシクリル基、アリール基又はヘテロアリール基である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】

R^1 が、置換されたカルボシクリル基であり、ここで該置換基が、該分子の残部に対し該カルボシクリル基を連結するのと同じ原子にある、請求項 8 記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 が $C(O)R^{20}$ を表し、かつ R^{20} が、請求項 1 記載の非置換であり得る又は置換され得るアリール基もしくはヘテロアリール基、又はヘテロシクリル基である、請求項 9 記載の化合物。

【請求項 11】

R^{20} が、フェニル基又は 6 員のヘテロシクリル基である、請求項 10 記載の化合物。

【請求項 12】

R^1 が C_1 - C_6 アルキル- R^{20} を表しかつ R^{20} がアリール基、ヘテロアリール基又はヘテロシクリル基であり、それらのいずれかが請求項 1 に記載されているように任意に置換されていてもよい、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 13】

R^1 が、 C_1 - C_6 アルキル- OR^{20} 、-(C_1 - C_6 アルキル)-O-(C_1 - C_6 アルキル)- R^{20} 、 C_1 - C_6 アルキル- $NR^{10}R^{20}$ 又は C_1 - C_6 アルキル- SR^{20} を表し、かつ R^{20} が、請求項 1 に記載されているように任意に置換されたアリール基又はヘテロアリール基である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 14】

R^{20} が、酸素、硫黄又は窒素から独立して選択された 1 つ又は 2 つのヘテロ原子を含有する 5 員又は 6 員のヘテロシクリル環である、請求項 1 ~ 8 又は 10 ~ 12 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 15】

R^{20} が、ピペリジニル環、ピロリジニル環、テトラヒドロピラニル環又はテトラヒドロチオピラニル環である、請求項 14 記載の化合物。

【請求項 16】

前記ヘテロシクリル環 R^{20} が、非置換であり又は、オキソ、 $-C_{1-4}$ アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{1-4}$ アルキル、 $-C(O)C_{1-4}$ アルキル、 $-C(O)OC_{1-4}$ アルキル、ハロゲン及び $-C_{1-4}$ アルキル R^{21} から独立して選択された1つ以上の置換基によって置換されている、請求項14又は15記載の化合物。

【請求項17】

R^{20} が、非置換であり又は、1つ以上の $-C_{1-8}$ アルキル、オキソ、 $-NH_2$ 、 $-NHC(O)C_{1-4}$ アルキル、 $-NHC(O)OC_{1-4}$ アルキル、 $-C(O)NH_2$ 、任意に置換されたアリール基又はヘテロアリール基によって置換されているシクロアルキル基を表す、請求項1～9のいずれか一項記載の化合物。

【請求項18】

R^{20} が、 $-NH-SO_2C_{1-4}$ アルキル、 C_{1-4} アルキル、 $-O(C_{1-4}$ アルキル)、 $-NHR^{12}$ から選択された1つ以上の置換基で任意に置換されたナフチル又はフェニルを表し、ここで、 R^{12} が、先に定義されるとおり、アリール、ヘテロアリール、ニトロ及びハロである、請求項1～8又は10～13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項19】

R^{20} が、単環の5員又は6員のヘテロアリール環系を表す、請求項1～8、10、12又は13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項20】

R^{20} が、不飽和ヘテロシクリル環に縮合したフェニルを含む、又は1つ以上のさらなるヘテロ原子を任意に含有する不飽和環に縮合したヘテロアリール部分を含む二環のヘテロアリール基を表す、請求項1～8、10、12又は13のいずれか一項記載の化合物。

【請求項21】

R^{20} が、非置換であり又は、 C_{1-4} アルキル、ハロ、 $-(C_{1-4}C_4\text{アルキル})-O-R^{21}$ 又は R^{21} から選択された1つ以上の置換基で置換されており、ここで、 R^{21} が非置換のフェニル又はヘテロアリールである、請求項19又は請求項20記載の化合物。

【請求項22】

R^1 が、 $-NR^6R^7$ であり；又は $-NR^{10}-(C_1-C_6\text{アルキル})-NR^6R^7$ であり、かつ R^6 及び R^7 が各々独立して水素又は C_1-C_4 アルキルである、請求項1～7のいずれか一項記載の化合物。

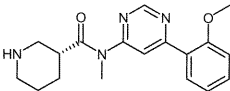
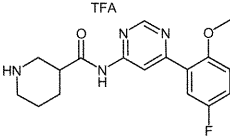
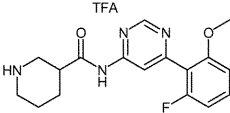
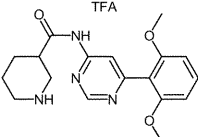
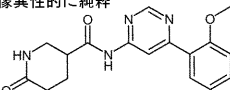
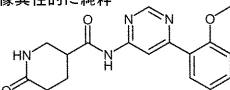
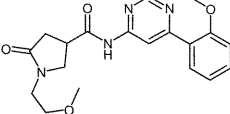
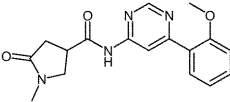
【請求項23】

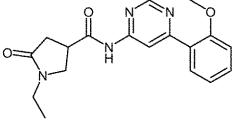
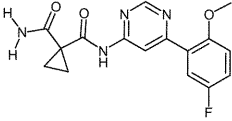
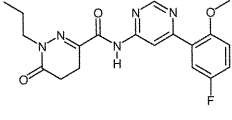
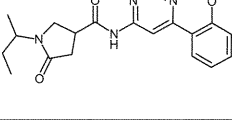
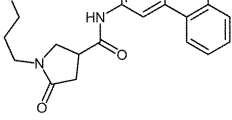
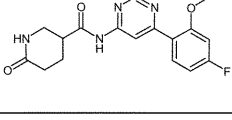
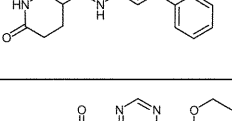
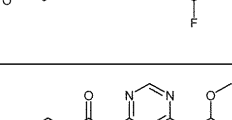
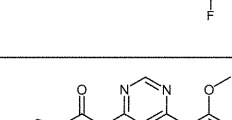
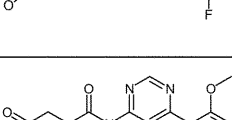

R^1 が、 $-C_1-C_6\text{アルキル}-NR^{10}R^{20}$ ； $-NR^{10}R^{20}$ ； $-NR^{10}-(C_1-C_6\text{アルキル})-NR^6R^7$ 又は $-NR^{10}-(C_{1-6}\text{アルキル})-C(O)OH$ であり；かつ R^{10} が水素又はメチルである、請求項1～7のいずれか一項記載の化合物。

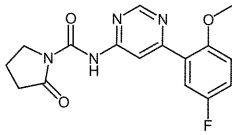
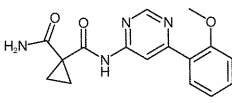
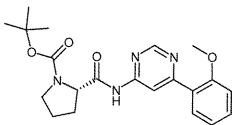
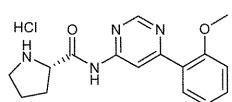
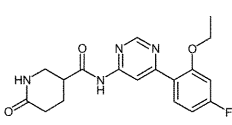
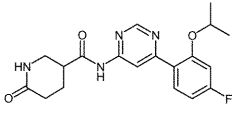
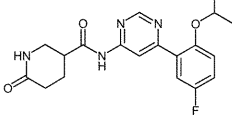
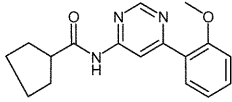
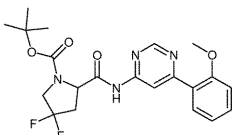
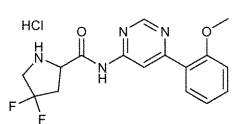
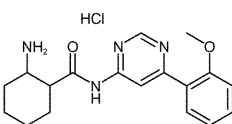
【請求項24】

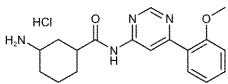
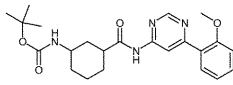
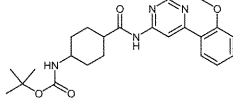
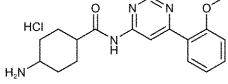
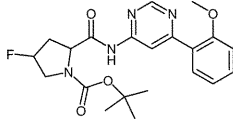
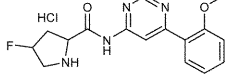
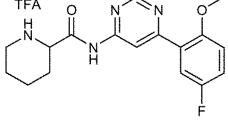
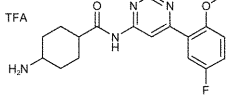
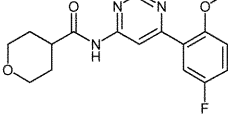
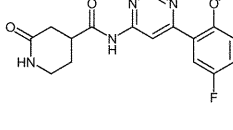
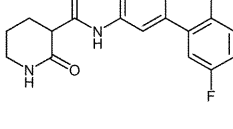
前記化合物が、実施例1～156：

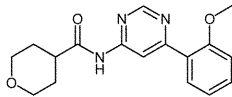
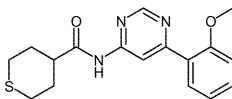
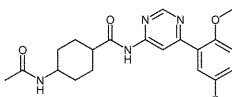
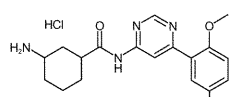
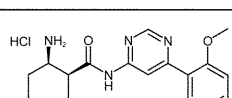
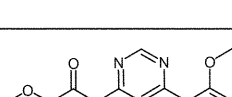
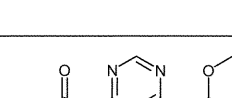
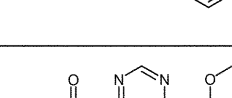
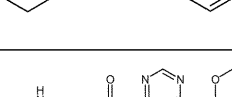
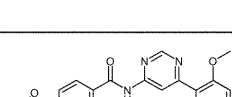
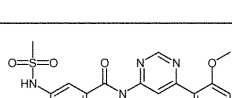
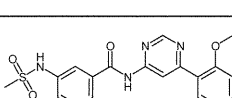
【化 5】

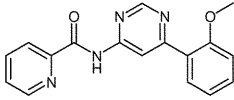
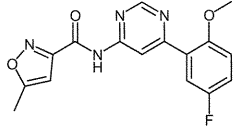
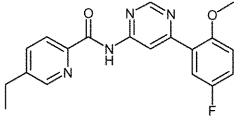
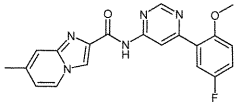
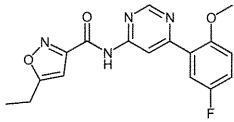
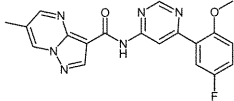
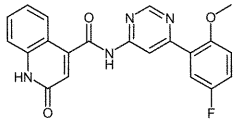
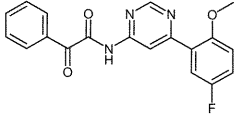
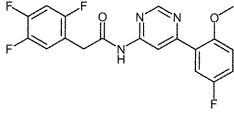
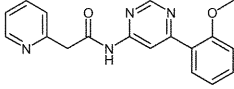
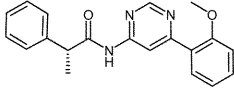
1	
2	
3	
4	
5	<p>鏡像異性的に純粋</p> 
6	<p>鏡像異性的に純粋</p> 
7	
8	

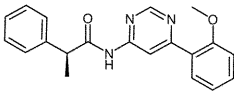
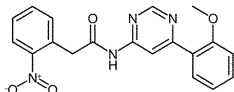
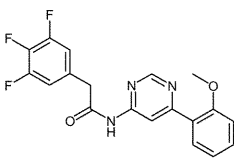
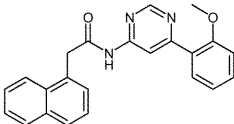
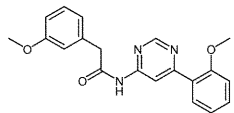
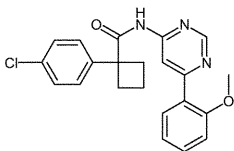
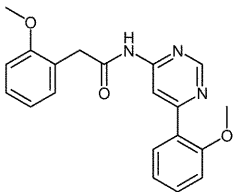
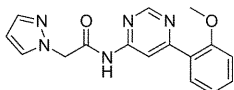
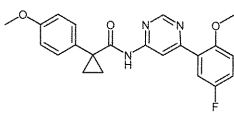
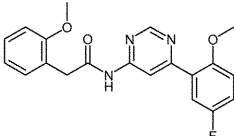
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	

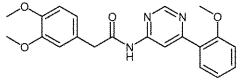
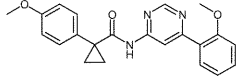
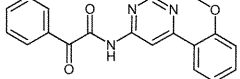
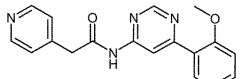
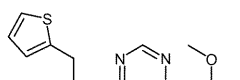
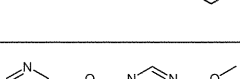
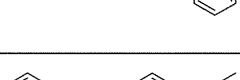

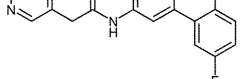
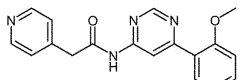
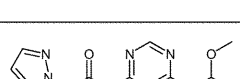
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	

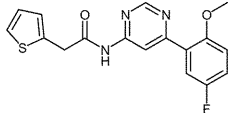
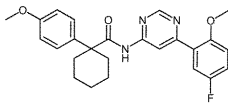
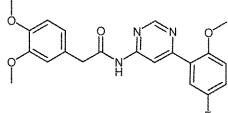
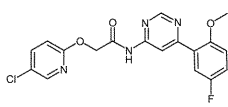
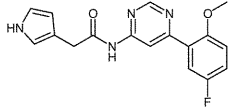
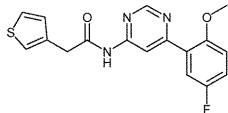
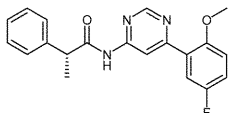
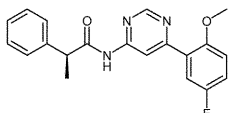
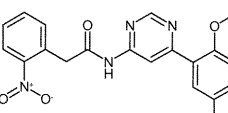
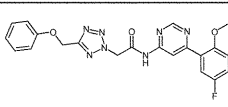
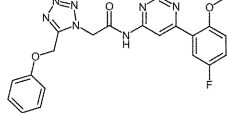
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	

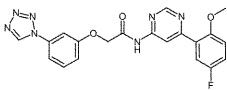
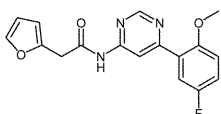
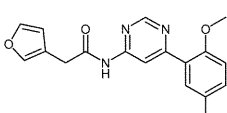
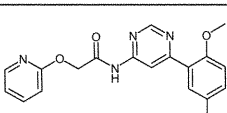
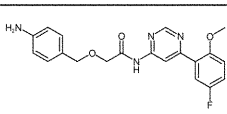
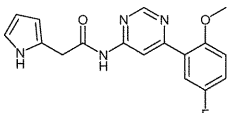
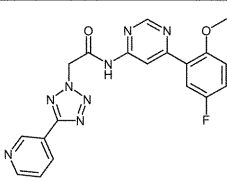
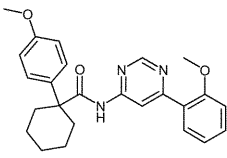
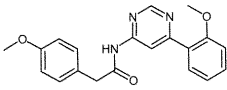
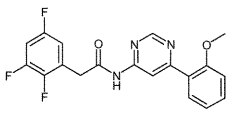
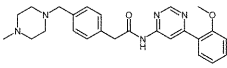
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	

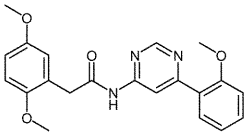
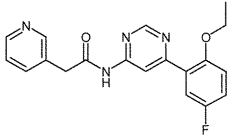
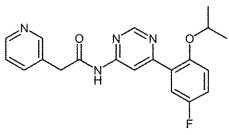
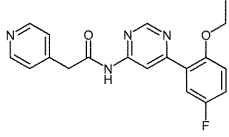
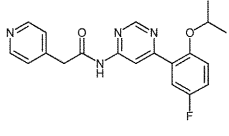
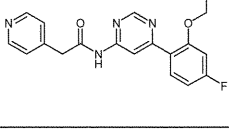
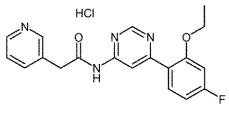
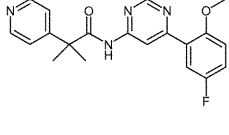
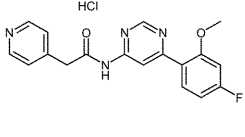
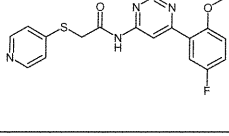
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	
61	
62	
63	
64	

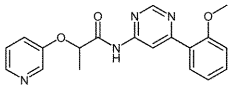
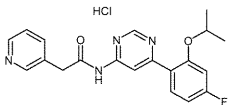
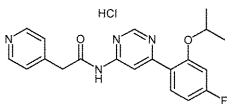
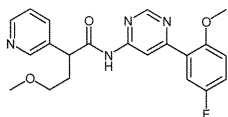
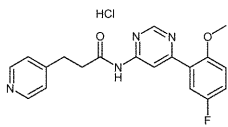
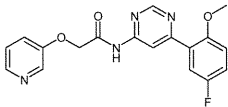
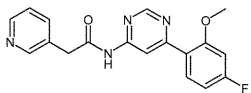
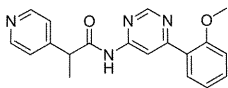
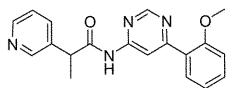
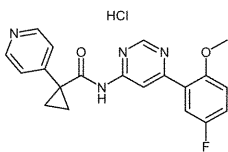
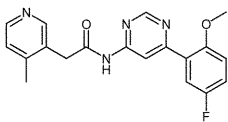
65	
66	
67	
68	
69	
70	
71	
72	
73	
74	

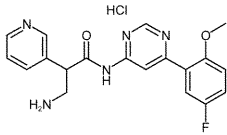
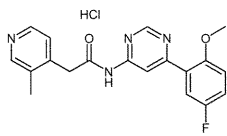
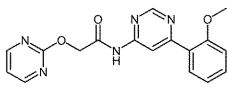
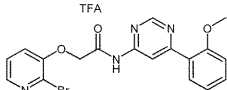
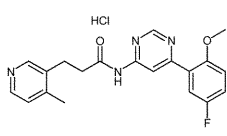
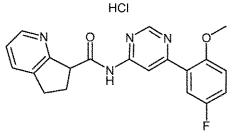
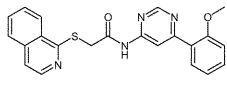
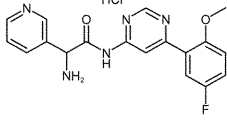
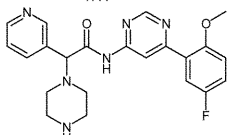
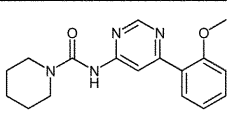
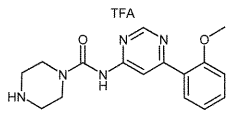
75	
76	
77	
78	
79	
80	
81	
82	
83	
84	
85	

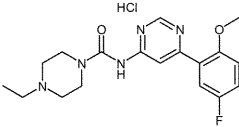
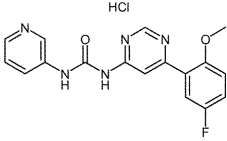
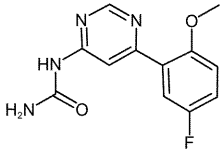
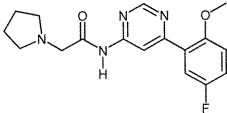
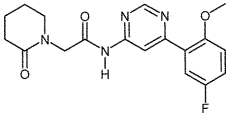
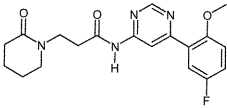
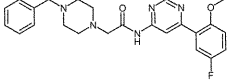
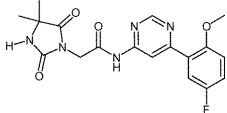
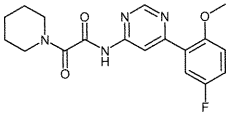
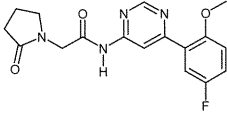
86	
87	
88	
89	
90	
91	
92	
93	
94	
95	
96	

97	
98	
99	
100	
101	
102	
103	
104	
105	
106	
107	

108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	

118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

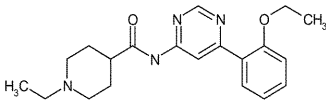
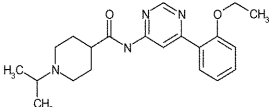
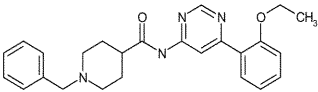
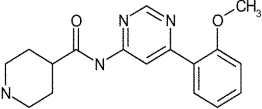
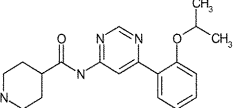
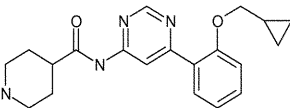
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	
139	

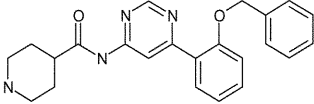
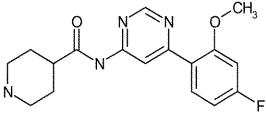
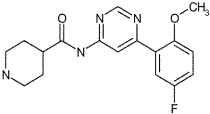
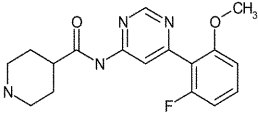
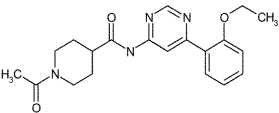
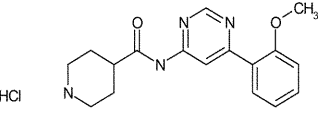
140	
141	
142	
143	
144	
145	
146	
147	
148	
149	

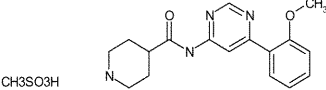
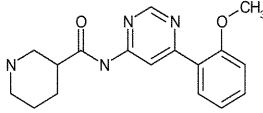
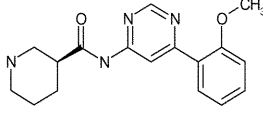
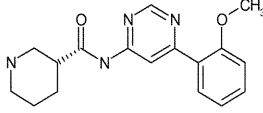
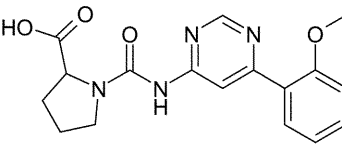
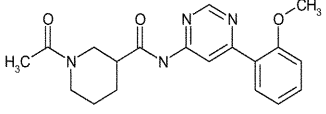
COC1=CC=C(C=C1C2=NC=CC(=N2)NC(=O)CC3CC(=O)NC3=O)

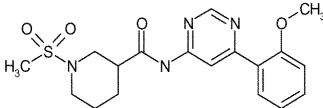
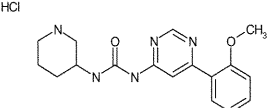
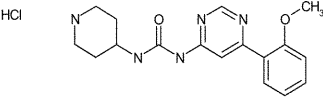
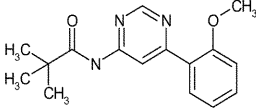
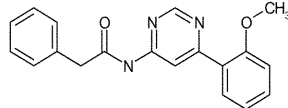
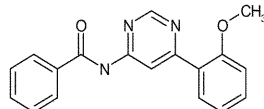
【化 6】

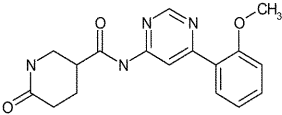
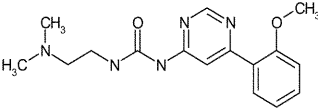
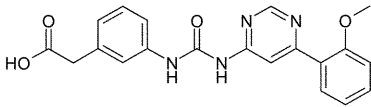
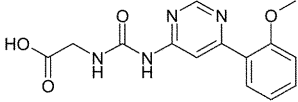
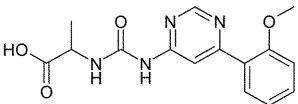
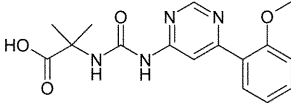
1-メチル-ピペリジン-4-カルボン酸
[6-(2-エトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-
イル]-アミド

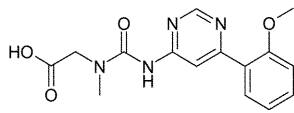
3A	 <p>1-エチル-ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-エトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
4A	 <p>1-イソプロピル-ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-エトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
5A	 <p>1-ベンジル-ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-エトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
6A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
7A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-イソプロポキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
8A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-シクロプロピルメトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>

9A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-ベンジルオキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
10A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(4-フルオロ-2-メトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
11A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(5-フルオロ-2-メトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
12A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-フルオロ-6-メトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
13A	 <p>1-アセチル-ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-エトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
14A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-メトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド 塩酸塩</p>

15A	 <p>ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド メシラート</p>
16A	 <p>ピペリジン-3-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
17A	 <p>(S)-ピペリジン-3-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
18A	 <p>(R)-ピペリジン-3-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
19A	 <p>1-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イルカルバモイル]-ピロリジン-2-カルボン酸</p>
20A	 <p>1-アセチル-ピペリジン-3-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>

21A	 <p>1-メタンサルホニル-ピペリジン-3-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
23A	 <p>1-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-3-ピペリジン-3-イル-尿素塩酸塩</p>
24A	 <p>1-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-3-ピペリジン-4-イル-尿素塩酸塩</p>
25A	 <p>N-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-2,2-ジメチル-プロピオンアミド</p>
26A	 <p>N-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-2-フェニル-アセトアミド</p>
27A	 <p>N-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-ベンズアミド</p>

28A	 <p>6-オキソ-ピペリジン-3-カルボン酸 [6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド</p>
29A	 <p>1-(2-ジメチルアミノ-エチル)-3-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-尿素</p>
30A	 <p>(3-{3-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-ウレイド}-フェニル)-酢酸</p>
31A	 <p>{3-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-ウレイド}-酢酸</p>
32A	 <p>2-{3-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-ウレイド}-プロピオン酸</p>
33A	 <p>2-{3-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-ウレイド}-2-メチルプロピオン酸</p>

34A	 <p>{3-[6-(2-メトキシ-フェニル)-ピリミジン-4-イル]-1-メチル-ウレイド}-酢酸</p>
-----	--

から選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項 2 5】

医療における、特にサイクリン依存性キナーゼ、とりわけCDK9の活性によって仲介される疾患及び容態の治療又は予防における使用のための請求項 1 ～ 2 4 のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 6】

サイクリン依存性キナーゼ、とりわけCDK9の活性によって仲介される疾患及び容態の治療又は予防のための薬剤の製造における請求項 1 ～ 2 4 のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項 2 7】

サイクリン依存性キナーゼの活性によって仲介される疾患又は容態が、疼痛、炎症性障害、増殖性疾患、免疫学的疾患、感染性疾患、心血管疾患及び神経変性疾患から選択される、請求項 2 5 又は 2 6 のいずれか 1 項記載の化合物又は使用。

【請求項 2 8】

活性成分としての使用のために請求項 1 ～ 2 4 のいずれか一項記載の化合物を含む、医薬組成物。

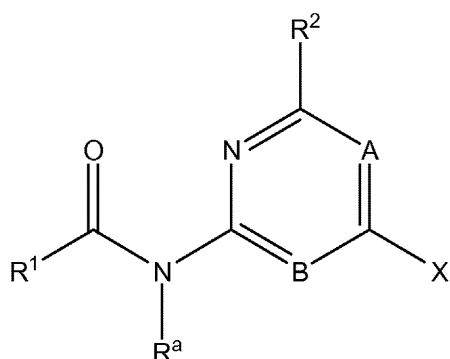
【請求項 2 9】

請求項 1 ～ 2 4 のいずれか一項記載の式 (1) の化合物又はその保護された誘導体の製造方法であって、

(a) 式 (1) の1つの化合物を式 (1) の別の化合物へ変換すること；又は

(b) 式Aの化合物

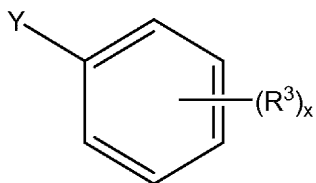
【化 7】



式 A

(式中、A、B、R¹、R^a及びR²は、一般式(1)において定義されるとおりであり、かつXは、交差カップリング反応に適した置換基である。)又はその保護された誘導体を、式Bの化合物

【化 8】

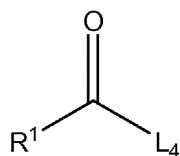


式 B

(式中、 R^3 及び x は、一般式(1)において定義されるとおりであり、かつYは交差カップリング反応に適した置換基である。)又はその保護された誘導体と反応させること；
(ここで、X及びYは、交差カップリング反応に適した置換基を表し、かつ互いに反応するよう選択されている。)；又は

(c) 式Eの化合物

【化 9】



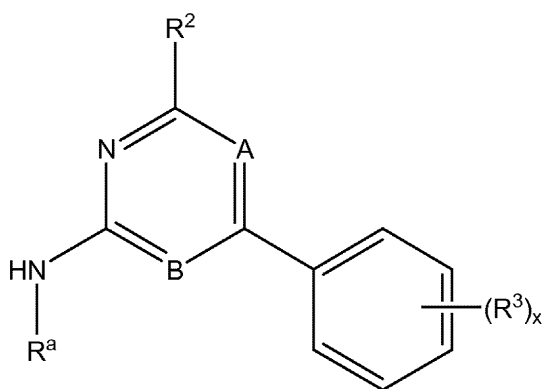
式 E

又はその保護された誘導体

(式中、 R^1 は一般式(1)について定義されるとおりであり、かつ L_4 は適切な脱離基を表す。)；

を式Fの化合物

【化 10】

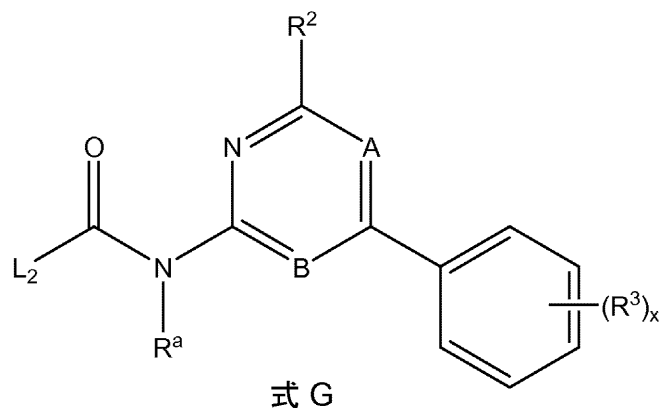


式 F

(式中、 R^a 、 R^2 、 R^3 、 x 、A及びBは一般式(1)に定義されるとおりである。)又はその保護された誘導体と反応させること；又は

(d) 式(1)の化合物(式中、 R^1 は、窒素原子を介して式(1)の主要カルボニルに結合する部分である。)を、該対応するアミン又は該アミンの保護された誘導体と式Gの化合物

【化 1 1】

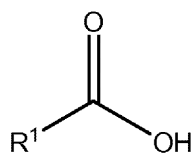


(式中、 R^a 、 R^2 、 R^3 、 x 、A及びBは一般式(1)について定義されるとおりであり、かつ L_2 は適切な脱離基を表す。);

又は該化合物の保護された誘導体との反応を含む方法によって製造すること;

(e) 先に定義される式Fの化合物又はその保護された誘導体を、適切なカップリング剤の存在下で、式Jの化合物

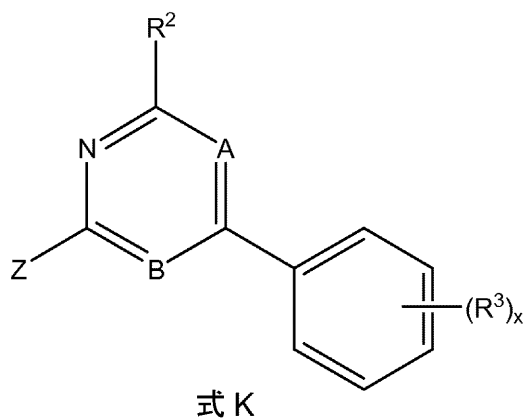
【化 1 2】



(式中、 R^1 は、一般式(1)について定義されるとおりである。)と反応させること; 又は

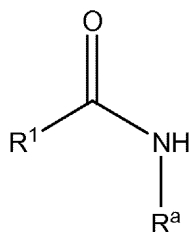
(f) 式Kの化合物

【化 1 3】



(式中、 R^2 、 R^3 、 x 、A及びBは、一般式(1)について定義されるとおりであり、かつZは交差カップリング反応に適した置換基を表す。)を、カップリング反応に適した条件下で、式Lの化合物

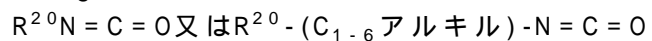
【化 1 4】



式 L

(式中、 R^1 及び R^a は、一般式 (I) について定義されるとおりである。) と反応させること；又は

(g) 先に定義される式 F の化合物を下記式の化合物：



(式中、 R^{20} は、一般式 (I) について定義されるとおりであり、例えば、 R^{20} は、ピリジンのようなヘテロアリール基を表す。) と反応させることによって、 R^1 が $-\text{NHR}^{20}$ 又は $-\text{NH}-(\text{C}_{1-6}\text{アルキル})-\text{R}^{20}$ である式 (I) の化合物を製造することを含む、前記方法。