

【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26年1月9日(2014.1.9)

【公表番号】特表2013-510886(P2013-510886A)

【公表日】平成25年3月28日(2013.3.28)

【年通号数】公開・登録公報2013-015

【出願番号】特願2012-539076(P2012-539076)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/52 (2006.01)  
A 6 1 P 43/00 (2006.01)  
A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
A 6 1 P 37/00 (2006.01)  
A 6 1 P 31/18 (2006.01)  
A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
C 0 7 D 473/00 (2006.01)  
C 0 7 D 213/57 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4406 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4409 (2006.01)  
C 0 7 D 233/61 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4164 (2006.01)  
C 0 7 D 471/04 (2006.01)  
A 6 1 K 31/437 (2006.01)  
C 0 7 D 231/56 (2006.01)  
A 6 1 K 31/416 (2006.01)  
C 0 7 D 239/26 (2006.01)  
A 6 1 K 31/505 (2006.01)  
C 0 7 D 487/04 (2006.01)  
C 0 7 D 401/04 (2006.01)  
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)  
A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
A 6 1 P 17/00 (2006.01)  
A 6 1 P 21/00 (2006.01)  
A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
A 6 1 P 3/04 (2006.01)  
A 6 1 P 3/06 (2006.01)  
A 6 1 P 31/04 (2006.01)  
A 6 1 P 33/00 (2006.01)  
A 6 1 P 31/12 (2006.01)  
A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
A 6 1 P 25/16 (2006.01)  
A 6 1 P 21/02 (2006.01)  
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)  
A 6 1 K 31/675 (2006.01)  
C 0 7 D 473/34 (2006.01)  
C 0 7 F 9/58 (2006.01)  
C 1 2 N 9/99 (2006.01)  
C 1 2 N 9/12 (2006.01)

## 【 F I 】

A 6 1 K 31/52 Z N A  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
A 6 1 P 35/00  
A 6 1 P 37/00  
A 6 1 P 31/18  
A 6 1 P 29/00  
C 0 7 D 473/00 C S P  
C 0 7 D 213/57  
A 6 1 K 31/4406  
A 6 1 K 31/4409  
C 0 7 D 233/61 1 0 3  
A 6 1 K 31/4164  
C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z  
A 6 1 K 31/437  
C 0 7 D 231/56 Z  
A 6 1 K 31/416  
C 0 7 D 239/26  
A 6 1 K 31/505  
C 0 7 D 487/04 1 4 0  
C 0 7 D 401/04  
A 6 1 K 31/4439  
A 6 1 P 35/02  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 17/00  
A 6 1 P 21/00  
A 6 1 P 3/10  
A 6 1 P 3/04  
A 6 1 P 3/06  
A 6 1 P 31/04  
A 6 1 P 33/00  
A 6 1 P 31/12  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 11/06  
A 6 1 P 25/16  
A 6 1 P 21/02  
A 6 1 K 31/5377  
A 6 1 K 31/675  
C 0 7 D 473/34 3 6 1  
C 0 7 D 473/34 3 2 1  
C 0 7 F 9/58 Z  
C 1 2 N 9/99  
C 1 2 N 9/12

## 【手続補正書】

【提出日】平成25年11月15日(2013.11.15)

## 【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】

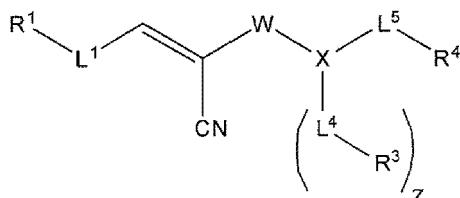
## 【請求項1】

プロテインキナーゼを阻害するための医薬の製造における、可逆的キナーゼ阻害剤の使用であって、

前記可逆的キナーゼ阻害剤は、活性部位システイン残基に可逆的に結合することによって、前記プロテインキナーゼを阻害し、

ここで、前記可逆的キナーゼ阻害剤が、下記式：

## 【化1】



(II)

[式中、

Wは、-C(O)-または-S(O)<sub>2</sub>-であり；

zは0または1であり；

XはOまたはNであり、ここで、XがOである場合、zは0である；

R<sup>1</sup>は、R<sup>7</sup>-置換6,5縮合環ヘテロアリール、またはR<sup>7</sup>-置換5,6縮合環ヘテロアリールであり、ここで、R<sup>7</sup>は、独立して、-NH<sub>2</sub>、R<sup>8</sup>-置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、またはR<sup>8</sup>-置換もしくは非置換の5から6員のアリールであり、前記ヘテロアリール環は、少なくとも2個の環窒素原子を有する；

R<sup>8</sup>は、独立して、-OHまたは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキルであり；

R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立して、水素、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、1または2個のヒドロキシもしくはジ-(非置換アルキル)アミノで置換されたC<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換の5から6員のアリールであり、ここで、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、任意にXと一緒に結合されて、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールを形成する；

L<sup>1</sup>、L<sup>4</sup>、およびL<sup>5</sup>は、独立して、結合、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキレン、置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキレン、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換の5から6員のアリーレン、または置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリーレンであり；ここで

前記可逆的キナーゼ阻害剤は、プロテインキナーゼが変性されていない、部分的に変性されている、または完全に変性されている時に、前記プロテインキナーゼから測定可能に解離し；および

L<sup>1</sup>が結合であり且つR<sup>1</sup>が(3-(4-アミノ-5-p-トリル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)プロパン-1-オール)-6-イルである場合、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>の少なくとも1つは水素でない]を有する、

前記使用。

## 【請求項2】

請求項1に記載の使用であって、

式中、

L<sup>1</sup>は、結合、R<sup>1</sup>-置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキレン、R<sup>1</sup>-置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキレン、R<sup>1</sup>-置換もしくは非置換の4から8員

のシクロアルキレン、 $R^{1\ 1}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキレン、 $R^{1\ 1}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリーレン、または $R^{1\ 1}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリーレンであり；ここで

$R^{1\ 1}$ は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{1\ 2}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{1\ 2}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{1\ 2}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{1\ 2}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{1\ 2}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{1\ 2}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{1\ 2}$ は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{1\ 3}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{1\ 3}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{1\ 3}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{1\ 3}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{1\ 3}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{1\ 3}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{1\ 3}$ は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{1\ 4}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{1\ 4}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{1\ 4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{1\ 4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{1\ 4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{1\ 4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；および、ここで

$R^{1\ 4}$ は、独立して、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、非置換の2から8員のヘテロアルキル、非置換の4から8員のシクロアルキル、非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、非置換の5から6員のアリール、または非置換の5から6員のヘテロアリールである。

前記使用。

### 【請求項3】

請求項1に記載の使用であって、

式中、

$R^4$ は、水素、 $R^{2\ 3\ A}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\ 3\ A}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 3\ A}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 3\ A}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 3\ A}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\ 3\ A}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり、ある実施形態において、 $R^4$ および $R^{4\ A}$ は水素ではなく；ここで

$R^{2\ 3\ A}$ は、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリール、または-L<sup>7A</sup>-R<sup>2 4 B</sup>であり；ここで

L<sup>7A</sup>は、独立して、-O-、-C(O)-、-C(O)NH-、-S(O)<sub>y</sub>-、または-S(O)<sub>y</sub>NH-であり；

y'は、0、1、または2であり；

$R^{2\ 4\ B}$ は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、 $R^{2\ 4\ A}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\sim 4}A$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\sim 5}A$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\sim 5}A$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\sim 5}A$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\sim 5}A$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\sim 5}A$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\sim 5}A$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\sim 5}A$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\sim 6}A$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\sim 6}A$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\sim 6}A$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\sim 6}A$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\sim 6}A$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\sim 6}A$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\sim 6}A$  は、独立して、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、非置換の2から8員のヘテロアルキル、非置換の4から8員のシクロアルキル、非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、非置換の5から6員のアリール、または非置換の5から6員のヘテロアリールである、

前記使用。

#### 【請求項4】

請求項1に記載の使用であって、  
式中、

$L^5$  は、結合、 $R^{1\sim 9}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキレン、 $R^{1\sim 9}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキレン、 $R^{1\sim 9}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキレン、 $R^{1\sim 9}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキレン、 $R^{1\sim 9}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリーレン、または $R^{1\sim 9}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリーレンであり；ここで

$R^{1\sim 9}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\sim 0}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\sim 0}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\sim 0}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\sim 0}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\sim 0}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\sim 0}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\sim 0}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\sim 1}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\sim 1}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\sim 1}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\sim 1}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\sim 1}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\sim 1}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\sim 1}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\sim 2}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\sim 2}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\sim 2}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\sim 2}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\sim 2}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\sim 2}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\sim 2}$  は、独立して、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、非置換の2から8員のヘテロアルキル、非置換の4から8員のシクロアルキル、非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、非置換の5から6員のアリール、または非置換の5から6員のヘテロアリールである、

前記使用。

#### 【請求項5】

請求項1に記載の使用であって、

式中、

$R^3$  は、水素、 $R^{2\ 3}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2\ 3}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 3}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 3}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 3}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\ 3}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\ 3}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリール、または $L^8-R^{2\ 3}A'$  であり；ここで

$L^8$  は、-O-、-C(O)-、-C(O)NH-、-S(O)<sub>p</sub>-、または-S(O)<sub>p</sub>NH- であり；

$p$  は、0、1、または2 であり；

$R^{2\ 3}A'$  は、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、 $R^{2\ 4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\ 4}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\ 5}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2\ 5}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 5}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 5}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 5}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\ 5}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2\ 5}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\ 6}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2\ 6}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 6}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 6}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 6}$ -置換もしくは非置換のアリール、または $R^{2\ 6}$ -置換もしくは非置換のヘテロアリールであり；および、ここで

$R^{2\ 6}$  は、独立して、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、非置換 $C_1-C_8$ アルキル、非置換の2から8員のヘテロアルキル、非置換の4から8員のシクロアルキル、非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、非置換の5から6員のアリール、または非置換の5から6員のヘテロアリールである。

前記使用。

#### 【請求項6】

可逆的キナーゼ阻害剤が、100nM未満の阻害定数で、プロテインキナーゼを阻害する、請求項1～5の一項に記載の使用。

#### 【請求項7】

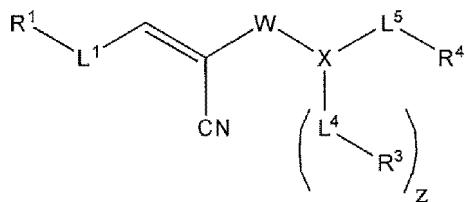
プロテインキナーゼが、Rsk、Nek、Mekk1、MSK1、またはPlkである、請求項1～6のいずれかに記載の使用。

#### 【請求項8】

キナーゼ活性と関連する疾患を、治療の必要がある被験体において治療するための医薬の製造における、式(I)の構造を有する化合物の使用であって、

ここで、前記化合物は、下記の構造：

## 【化2】



(II)

[式中、

Wは、-C(=O)-または-S(=O)<sub>2</sub>-であり；

zは0または1であり；

XはOまたはNであり、ここで、XがOである場合、zは0である；

R<sup>1</sup>は、R<sup>7</sup>-置換6,5縮合環ヘテロアリール、またはR<sup>7</sup>-置換5,6縮合環ヘテロアリールであり、ここで、R<sup>7</sup>は、独立して、-NH<sub>2</sub>、R<sup>8</sup>-置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、またはR<sup>8</sup>-置換もしくは非置換の5から6員のアリールであり、前記ヘテロアリール環は、少なくとも2個の環窒素原子を有する；R<sup>8</sup>は、独立して、-OHまたは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキルであり；R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、独立して、水素、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり、ここで、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>は、任意にXと一緒に結合されて、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールを形成する；L<sup>1</sup>、L<sup>4</sup>、およびL<sup>5</sup>は、独立して、結合、置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルケン、置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルケン、置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルケン、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルケン、置換もしくは非置換の5から6員のアリーレン、または置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリーレンであり；およびL<sup>1</sup>が結合であり且つR<sup>1</sup>が(3-(4-アミノ-5-p-トリル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)プロパン-1-オール)-6-イルである場合、R<sup>3</sup>およびR<sup>4</sup>の少なくとも1つは水素でない]を有する、

前記使用。

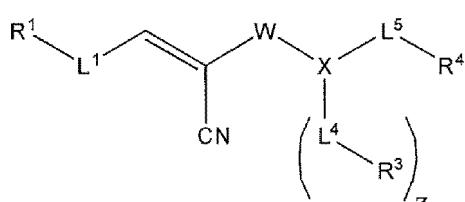
## 【請求項9】

疾患または疾病が、癌、自己免疫、HIV感染、または炎症である、請求項8に記載の使用。

## 【請求項10】

下記式：

## 【化3】



(II)

[式中、

Wは、-C(=O)-または-S(=O)<sub>2</sub>-であり；

$z$  は 0 または 1 であり；

$X$  は O または N であり、ここで、 $X$  が O である場合、 $z$  は 0 である；

$R^1$  は、 $R^7$ -置換 6, 5 縮合環ヘテロアリール、または $R^7$ -置換 5, 6 縮合環ヘテロアリールであり、ここで、 $R^7$  は、独立して、-NH<sub>2</sub>、 $R^8$ -置換もしくは非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキル、または $R^8$ -置換もしくは非置換のアリールであり、ここで、前記 6, 5 縮合環および 5, 6 縮合環は、置換もしくは非置換のインドリルでない；

$R^8$  は、独立して、-OH または非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキルであり；

$R^3$  および  $R^4$  は、独立して、水素、非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキル、置換もしくは非置換の 2 から 8 員のヘテロアルキル、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のシクロアルキル、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換の 5 から 6 員のアリールであり、ここで、 $R^3$  および  $R^4$  は、任意に X と一緒に結合されて、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換の 5 から 6 員のヘテロアリールを形成する；

$L^1$ 、 $L^4$ 、および  $L^5$  は、独立して、結合、置換もしくは非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキレン、置換もしくは非置換の 2 から 8 員のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のシクロアルキレン、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換の 5 から 6 員のアリーレン、または置換もしくは非置換の 5 から 6 員のヘテロアリーレンであり；および

$L^1$  が結合であり且つ  $R^1$  が (3-(4-アミノ-5-p-トリル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)プロパン-1-オール)-6-イルである場合、 $R^3$  および  $R^4$  の少なくとも 1 つは水素でない]、

を有する化合物。

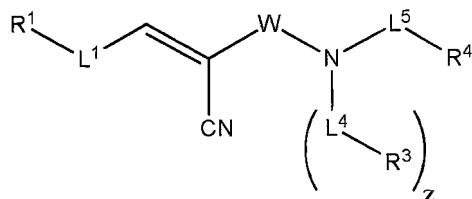
#### 【請求項 11】

$X$  が N である、請求項 10 に記載の化合物。

#### 【請求項 12】

下記式：

#### 【化 4】



[式中、

W は、-C(O)- または -S(O)<sub>2</sub>- であり；

$z$  は 0 または 1 であり；

$R^1$  は、 $R^7$ -置換 6, 5 縮合環ヘテロアリール、または $R^7$ -置換 5, 6 縮合環ヘテロアリールであり、ここで

$R^7$  は、独立して、-NH<sub>2</sub>、 $R^8$ -置換もしくは非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキル、または $R^8$ -置換もしくは非置換の 5 から 6 員のアリールであり；ここで

$R^8$  は、独立して、-OH または非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキルであり；

$R^3$  および  $R^4$  は、独立して、水素、非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキル、置換もしくは非置換の 2 から 8 員のヘテロアルキル、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のシクロアルキル、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のヘテロシクロアルキル、置換もしくは非置換の 5 から 6 員のアリールであり、ここで、 $R^3$  および  $R^4$  は、任意に X と一緒に結合されて、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換の 5 から 6 員のヘテロアリールを形成する；

$L^1$ 、 $L^4$ 、および  $L^5$  は、独立して、結合、非置換 C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> アルキレン、置換もしくは非置換の 2 から 8 員のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換の 4 から 8 員のシクロ

アルキレン、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換の5から6員のアリーレン、または置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリーレンであり；および

$L^1$  が結合であり且つ  $R^1$  が(3-(4-アミノ-5-p-トリル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)プロパン-1-オール)-6-イルである場合、 $R^3$  および  $R^4$  の少なくとも1つは水素でない]、

を有する化合物。

【請求項13】

$R^1$  が、 $R^7$ -置換もしくは非置換インダゾリル、または $R^7$ -置換もしくは非置換7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジニルである、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

$R^3$  および  $R^4$  が水素である、請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

$R^3$  が非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキルであり；および

$R^4$  が水素である、

請求項13に記載の化合物。

【請求項16】

請求項13に記載の化合物であって、

式中、

$R^3$  および  $R^4$  がNと結合されてR<sup>2-3</sup>-置換もしくは非置換ピロリジニルを形成し；ここで

$R^{2-3}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリール、または-L<sup>8</sup>-R<sup>2-3A'</sup>であり；

$L^8$  は、-O-、-C(O)-、-C(O)NH-、-S(O)<sub>p</sub>-、または-S(O)<sub>p</sub>NH-であり；

$p$  は、0、1、または2であり；

$R^{2-3A'}$  は、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換のアリール、 $R^{2-4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；

$R^{2-4}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2-5}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2-5}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2-5}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2-5}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2-5}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2-5}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；

$R^{2-5}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2-6}$ -置換もしくは非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2-6}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2-6}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2-6}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2-6}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2-6}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；および

$R^{2-6}$  は、独立して、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、非置換C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>アルキル、非置換の2から8員のヘテロアルキル、非置換の4から8員のシクロアルキル、非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、非置換の5から6員の

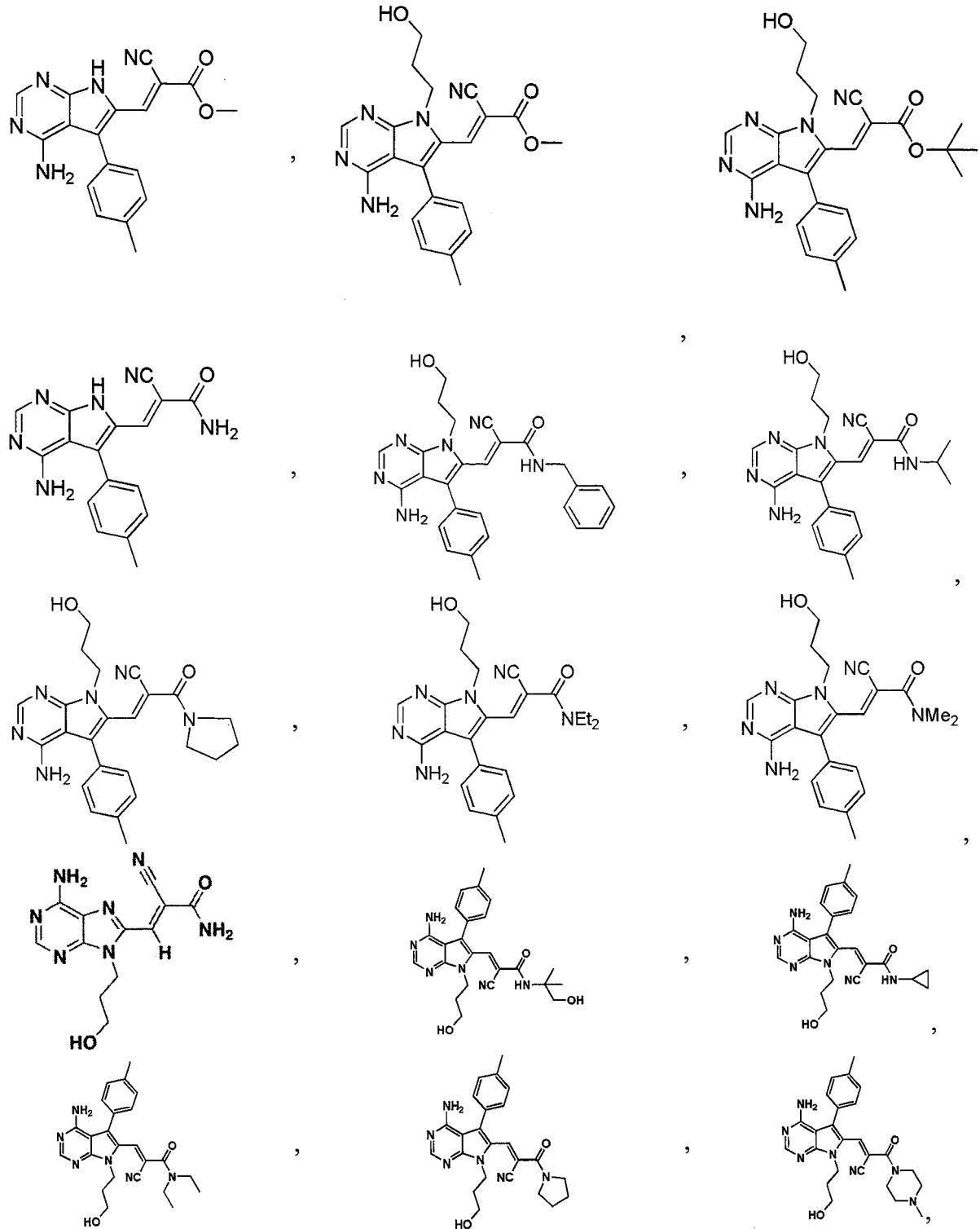
アリール、または非置換の 5 から 6 員のヘテロアリールである、

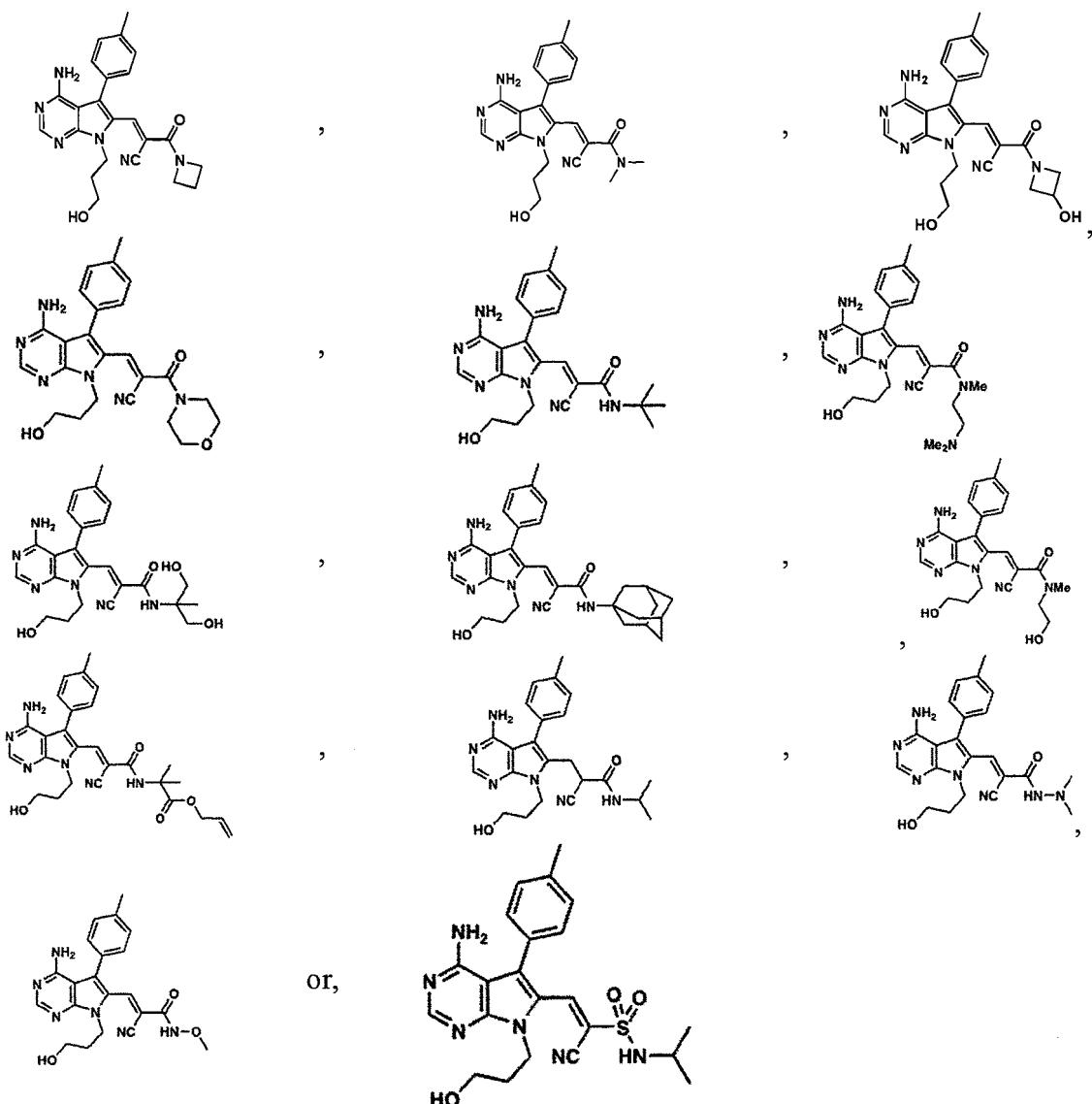
前記化合物。

【請求項 17】

構造：

【化 5】



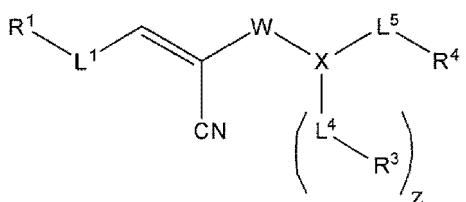


を有する、請求項 10 に記載の化合物。

**【請求項 18】**

下記式：

**【化 6】**



(II)

[ 式中、

W は、 - C ( O ) - または - S ( O )<sub>2</sub> - であり；

z は 0 または 1 であり；

X は O または N であり、ここで、X が O である場合、z は 0 である；

R<sup>1</sup> は、R<sup>7</sup> - 置換 6, 5 縮合環ヘテロアリール、または R<sup>7</sup> - 置換 5, 6 縮合環ヘテロアリールであり、ここで、R<sup>7</sup> は、独立して、- NH<sub>2</sub>、R<sup>8</sup> - 置換もしくは非置換 C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub> アルキル、または R<sup>8</sup> - 置換もしくは非置換の 5 から 6 員のアリールであり、前記ヘテロアリール環は、少なくとも 2 個の環窒素原子を有する；

$R^8$  は、独立して、-OHまたは非置換 $C_1-C_8$ アルキルであり；

$R^3$  および $R^4$  は、独立して、水素、非置換 $C_1-C_8$ アルキル、置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、または置換もしくは非置換のアリールであり、ここで、 $R^3$  および $R^4$  は、任意にXと一緒に結合されて、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキルまたは置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールを形成する；

$L^1$ 、 $L^4$ 、および $L^5$  は、独立して、結合、非置換 $C_1-C_8$ アルキレン、置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキレン、置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキレン、置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキレン、置換もしくは非置換の5から6員のアリーレン、または置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリーレンであり；および

$L^1$  が結合であり且つ $R^1$  が(3-(4-アミノ-5-p-トリル-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)プロパン-1-オール)-6-イルである場合、 $R^3$  および $R^4$  の少なくとも1つは水素でない]、

を有する化合物。

#### 【請求項19】

XがNである、請求項18に記載の化合物。

#### 【請求項20】

$R^1$  が、 $R^7$ -置換インダゾリル、または $R^7$ -置換7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジニルである、請求項19に記載の化合物。

#### 【請求項21】

$R^3$  および $R^4$  が水素である、請求項19に記載の化合物。

#### 【請求項22】

$R^3$  が非置換 $C_1-C_8$ アルキルであり、 $R^4$  が水素である、請求項19に記載の化合物。

#### 【請求項23】

請求項19に記載の化合物であって、

式中、

$R^3$  および $R^4$  がNと結合されて、 $R^{2,3}$ -置換もしくは非置換ピロリジニルを形成し；ここで

$R^{2,3}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のアリール、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリール、または-L<sup>8</sup>-R<sup>2,3A'</sup> であり；ここで

$L^8$  は、-O-、-C(O)-、-C(O)NH-、-S(O)<sub>p</sub>-、または-S(O)<sub>p</sub>NH- であり；

$p$  は、0、1、または2であり；

$R^{2,3A'}$  は、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換のアリール、 $R^{2,4}$ -置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；ここで

$R^{2,4}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2,5}$ -置換もしくは非置換 $C_1-C_8$ アルキル、 $R^{2,5}$ -置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2,5}$ -置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2,5}$ -置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2,5}$ -置換も

しくは非置換の 5 から 6 員のアリール、または  $R^{2\ 5}$  - 置換もしくは非置換の 5 から 6 員のヘテロアリールであり；

$R^{2\ 5}$  は、独立して、水素、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、 $R^{2\ 6}$  - 置換もしくは非置換C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub>アルキル、 $R^{2\ 6}$  - 置換もしくは非置換の2から8員のヘテロアルキル、 $R^{2\ 6}$  - 置換もしくは非置換の4から8員のシクロアルキル、 $R^{2\ 6}$  - 置換もしくは非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、 $R^{2\ 6}$  - 置換もしくは非置換の5から6員のアリール、または $R^{2\ 6}$  - 置換もしくは非置換の5から6員のヘテロアリールであり；および

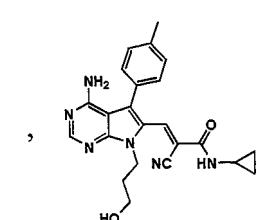
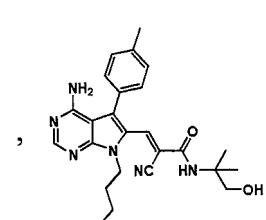
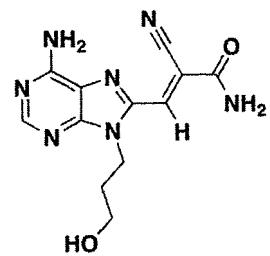
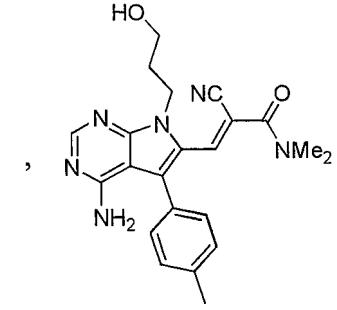
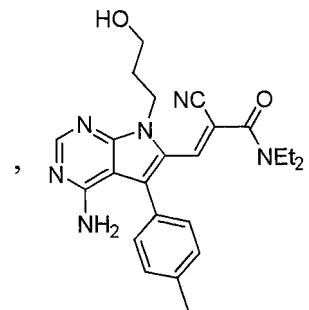
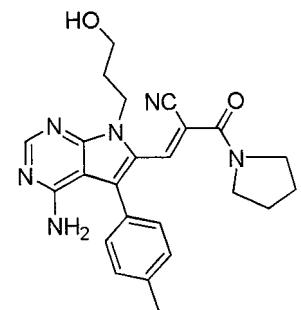
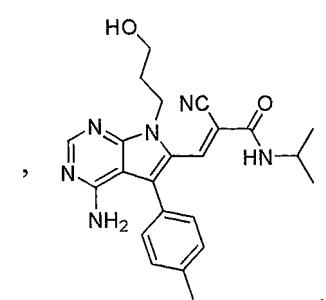
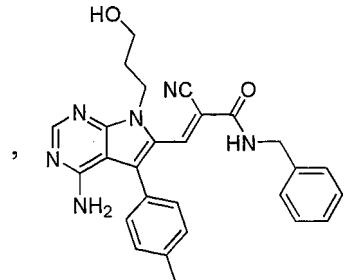
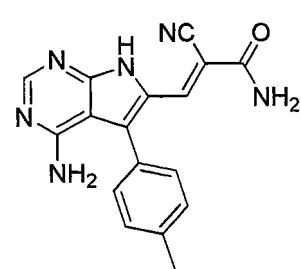
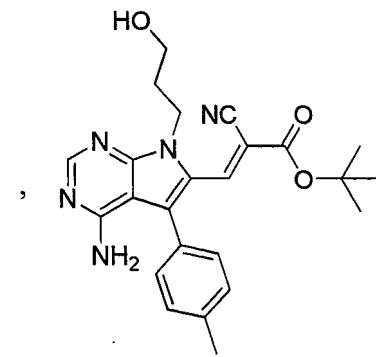
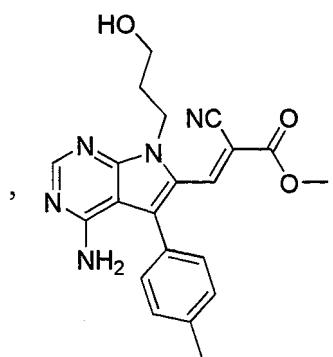
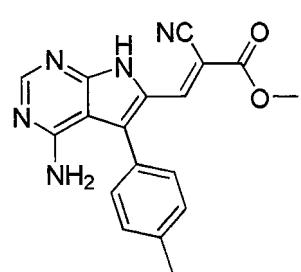
$R^{2\ 6}$  は、独立して、ハロゲン、-CN、-OH、-NH<sub>2</sub>、-COOH、-CF<sub>3</sub>、非置換C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub>アルキル、非置換の2から8員のヘテロアルキル、非置換の4から8員のシクロアルキル、非置換の4から8員のヘテロシクロアルキル、非置換の5から6員のアリール、または非置換の5から6員のヘテロアリールである。

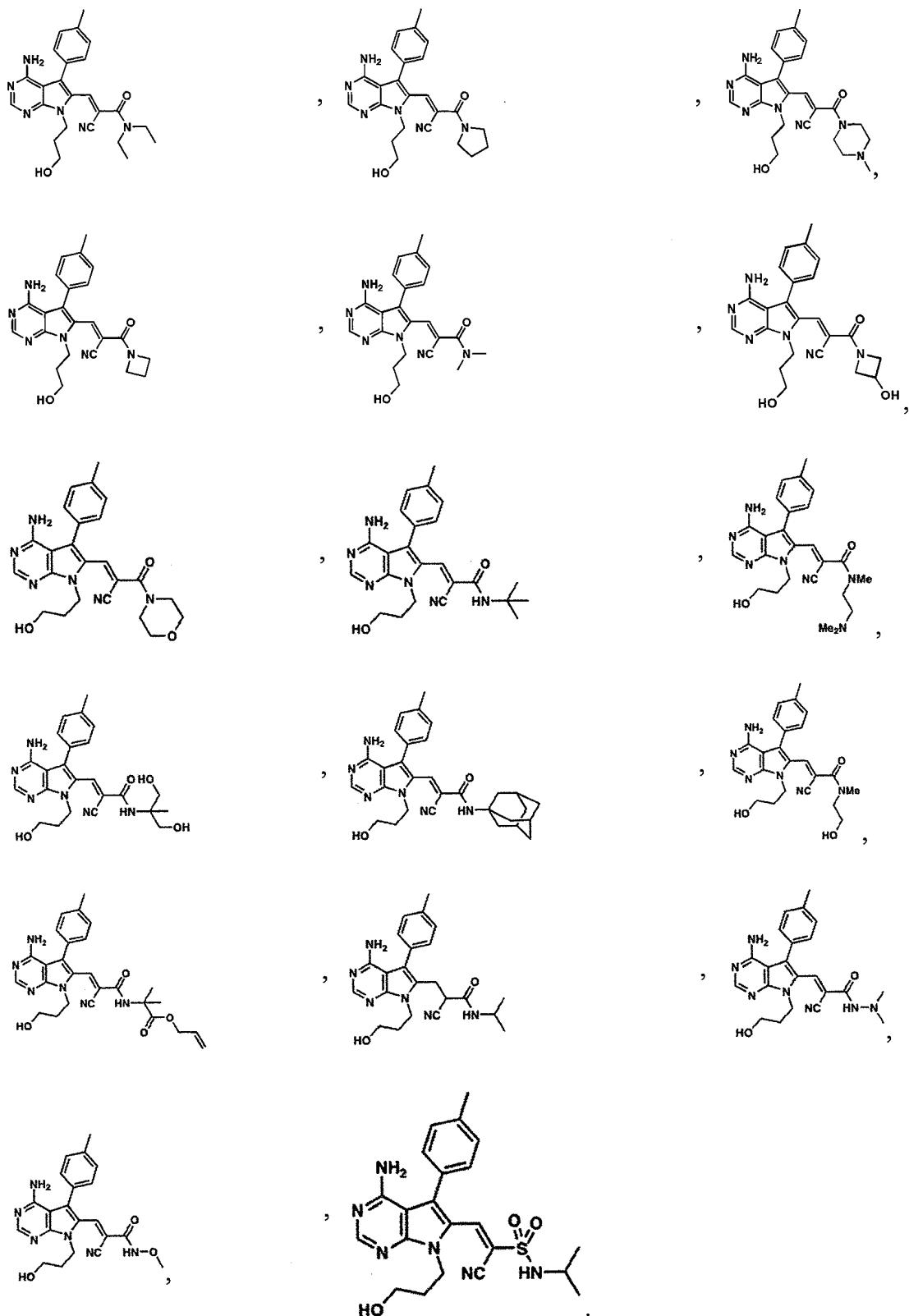
前記化合物。

【請求項 2 4】

構造：

【化 7】





を有する、請求項 1 8 に記載の化合物。

**【請求項 2 5】**

請求項 1 0 ~ 2 4 のいずれかに記載の化合物と、医薬的に許容される賦形剤と、を含む医薬組成物。