

【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 07 D 239/42	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 31/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
A 61 K 31/505	(2006.01)
C 07 D 405/12	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)

【F I】

C 07 D 239/42	Z
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 25/04	
A 61 P 29/00	
A 61 P 35/00	
A 61 P 37/02	
A 61 P 31/00	
A 61 P 9/00	
A 61 P 25/28	
C 07 D 401/12	C S P
A 61 K 31/506	
C 07 D 403/12	
A 61 K 31/505	
C 07 D 405/12	
C 07 D 413/12	
C 07 D 471/04	1 0 5 E
C 07 D 487/04	1 4 2
A 61 K 31/519	
C 07 D 409/12	
C 07 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

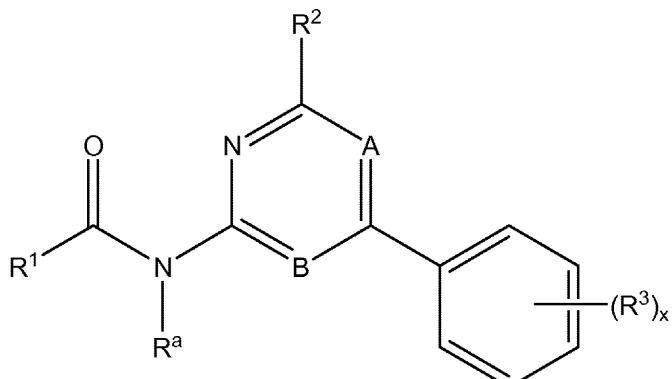
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式Iの化合物：

【化1】



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、C_{1-C6}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)；

OR^{22} 、 $-SR^{22}$ 、 $-SOR^{22}$ 、 $-SO_2R^{22}$ 、 $-C(O)R^{22}$ 、 $-C(O)OR^{22}$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-R^{22}$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル- $O-C_{1-4}$ アルキル- $O-R^{22}$ 、 C_{1-4} アルキル- $C(O)R^{22}$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル- $C(O)R^{22}$ 、 $NR^{11}C(O)OR^{22}$ 、 $NR^{11}C(O)R^{22}$ 、 $-SO_2-NR^{11}R^{12}$ 、 $-C(O)-NR^{11}R^{12}$ 、 $-C_{1-4}$ アルキル- $C(O)-NR^{11}R^{12}$ 、 $-NH-SO_2R^{15}$ 、 $-N(C_{1-4}$ アルキル)- SO_2R^{15} 、 $-(C_{1-4}$ アルキル) $NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}R^{12}$ 、 $-(C_{1-6}$ アルキル) $NR^{11}R^{12}$ 、ニトロ、ハロゲン、シアノ及びヒドロキシル；かつ R^{20} 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 R^{20} がオキソによって置換されていてもよく；

R^{21} 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；

R^{21} がアリール基又はヘテロアリール基である場合、該 R^{21} 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；

R^{21} が炭素環基又は複素環基である場合、該 R^{21} 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；

R^{22} 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 C_{1-6} アルキルであり；

R^{11} 及び R^{12} が各々独立して、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} が共に3~8員の非芳香環を形成するよう結合しており；

R^{15} が、H又は C_{1-4} アルキルを表し；

R^2 がHを表し；

各 R^3 が独立して、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-8} 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)C₁₋₆アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル-C(O)OH、 $-C_{1-4}$ アルキル-C(O)OC₁₋₄アルキル、 $-C_{1-4}$ アルキル-C(O)-NR³¹R³²、 $-NH-SO_2R^{33}$ 、 $-N(C_{1-4}$ 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^{31} 及び R^{32} が各々独立して、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} が共に3~8員の非芳香環を形成するよう結合しており；

R^{33} がH又は C_{1-4} 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 R^3 置換基の数を表す。）。

【請求項2】

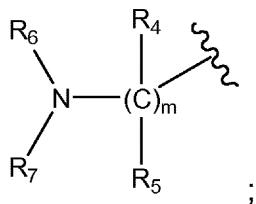
請求項1記載の化合物：

式(1)において、

AがNでありかつBがCH、C(C_{1-4} アルキル)又はC(NH₂)であり、

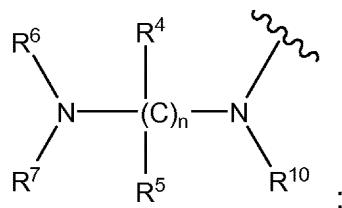
R^1 が下記からなる群から選択され：

$C_{1\sim 8}$ アルキル；
 $C_{1\sim 8}$ ハロアルキル；
【化 2】



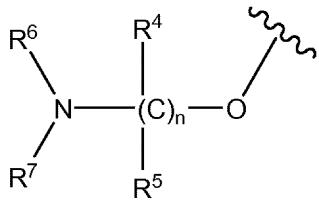
；
アリール；
ヘテロアリール；
 $C_{3\sim 12}$ カルボシクリル；
ヘテロシクリル；
-C_{1~6} アルキル-アリール；
-C_{1~6} アルキル-ヘテロアリール；
-C_{1~6} アルキル-カルボシクリル；
-C_{1~6} アルキル-ヘテロシクリル；
-C_{1~6} アルキル-C(O)OH；
-C_{1~6} アルキル-C(O)OC_{1~4} アルキル；

【化 3】



；
-NR¹⁰C_{1~6} アルキル-アリール；
-NR¹⁰C_{1~6} アルキル-ヘテロアリール；
-NR¹⁰C_{1~6} アルキル-カルボシクリル；
-NR¹⁰C_{1~6} アルキル-ヘテロシクリル；
-NR¹⁰C_{1~6} アルキル-C(O)OH；
-NR¹⁰C_{1~6} アルキル-C(O)OC_{1~4} 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】



-OC_{1~6} アルキル-アリール；
-OC_{1~6} 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(0)OH；
 -OC₁₋₆アルキル-C(0)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(0)C₁₋₆アルキル、-C(0)C₃₋₈シクロアルキル、-C(0)OH、-C(0)OC₁₋₆アルキル、-C(0)-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(0)C₁₋₆アルキル、-C₁₋₄アルキル-C(0)OH、-C₁₋₄アルキル-C(0)OC₁₋₄アルキル、-C₁₋₄アルキル-C(0)-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(0)C₁₋₆アルキル、-C(0)C₃₋₈シクロアルキル、-C(0)OH、-C(0)OC₁₋₆アルキル、-C(0)-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(0)C₁₋₆アルキル、-C₁₋₄アルキル-C(0)OH、-C₁₋₄アルキル-C(0)OC₁₋₄アルキル、-C₁₋₄アルキル-C(0)-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。)、-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；

R⁴及びR⁵は独立して、H又はC₁₋₄-アルキルを表し；

R⁶及びR⁷は各々独立して、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は、H又はC₁₋₄アルキルを表し；

R¹¹及びR¹²は各々独立して、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；

R¹⁵は、H又はC₁₋₄アルキルを表し；

R³¹及びR³²は各々独立して、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；

R³³は、H又はC₁₋₄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R³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C₁₋₄アルキルであり；

R²は水素であり、

R³はハロゲン、C₁₋₆アルコキシ、-O-C₁₋₄アルキルフェニル(例えば、-O-ベンジル)又は-O-C₁₋₄アルキル-C₃₋₈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；

R²は水素であり；かつ

R³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R³がC₁₋₆アルコキシ、-O-C₁₋₄アルキルフェニル又は-O-C₁₋₄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一原子にある、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R²⁰が、非置換であり又は、オキソ、-C₁₋₄アルキル、-C₁₋₄アルキル-O-C₁₋₄アルキル、-C(O)C₁₋₄アルキル、-C(O)OC₁₋₄アルキル、ハロゲン及び-C₁₋₄アルキルR²¹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1~4又は15記載の化合物。

【請求項17】

R²⁰が、非置換であり又は、1つ以上の-C₁₋₈アルキル、オキソ、-NH₂、-NHC(O)C₁₋₄アルキル、-NHC(O)OC₁₋₄アルキル、-C(O)NH₂、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】

R²⁰が、-NH-SO₂C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルキル、-O(C₁₋₄アルキル)、-NHR¹²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、R¹²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】

R²⁰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】

R²⁰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】

R²⁰が、非置換であり又は、C₁₋₄アルキル、ハロ、-(C_{1-C₄}アルキル)-O-R²¹又はR²¹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、R²¹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】

R¹が、-NR⁶R⁷であり；又は-NR¹⁰-(C_{1-C₆}アルキル)-NR⁶R⁷であり、かつR⁶及びR⁷が各々独立して水素又はC_{1-C₄}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。

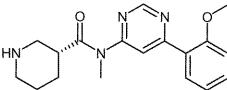
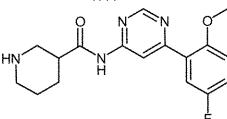
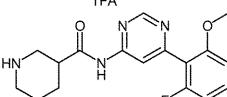
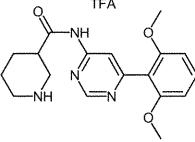
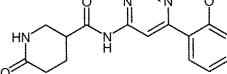
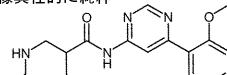
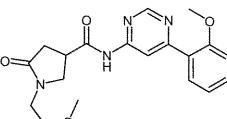
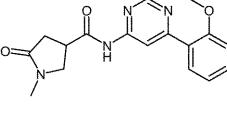
【請求項23】

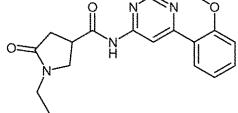
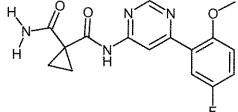
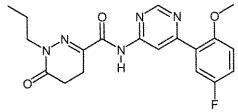
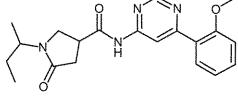
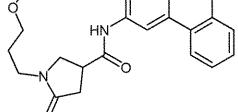
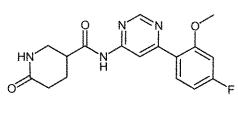
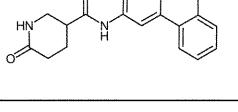
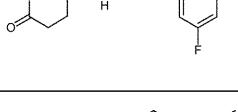
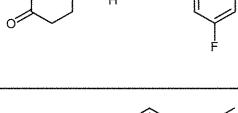
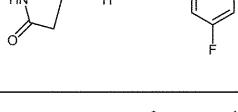
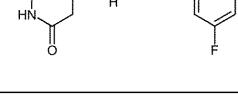
R¹が、-C_{1-C₆}アルキル-NR¹⁰R²⁰；-NR¹⁰R²⁰；-NR¹⁰-(C_{1-C₆}アルキル)-NR⁶R⁷又は-NR¹⁰-(C_{1-C₆}アルキル)-C(O)OHであり；かつR¹⁰が水素又はメチルである、請求項1~7のいずれか一項記載の化合物。

【請求項24】

前記化合物が、実施例1~156：

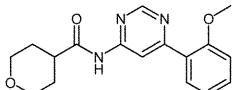
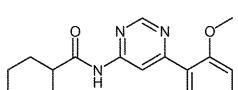
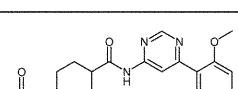
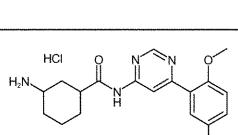
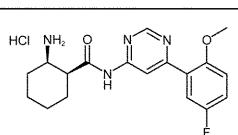
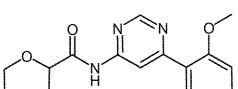
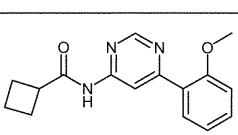
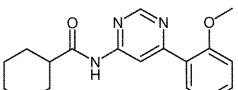
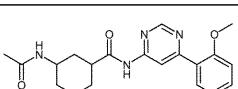
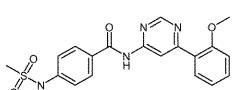
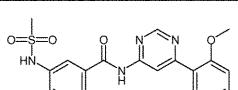
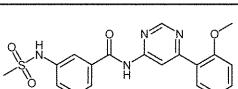
【化 5】

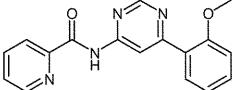
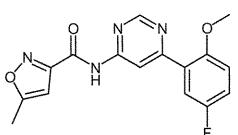
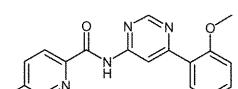
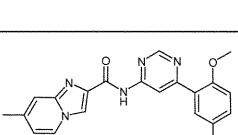
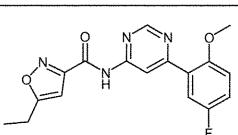
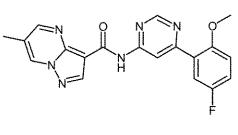
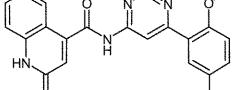
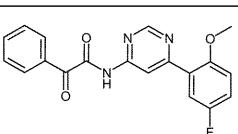
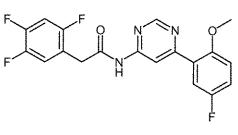
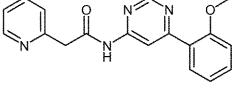
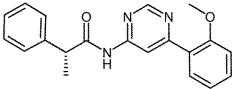
1	
2	
3	
4	
5	鏡像異性的に純粹 
6	鏡像異性的に純粹 
7	
8	

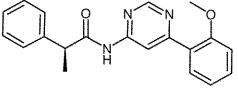
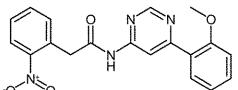
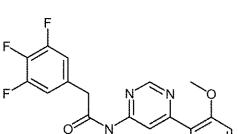
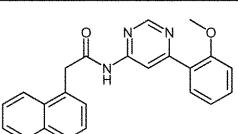
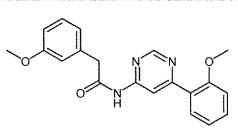
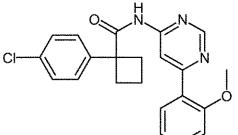
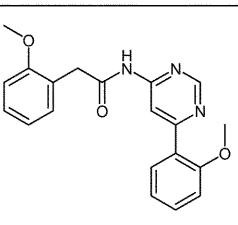
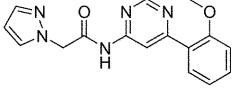
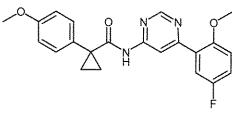
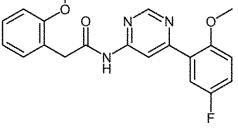
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	
18	
19	

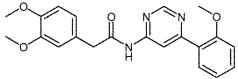
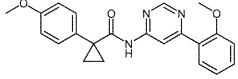
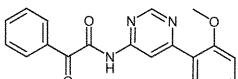
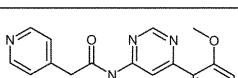
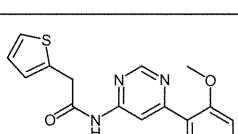
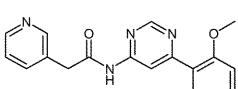
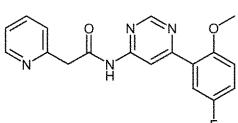
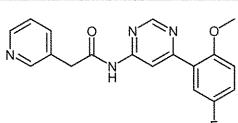
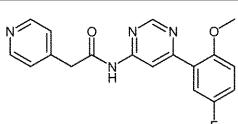
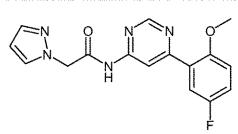
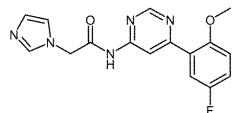
20	
21	
22	
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	

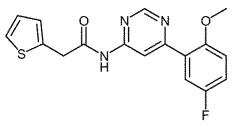
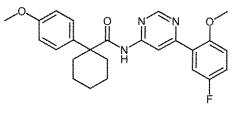
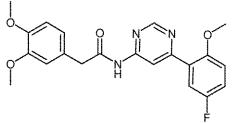
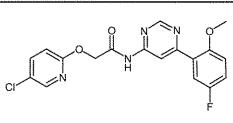
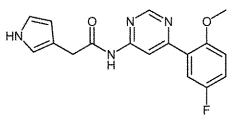
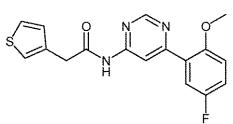
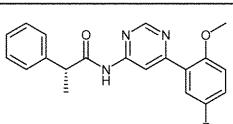
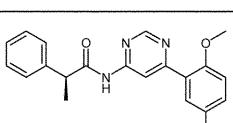
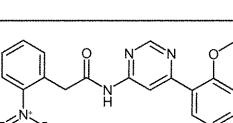
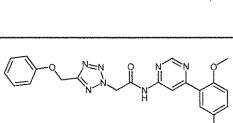
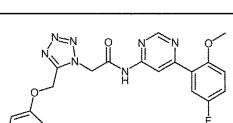
31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	

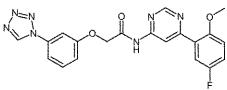
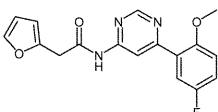
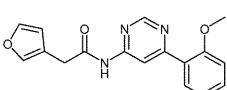
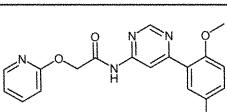
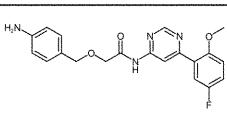
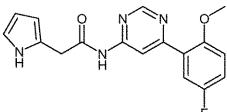
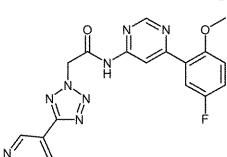
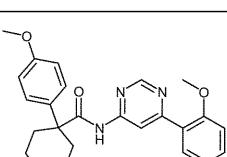
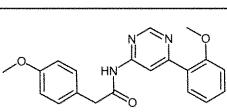
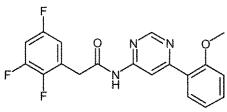
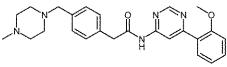
42	
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	
53	

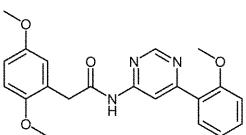
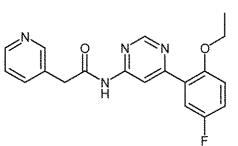
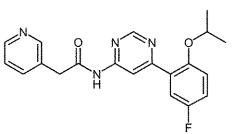
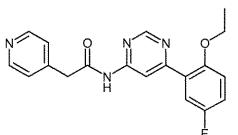
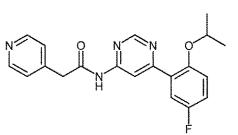
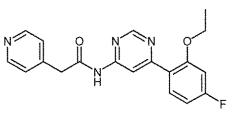
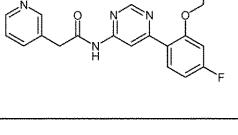
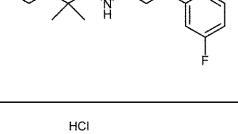
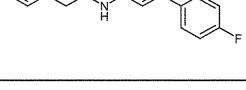
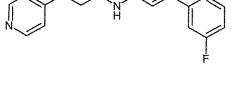
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	
61	
62	
63	
64	

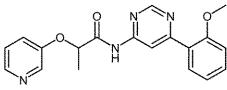
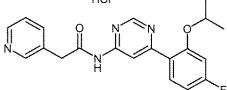
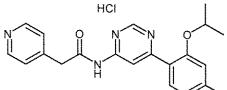
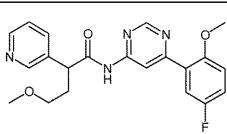
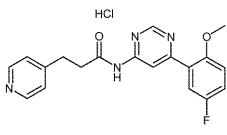
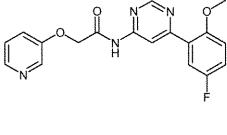
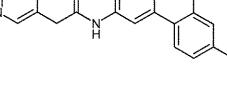
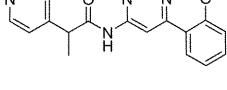
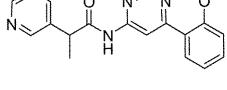
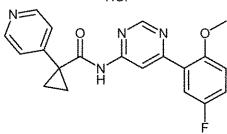
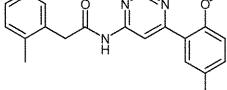
65	
66	
67	
68	
69	
70	
71	
72	
73	
74	

75	
76	
77	
78	
79	
80	
81	
82	
83	
84	
85	

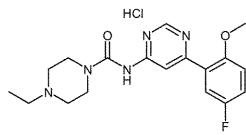
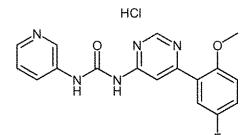
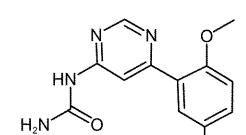
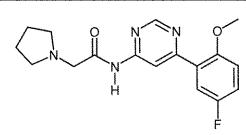
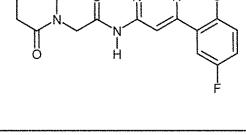
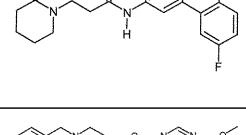
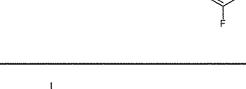
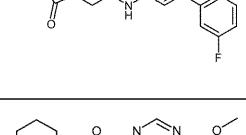
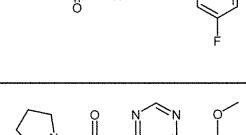
86	
87	
88	
89	
90	
91	
92	
93	
94	
95	
96	

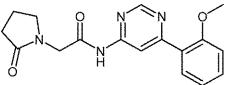
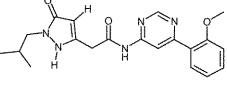
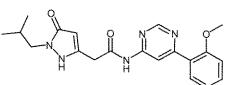
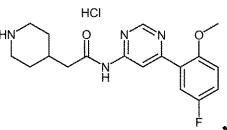
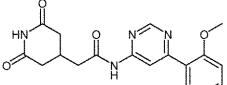
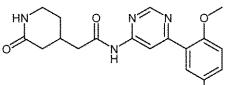
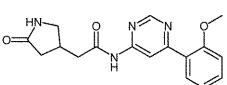
97	
98	
99	
100	
101	
102	
103	
104	
105	
106	
107	

108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	
116	
117	

118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	
126	
127	
128	

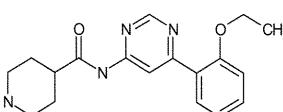
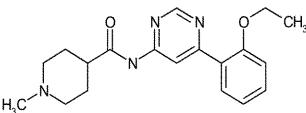
129	
130	
131	
132	
133	
134	
135	
136	
137	
138	
139	

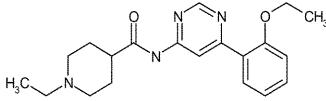
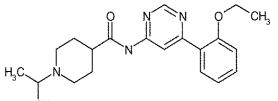
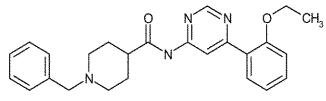
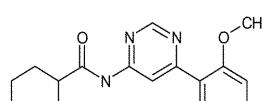
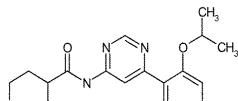
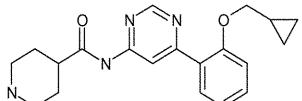
140	
141	
142	
143	
144	
145	
146	
147	
148	
149	

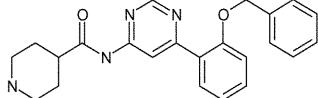
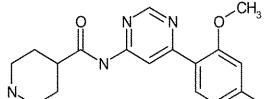
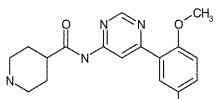
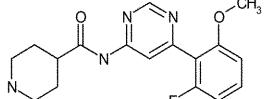
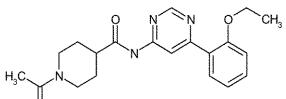
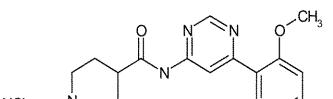
150	
151	
152	
153	
154	
155	
156	

又は、実施例1A～21A及び23A～34A：

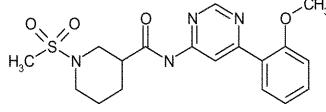
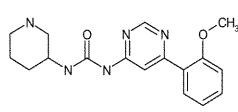
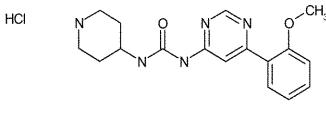
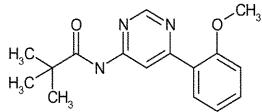
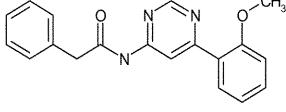
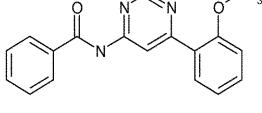
【化6】

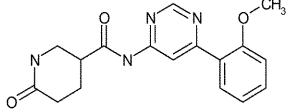
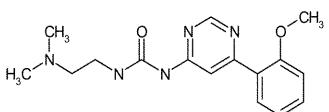
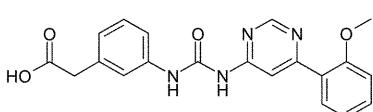
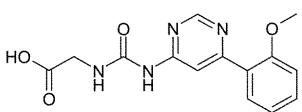
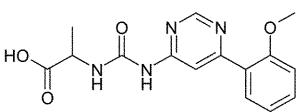
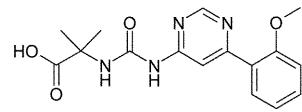
1A	 ピペリジン-4-カルボン酸[6-(2-エトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド
2A	 1-メチル-ピペリジン-4-カルボン酸[6-(2-エトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド

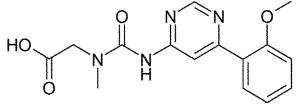
3A	 1-エチル-ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-エトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド
4A	 1-イソプロピル-ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-エトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド
5A	 1-ベンジル-ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-エトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド
6A	 ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-メトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド
7A	 ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-イソプロポキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-アミド
8A	 ピペリジン-4-カルボン酸 [6-(2-シ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

9A		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
10A		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
11A		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
12A		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
13A		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
14A		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

15A	 CH ₃ SO ₃ H	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
16A		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
17A		(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
18A		(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
19A		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
20A		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

21A	 1-メタンスルホニルホニル-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
23A	 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
24A	 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
25A	 N-[6-(2-メトキシフェニル)-ピリミジン-4-イル]-2,2-ジメチルプロピオニアミド
26A	 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
27A	 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

28A	 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
29A	 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
30A	 (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
31A	 {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
32A	 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
33A	 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

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25】

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1～24のいずれか一項記載の化合物。

【請求項26】

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1～24のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項27】

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25又は26のいずれか1項記載の化合物又は使用。

【請求項28】

活性成分としての使用のために請求項1～24のいずれか一項記載の化合物を含む、医薬組成物。

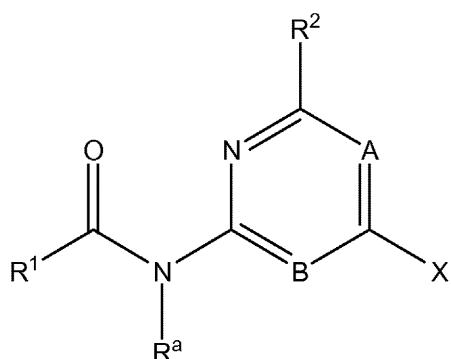
【請求項29】

請求項1～24のいずれか一項記載の式(I)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(I)の1つの化合物を式(I)の別の化合物へ変換すること；又は

(b) 式Aの化合物

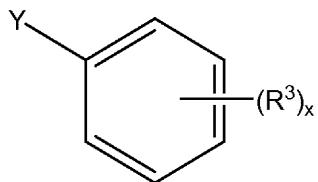
【化7】



式A

(式中、A、B、R¹、R^a及びR²は、一般式(I)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】

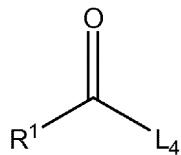


式 B

(式中、 R^3 及び x は、一般式(I)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】



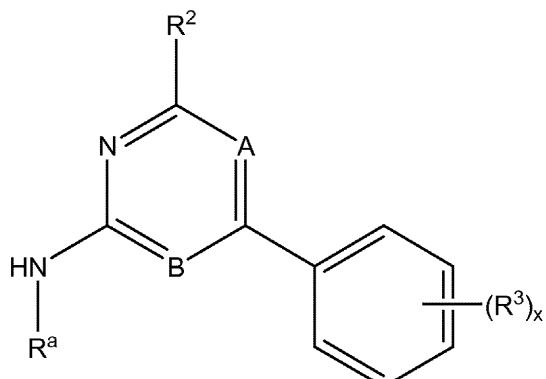
式 E

又はその保護された誘導体

(式中、 R^1 は一般式(I)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】

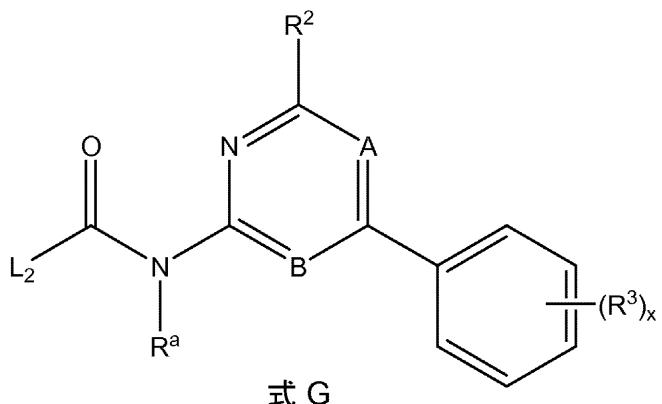


式 F

(式中、 R^a 、 R^2 、 R^3 、 x 、A及びBは一般式(I)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(I)の化合物(式中、 R^1 は、窒素原子を介して式(I)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11】

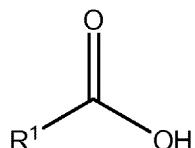


(式中、R^a、R²、R³、x、A及びBは一般式(I)について定義されるとおりであり、かつL₂は適切な脱離基を表す。)；

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12】

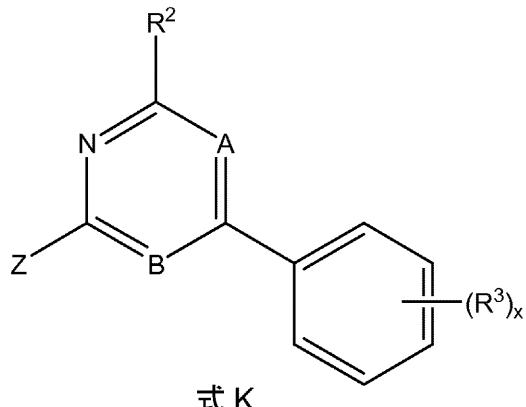


式 J

(式中、R¹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

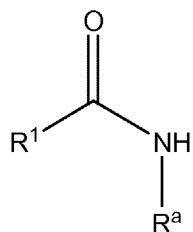
(f) 式Kの化合物

【化13】



(式中、R²、R³、x、A及びBは、一般式(I)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14】



式 L

(式中、R¹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:

R²⁰N=C=O又はR²⁰-(C₁₋₆アルキル)-N=C=O

(式中、R²⁰は、一般式(I)について定義されるとおりであり、例えば、R²⁰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、R¹が-NHR²⁰又は-NH-(C₁₋₆アルキル)-R²⁰である式(I)の化合物を製造することを含む、前記方法。