

【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24年9月13日 (2012.9.13)

【公表番号】特表2011-529920(P2011-529920A)

【公表日】平成23年12月15日 (2011.12.15)

【年通号数】公開・登録公報2011-050

【出願番号】特願2011-521363(P2011-521363)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/553 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

C 0 7 D 471/14 (2006.01)

C 0 7 D 471/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 471/04 1 1 7 N

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 487/04 1 4 0

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/553

C 0 7 D 519/00 3 0 1

C 0 7 D 487/04 1 5 0

C 0 7 D 471/14 1 0 2

C 0 7 D 471/18 C S P

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成24年7月26日 (2012.7.26)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

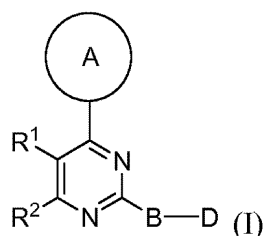
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

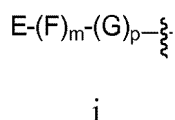
式 I



[上式 I 中、

A は、環頂点として、N、O 及び S から独立して選択される 1 ~ 3 のヘテロ原子を有し、0 ~ 2 の二重結合を有する、5 - ないし 8 - 員の複素環であり；A の複素環に場合によっては縮合するのは、6 - 員のアリール環又は N、O 及び S から選択される 1 ~ 3 のヘテロ原子を有する 5 - ないし 6 - 員のヘテロアリール環であり；ここで、A 環と、存在するならば、そこに縮合した 6 - 員のアリール環又は 5 - 又は 6 - 員のヘテロアリール環は、 $-C(O)OR^a$ 、 $-C(O)NR^aR^b$ 、 $-NR^aR^b$ 、 $-OC(O)R^c$ 、 $-OR^a$ 、 $-SR^a$ 、 $-S(O)_2R^c$ 、 $-S(O)R^c$ 、 $-R^c$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^aR^b$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^aC(O)R^c$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OR^a$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-SR^a$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-S(O)_2R^c$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-S(O)R^c$ 、ハロゲン、F、Cl、Br、I、 $-NO_2$ 、 $-CN$  及び  $-N_3$  からなる群から選択される 0 ~ 5 の  $R^A$  置換基でさらに置換され、ここで、 $R^a$  及び  $R^b$  はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  ヘテロアルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、フェニル及び  $-(CH_2)_{1-4}$  (フェニル) から選択され、場合によっては、 $R^a$  及び  $R^b$  は各々が結合している窒素原子と共に、組み合わせられて、N、O 及び S から選択される 1 ~ 2 のヘテロ原子を有する 3 - ないし 7 - 員の複素環を形成し； $R^c$  は、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、フェニル及び  $-(CH_2)_{1-4}$  (フェニル) から選択され、5 - ないし 8 - 員の複素環における同じ原子に結合した任意の 2 つの置換基が、場合によっては組み合わせられて、0 - 3 の  $R^A$  置換基で置換された 3 - ないし 5 - 員の炭素環又は 3 ないし 5 - 員の複素環を形成し；

$R^1$  及び  $R^2$  はそれぞれが結合している原子と組み合わせられて、環頂点の一つとして、 $-N(W)-$  を有する 5 - ないし 8 - 員の飽和した複素環を形成し、ここで、W は、式 i



により表され、ここで、E は、水素、 $C_{6-10}$  アリール、 $C_{5-10}$  ヘテロアリール、 $C_{3-10}$  シクロアルキル、 $C_{3-10}$  ヘテロシクロアルキル、 $C_{1-6}$  アルキル、及び  $C_{1-6}$  ヘテロアルキルからなる群から選択されるメンバーであり；ここで E は、ハロゲン、F、Cl、Br、I、 $-NR^dR^e$ 、 $-SR^d$ 、 $-OR^d$ 、 $-C(O)OR^d$ 、 $-C(O)NR^dR^e$ 、 $-C(O)R^d$ 、 $-NR^dC(O)R^e$ 、 $-OC(O)R^f$ 、 $-NR^dC(O)NR^dR^e$ 、 $-OC(O)NR^dR^e$ 、 $-C(=NOR^d)NR^dR^e$ 、 $-NR^dC(=N-CN)NR^dR^e$ 、 $-NR^dS(O)_2NR^dR^e$ 、 $-S(O)_2R^d$ 、 $-S(O)_2NR^dR^e$ 、 $-R^f$ 、 $-NO_2$ 、 $-N_3$ 、 $=O$ 、 $-CN$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-SR^d$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OR^d$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(O)OR^d$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(O)NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(O)R^d$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^dC(O)R^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OC(O)R^f$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^dC(O)NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OC(O)NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(=NOR^d)NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^dC(=N-CN)NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^dS(O)_2NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-S(O)_2R^d$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-S(O)_2NR^dR^e$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NO_2$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-N_3$  及び  $-(CH_2)_{1-4}-CN$  からなる群から選択される 0 ~ 5 の  $R^E$  置換基で独立して置換されており；ここで  $R^d$  及び  $R^e$  はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  ヘテロアルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{2-6}$  アルキニル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル

ル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び $-(CH_2)_{1-4}$ -フェニルから選択され；場合によっては、 $R^d$ 及び $R^e$ は、同じ窒素原子に結合している場合、組み合わせられて、N、O及びSから選択される1～2のヘテロ原子を有する3-ないし6-員の複素環を形成し； $R^f$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び $-(CH_2)_{1-4}$ -フェニルから選択され；Eの同じ原子に位置するか又は隣接する原子に位置する任意の2つの置換基は、場合によっては組み合わせられて、5-ないし6-員の炭素環又は複素環を形成し；

Fは、 $C_{1-6}$ アルキレン、 $C_{2-6}$ アルケニレン、 $C_{2-6}$ アルキニレン、及び $C_{1-6}$ ヘテロアルキレンからなる群から選択されるメンバーであり；ここでFは、独立して、ハロゲン、F、Cl、Br、I、 $-NR^gR^h$ 、 $-SR^g$ 、 $-OR^g$ 、 $-C(O)OR^g$ 、 $-C(O)NR^gR^h$ 、 $-NR^gC(O)R^i$ 、 $-OC(O)R^i$ 、 $-NR^gC(O)NR^gR^h$ 、 $-OC(O)NR^gR^h$ 、 $NR^gS(O)_2NR^gR^h$ 、 $-S(O)_2R^g$ 、 $-S(O)_2NR^gR^h$ 、 $-R^i$ 、 $-NO_2$ 、 $N_3$ 、 $=O$ 、 $-CN$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^gR^h$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-SR^g$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OR^g$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(O)OR^g$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(O)NR^gR^h$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(O)R^g$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^gC(O)R^h$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OC(O)R^i$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^gC(O)NR^gR^h$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OC(O)NR^gR^h$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^gS(O)_2NR^gR^h$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-S(O)_2R^g$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-S(O)_2NR^gR^h$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NO_2$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-N_3$ 及び $-(CH_2)_{1-4}-CN$ からなる群から選択される0～3の $R^F$ 置換基で置換されており；ここで $R^g$ 及び $R^h$ はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{1-6}$ ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び $-(CH_2)_{1-4}$ -フェニルから選択され、場合によっては $R^g$ 及び $R^h$ が同じ窒素原子に結合している場合、組み合わせられて、N、O及びSから選択される1～2のヘテロ原子を有する3-ないし6-員の複素環を形成し； $R^i$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び $-(CH_2)_{1-4}$ -フェニルから選択され；

Gは、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-NHC(O)-$ 、 $-NHC(=NOH)-$ 、 $-S(O)_{0-2}-$ 及び $-NHS(O)_2-$ からなる群から選択されるメンバーであり；下付文字m及びpはそれぞれ独立して、0～1の整数であり；

$R^1$ と $R^2$ を組合せることにより形成される5-ないし8-員の複素環は、さらにN、O及びSからなる群から選択される1つの付加的なヘテロ原子を有していてもよく、ハロゲン、F、Cl、Br、I、 $-NR^jR^k$ 、 $-SR^j$ 、 $-OR^j$ 、 $-C(O)OR^j$ 、 $-C(O)NR^jR^k$ 、 $-NHC(O)R^j$ 、 $-OC(O)R^j$ 、 $-R^m$ 、 $-CN$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-CN$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-OR^j$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-NR^jR^k$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-CO_2R^j$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-C(O)NR^jR^k$ 、 $C_{2-4}$ アルケニレン- $CO_2R^j$ 、 $C_{2-4}$ アルケニレン- $C(O)NR^jR^k$ 、 $=O$ 、 $=S$ 、及び $=N-CN$ からなる群から選択される0～5の $R^R$ 置換基で置換されており、ここで、 $R^j$ 及び $R^k$ はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び $-(CH_2)_{1-4}-(Ph)$ から選択され、 $R^j$ 及び $R^k$ が同じ窒素原子に結合している場合、場合によっては組み合わせられて、N、O及びSから選択される1～2のヘテロ原子を有する3-ないし6-員の複素環を形成し； $R^m$ は、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ ハロアルキル、 $C_{2-6}$ アルケニル、 $C_{2-6}$ アルキニル、 $C_{3-7}$ シクロアルキル、 $C_{3-7}$ ヘテロシクロアルキル、及び $-(CH_2)_{1-4}-(Ph)$ から選択され、 $R^1$ 及び $R^2$ が組み合わせられて、5-ないし8-員の単環の複素環を形成する場合、5-ないし8-員の単環の複素環において、同じ又は隣接する原子に結合する任意の2つの置換基は、場合によっては組み合わせられて、0～3の $R^R$ 置換基で置換された、3-ないし7-員のシクロアルキル環、N、O及びSから選択される1～2のヘテロ原子を有する3-ないし7-員のヘテロシクロアルキル環、又は5-ないし6-員のヘテロアリール環を形成し；

Bは、フェニレン、及び5-ないし6-員のヘテロアリーレンからなる群から選択されるメンバーであり、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-CN、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub>、-C(O)OR<sup>n</sup>、-C(O)NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、-NR<sup>n</sup>C(O)R<sup>o</sup>、-NR<sup>n</sup>C(O)NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、-OR<sup>n</sup>、-NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>n</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-C(O)NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-OR<sup>n</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-SR<sup>p</sup>及びR<sup>p</sup>から選択される0~4のR<sup>B</sup>置換基で置換され；ここでR<sup>n</sup>及びR<sup>o</sup>は独立して、水素及びC<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>1-6</sub>ヘテロアルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>ヘテロシクロアルキル、フェニル及び-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-(フェニル)から選択され、又は同じ窒素原子に結合している場合、R<sup>n</sup>及びR<sup>o</sup>が場合によっては組み合わせられて、N、O及びSから選択される1~2のヘテロ原子を有する3-ないし6-員の複素環を形成し；R<sup>p</sup>は、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>ヘテロシクロアルキル、フェニル及び-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-(フェニル)であり、Bの隣接する原子に位置する、D基を含まない任意の2つの置換基は、場合によっては組み合わせられて、5-ないし6-員の炭素環、複素環、アリール又はヘテロアリール環で、0~2のR<sup>B</sup>置換基で置換されているものを形成し；

Dは、-NR<sup>3</sup>C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-OC(O)OR<sup>4</sup>、-OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>3</sup>C(=N-CN)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>3</sup>C(=N-OR<sup>4</sup>)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>3</sup>C(=N-NR<sup>4</sup>)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>3</sup>C(O)R<sup>4</sup>、-NR<sup>3</sup>C(O)OR<sup>4</sup>、-NR<sup>3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>及び-NR<sup>3</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>4</sup>からなる群から選択されるメンバーであり、ここでR<sup>3</sup>は、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル及びC<sub>2-6</sub>アルケニルからなる群から選択され；R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>はそれぞれ独立して、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-10</sub>シクロアルキル、C<sub>3-10</sub>ヘテロシクロアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール及びC<sub>5-10</sub>ヘテロアリールからなる群から選択され、R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>が同じ窒素原子に結合している場合、場合によっては組合せられ、環頂点として、N、O及びSから選択される1~3のヘテロ原子を有し、0~3のR<sup>D</sup>置換基で置換されている、5-ないし7-員の複素環又はヘテロアリール環を形成し；ここでR<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>はさらに、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-OR<sup>q</sup>、-SR<sup>q</sup>、-C(O)OR<sup>q</sup>、-C(O)NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-NR<sup>q</sup>C(O)R<sup>r</sup>、-NR<sup>q</sup>C(O)OR<sup>s</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-OR<sup>q</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-SR<sup>q</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>q</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-C(O)NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>q</sup>C(O)R<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>q</sup>C(O)OR<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-CN、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>r</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>r</sup>、=O、及び-R<sup>s</sup>からなる群から独立して選択される、0~3のR<sup>D</sup>置換基で置換されており；ここでR<sup>q</sup>及びR<sup>r</sup>は、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>1-6</sub>ヘテロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>ヘテロシクロアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール、C<sub>5-10</sub>ヘテロアリールから選択され；R<sup>s</sup>は、各発生時において、独立して、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>ハロアルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、C<sub>3-7</sub>ヘテロシクロアルキル、C<sub>6-10</sub>アリール及びC<sub>5-10</sub>ヘテロアリールから選択され；ここでD基、及びB環の隣接する原子に位置する置換基は、場合によっては組み合わせられて、環頂点として、N、O及びSから選択される1~3のヘテロ原子を有し、0~3のR<sup>D</sup>置換基で置換されている、5-又は6-員の複素環又はヘテロアリール環を形成する]

の化合物又はその製薬的に許容可能な塩。

#### 【請求項2】

Aが、5-ないし8-員環であり、-C(O)OR<sup>a</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-OC(O)R<sup>c</sup>、-OR<sup>a</sup>、-SR<sup>a</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、-S(O)R<sup>c</sup>、-R<sup>c</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-OR<sup>a</sup>、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-NO<sub>2</sub>、-CN及び-N<sub>3</sub>からなる群から選択される0~3のR<sup>A</sup>置換基でさらに置換されており、ここでR<sup>a</sup>及びR<sup>b</sup>はそれぞれ独立して、水素、C<sub>1-4</sub>アルキル、C<sub>1-4</sub>ハロアルキル、

C<sub>1-4</sub> ヘテロアルキル及びC<sub>3-6</sub> シクロアルキルから選択され、場合によっては、R<sup>a</sup> 及びR<sup>b</sup> はそれぞれが結合している窒素原子と共同し、組み合わせられて、3-ないし6-員の複素環を形成し；R<sup>c</sup> は、C<sub>1-4</sub> アルキル、C<sub>1-4</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>3-6</sub> シクロアルキル、フェニル及び-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub> (フェニル)から選択され；

B が、フェニレン、ピリジレン、ピリミジレン、ピリダジニレン、及びピラジニリンからなる群から選択され、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-CN、-N<sub>3</sub>、-NO<sub>2</sub>、-C(O)OR<sup>n</sup>、-C(O)NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、-NR<sup>n</sup>C(O)R<sup>o</sup>、-NR<sup>n</sup>C(O)NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、-OR<sup>n</sup>、-NR<sup>n</sup>R<sup>o</sup>、及びR<sup>p</sup>から選択される0～4のR<sup>B</sup>置換基で置換されており；ここでR<sup>n</sup>及びR<sup>o</sup>は独立して、水素及びC<sub>1-4</sub> アルキル、C<sub>1-4</sub> ハロアルキル、C<sub>1-4</sub> ヘテロアルキル、C<sub>3-7</sub> シクロアルキル、及びC<sub>3-7</sub> ヘテロシクロアルキルから選択され、又は同じ窒素原子に結合している場合、R<sup>n</sup>及びR<sup>o</sup>は場合によっては組み合わせられて、3-ないし6-員環を形成し；R<sup>p</sup>は、C<sub>1-4</sub> アルキル、C<sub>1-4</sub> ハロアルキル、C<sub>3-7</sub> シクロアルキル、及びC<sub>3-7</sub> ヘテロシクロアルキルであり；

D が、-NR<sup>3</sup>C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-C(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-OC(O)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>3</sup>C(=N-CN)NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>、-NR<sup>3</sup>C(O)R<sup>4</sup>、-NR<sup>3</sup>C(O)OR<sup>4</sup>、-NR<sup>3</sup>S(O)<sub>2</sub>NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>及び-NR<sup>3</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>4</sup>からなる群から選択されるメンバーであり、ここでR<sup>3</sup>は、水素、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル及びC<sub>2-6</sub> アルケニルからなる群から選択され；R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>はそれぞれ独立して、水素、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>1-6</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>3-7</sub> シクロアルキル、C<sub>3-7</sub> ヘテロシクロアルキル、C<sub>6-10</sub> アリール及びC<sub>5-10</sub> ヘテロアリールからなる群から選択され、R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>が同じ窒素原子に結合している場合、場合によっては組合せられ、環頂点として、N、O及びSから選択される1～3のヘテロ原子を有する、場合によっては置換されていてもよい5-ないし7-員の複素環又はヘテロアリール環を形成し；ここでR<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>はさらに、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-OR<sup>q</sup>、-SR<sup>q</sup>、-C(O)OR<sup>q</sup>、-C(O)NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-NR<sup>q</sup>C(O)R<sup>r</sup>、-NR<sup>q</sup>C(O)OR<sup>s</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-OR<sup>q</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-SR<sup>q</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-C(O)OR<sup>q</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-C(O)NR<sup>q</sup>R<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>q</sup>C(O)R<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NR<sup>q</sup>C(O)OR<sup>r</sup>、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-CN、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-4</sub>-NO<sub>2</sub>、-S(O)R<sup>r</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>r</sup>、=O、及び-R<sup>s</sup>からなる群から独立して選択される、0～3のR<sup>D</sup>置換基で置換されており；ここでR<sup>q</sup>及びR<sup>r</sup>は、水素、C<sub>1-4</sub> アルキル、C<sub>1-4</sub> ハロアルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>1-4</sub> ヘテロアルキル、C<sub>3-7</sub> シクロアルキル、C<sub>3-7</sub> ヘテロシクロアルキル、C<sub>6-10</sub> アリール、C<sub>5-10</sub> ヘテロアリールから選択され；R<sup>s</sup>は、各発生時に、独立して、C<sub>1-4</sub> アルキル、C<sub>1-4</sub> ハロアルキル、C<sub>3-7</sub> シクロアルキル、C<sub>3-7</sub> ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub> アリール及びC<sub>5-6</sub> ヘテロアリールから選択され；ここでD基、及びB環の隣接する原子に位置する置換基は、場合によっては組み合わせられて、環頂点として、N、O及びSから選択される1～3のヘテロ原子を有する、置換されていてもよい5-又は6-員の複素環又はヘテロアリール環を形成する、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

A環が、モルホリン-4-イル、3-メチル-モルホリン-4-イル、3-エチル-モルホリン-4-イル、3-イソ-プロピル-モルホリン-4-イル、3,3-ジメチル-モルホリン-4-イル、3,4-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル、3,6-ジヒドロ-2H-ピラン-4-イル、テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル、1,4-オキサゼパン-4-イル、ピペリジン-1-イル、2-オキサ-5-アザビシクロ[2.2.1]ヘプタン-5-イル、3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル、3-イソプロピル-モルホリン-4-イル、4-メトキシ-ピペリジン-1-イルからなる群から選択される環であり、場合によっては、-C(O)OR<sup>a</sup>、-C(O)NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-NR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>、-OR<sup>a</sup>、-SR<sup>a</sup>、-S(O)<sub>2</sub>R<sup>c</sup>、-S(O)R<sup>c</sup>、-R<sup>c</sup>、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-NO<sub>2</sub>、-CN及び-N<sub>3</sub>からなる群から選択される

1 ~ 2 の  $R^A$  置換基で置換されていてもよく、ここで  $R^a$  及び  $R^b$  はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  ヘテロアルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、及び  $C_{3-6}$  シクロアルキルから選択され、場合によっては、 $R^a$  及び  $R^b$  はそれぞれが結合している窒素原子と共同し、組み合わせられて 3-ないし 6-員環を形成し、 $R^c$  は、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル、 $C_{3-6}$  シクロアルキルから選択され；B は、置換されていてもよいフェニレン、ピリジニレン及びピリジレンからなる群から選択される、置換されていてもよい基である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

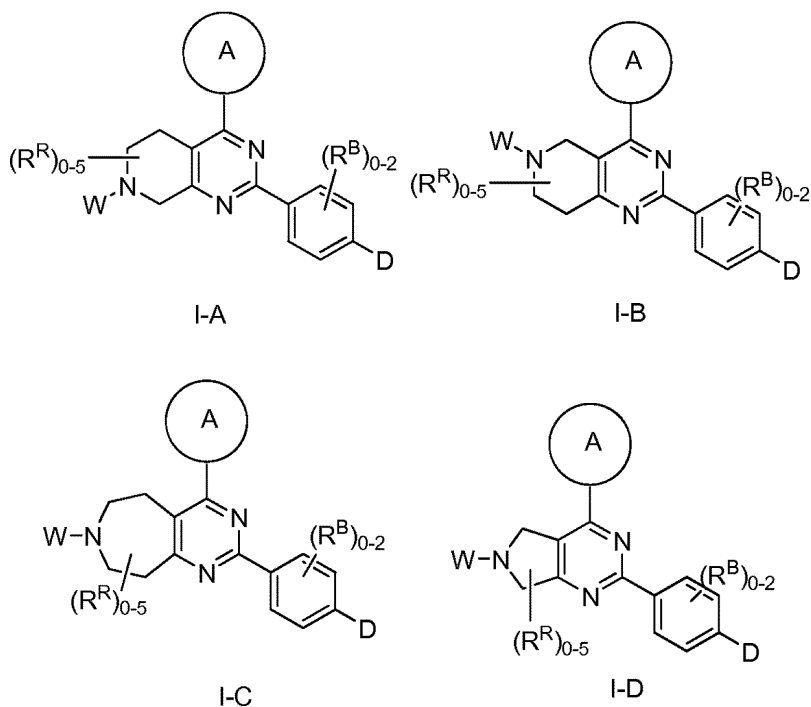
A 環が、場合によっては、 $NR^aR^b$ 、 $-OR^a$  及び  $-R^c$  から選択される 1 ~ 2 の  $R^A$  置換基で置換されていてもよい、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

B が、1, 4-フェニレン、2, 5-ピリジレン及び 2, 4-ピリジレンからなる群から選択される、置換されていてもよい環である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

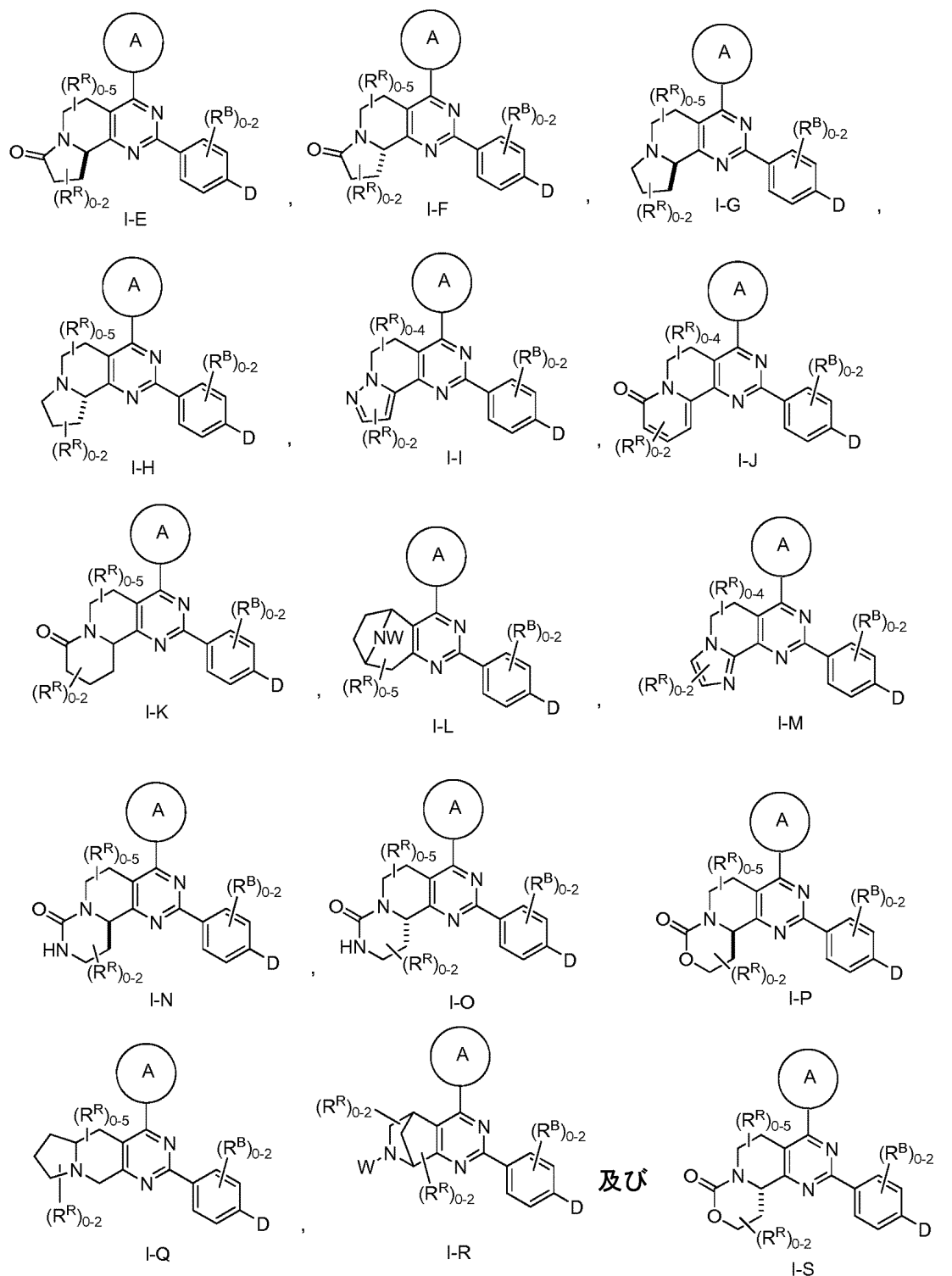
式 I の化合物が、



[上式中、 $R^R$  は、ハロゲン、F、Cl、Br、I、 $-R^m$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-CN$ 、 $-(CH_2)_{1-4}-CO_2R^j$ 、 $-(CH_2)_{1-4}C(O)NR^jR^k$ 、 $-(CH_2)_{1-4}OR^j$ 、 $-(CH_2)_{1-4}NR^jR^k$ 、 $C_{2-4}$  アルケニレン- $CO_2R^j$ 、 $C_{2-4}$  アルケニレン- $C(O)NR^jR^k$  及び  $=O$  からなる群から選択され； $R^B$  は、F、Cl、Br、I、CN、 $NO_2$  及び  $R^p$  からなる群から選択され、ここで  $R^p$  は、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル及び  $C_{2-6}$  アルキニルから選択される]  
からなる群から選択される副式のものである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

式 I の化合物が、



[上式中、 $R^R$  は、ハロゲン、F、Cl、Br、I、及び  $-R^m$  からなる群から選択され； $R^B$  は、F、Cl、Br、I、CN、 $NO_2$  及び  $R^P$  からなる群から選択され、ここで  $R^P$  は、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{2-6}$  アルケニル及び  $C_{2-6}$  アルキニルから選択される]

からなる群から選択される副式のものである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

D が、 $-NR^3C(O)NR^4R^5$ 、 $-NR^4R^5$ 、 $-C(O)NR^4R^5$ 、 $-NR^3C(=N-CN)NR^4R^5$ 、 $-NR^3C(O)R^4$ 、 $-NR^3C(O)OR^4$ 、及び  $-NR^3S(O)R^4$  からなる群から選択される、請求項 6 又は 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

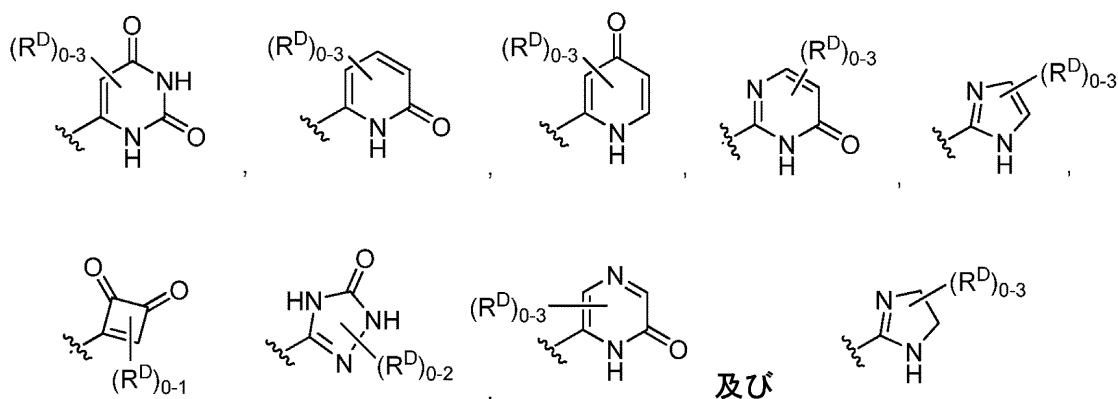
D が、 $-NR^3C(O)NR^4R^5$  及び  $-NR^4R^5$  から選択される置換されていてもよい基であり、ここで  $R^3$  は水素であり； $R^4$  及び  $R^5$  はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ヘテロアルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキル、 $C_{6-10}$  アリール及び  $C_{5-10}$  ヘテロアリールからなる群から選択される置換されていてもよい基であり、 $R^4$  及び  $R^5$  が同じ窒素原子に結合している場合、場合によっては組合せられ、置換されていてもよい 5-ないし 7-員の複素環又はヘテロアリール環を形成する、請求項 6 又は 7 に記載の化合物。

【請求項 10】

D が  $-NR^4R^5$  - であり、ここで  $R^4$  が水素又は  $C_{1-3}$  アルキルであり、 $R^5$  が、置換されていてもよい  $C_{6-10}$  アリール、 $C_{5-10}$  ヘテロアリール、及び  $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキルから選択される置換されていてもよい基である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

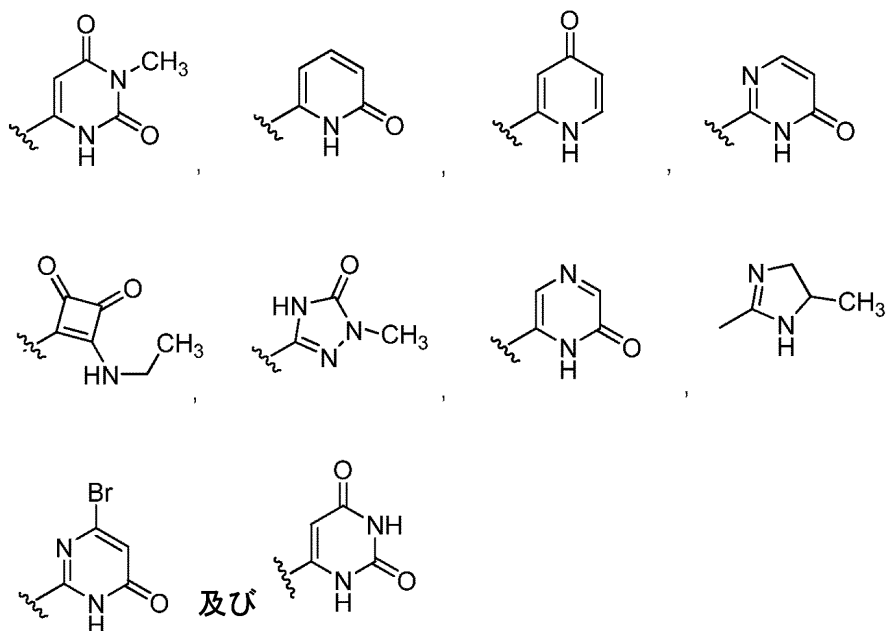
D が  $-NR^4R^5$  - であり、ここで  $R^4$  が水素又は  $C_{1-3}$  アルキルであり、 $R^5$  が、



[上式中、 $C_{3-7}$  ヘテロシクリルアルキル環において、一又は複数の窒素又は炭素環頂点に結合した水素原子は、場合によっては、F、Cl、Br、I、 $-NR^qR^r$ 、 $-OR^q$ 、及び  $R^5$  からなる群から選択される、 $R^D$  置換基で置換されていてもよい] からなる群から選択される置換されていてもよい  $C_{3-7}$  ヘテロシクリルアルキルである、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

$R^5$  が、



からなる群から選択される、請求項 11 に記載の化合物。



## 【請求項 13】

D が  $-NR^4R^5$  - であり、ここで  $R^4$  及び  $R^5$  は組み合わせられて、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル及びトリアゾリルからなる群から選択される置換されていてもよい 5 - 員のヘテロアリール環を形成する、請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 14】

D が  $-NR^3C(O)NR^4R^5$  であり、ここで  $R^3$  が水素であり； $R^4$  及び  $R^5$  はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  ハロアルキル、 $C_{1-6}$  ヘテロアルキル、 $C_{3-7}$  シクロアルキル、 $C_{3-7}$  ヘテロシクロアルキル、5 - ないし 6 - 員のヘテロアリール、置換されていてもよいフェニルからなる群から選択される置換されていてもよい基である、請求項 9 に記載の化合物。

## 【請求項 15】

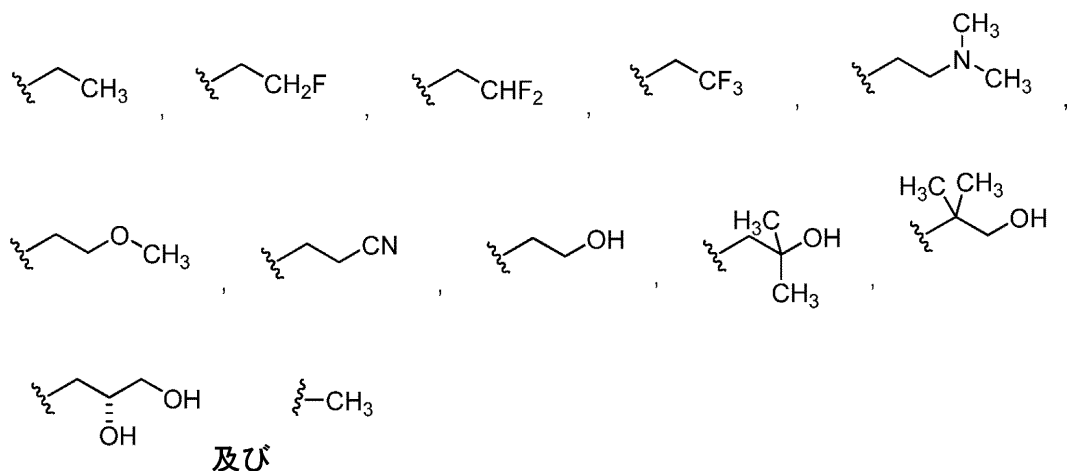
$R^4$  及び  $R^5$  の一方が水素である、請求項 14 に記載の化合物。

## 【請求項 16】

$R^3$  及び  $R^4$  がそれぞれ水素であり、 $R^5$  が  $C_{1-6}$  アルキル及び  $C_{1-6}$  ハロアルキルから選択される置換されていてもよい基である、請求項 15 に記載の化合物。

## 【請求項 17】

$R^5$  が、



からなる群から選択される、請求項 16 に記載の化合物。

## 【請求項 18】

$R^5$  がエチルである、請求項 17 に記載の化合物。

## 【請求項 19】

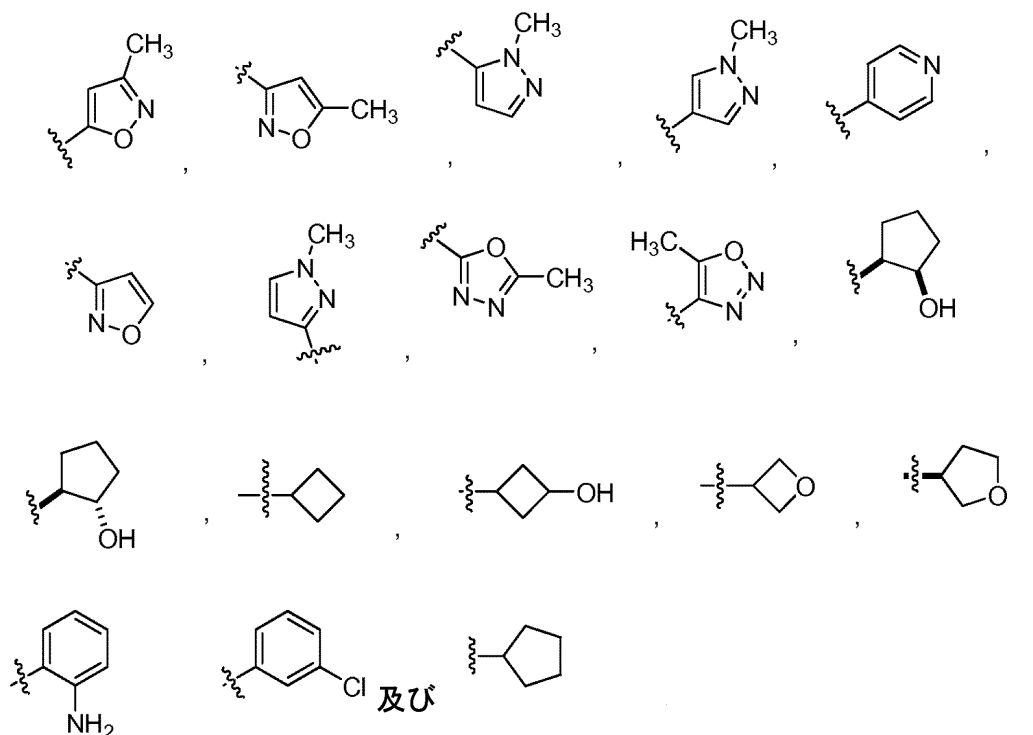
$R^3$  及び  $R^4$  がそれぞれ水素又は  $C_{1-4}$  アルキルであり、 $R^5$  が、置換されていてもよいイソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、1,2,3-オキサジアゾール-4-イル、1,2,3-オキサジアゾール-5-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,3,4-オキサジアゾール-5-イル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、5-ピリジル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2-オキセパニル、3-オキセパニル、2-テトラヒドロフラニル、3-テトラヒドロフラニル及びフェニルからなる群から選択される置換されていてもよい基である、請求項 14 に記載の化合物。

## 【請求項 20】

$R^5$  が独立して、F、Cl、Br、I、-CN、 $-NR^qR^r$  及び  $-OR^q$  から選択される、0 ~ 3 の置換基で置換されている、請求項 19 に記載の化合物。

## 【請求項 21】

$R^5$  が、



からなる群から選択される、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

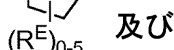
式 i において、E が、 $C_{6-10}$  アリール、 $C_{5-10}$  ヘテロアリール、 $C_{3-8}$  ヘテロシクロアルキル、及び  $C_{3-8}$  シクロアルキルからなる群から選択される置換されていてもよい基であり；F が、 $C_{1-4}$  アルキレン、 $C_{2-4}$  アルケニレン、 $C_{1-4}$  ヘテロアルキレンからなる群から選択される置換されていてもよい基であり；G が、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-NHC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NHS(O)_2-$  からなる群から選択され；下付文字 m 及び p はそれぞれ独立して、0 ~ 1 の整数である、請求項 1、6 又は 7 に記載の化合物。

【請求項 23】

式 i において、E が、置換されていてもよいピリジル、ピリミジニル、キノリニル、ピラジニル、ピリダジニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、ペリジニル、ピロリジニル、モルホリニル、フラニル、トリアジニル、チアジアゾリル、イミダゾリル、シクロブチル、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピリドニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、ジオキサラニル、テトラヒドロピリミジニル及びテトラヒドロピラニルからなる群から選択される置換されていてもよい基であり；F が、 $C_{1-4}$  アルキレン、 $C_{2-4}$  アルケニレン、 $C_{1-4}$  ヘテロアルキレンからなる群から選択される置換されていてもよい基であり、G が、 $-C(O)-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-NHC(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-NHS(O)_2-$  からなる群から選択され；下付文字 m 及び p はそれぞれ独立して、0 ~ 1 の整数である、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

E が、



前記化合物が、表 1、表 2、図 3 A、図 3 B、図 3 C、図 3 D 及び図 3 E に記載の化合

物の群から選択される構造を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 30】

式 I 又はその副式の化合物、製薬的に許容可能な担体、希釈剤又賦形剤を含有する製薬組成物。

【請求項 31】

請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載の化合物を、治療的に許容可能な量、含有する、哺乳類における癌の治療のための医薬であって、該癌が、乳癌、卵巢癌、子宮頸癌、前立腺癌、精巣癌、泌尿生殖器癌、食道癌、咽頭癌、神経膠芽腫、神経芽細胞腫、胃癌、皮膚癌、ケラトアカントーマ、肺癌、類表皮癌、大細胞癌、非小細胞肺癌(N S C L C)、小細胞癌、肺腺癌、骨癌、結腸癌、アデノーマ、膵臓癌、腺癌、甲状腺癌、濾胞性癌、未分化癌、乳頭癌、セミノーマ、メラノーマ、肉腫、膀胱癌、肝臓癌、及び胆汁道癌、腎臓癌、骨髓性疾患、リンパ性疾患、ヘアリー細胞癌、頬側口腔癌及び咽頭(経口)癌、口唇癌、舌癌、口腔癌、咽頭癌、小腸癌、結腸直腸癌、大腸癌、直腸癌、脳癌及び中枢神経系癌、ホジキン病及び白血病からなる群から選択される医薬。

【請求項 32】

前記癌が、乳癌、N S C L C、小細胞癌、肝臓癌、リンパ性疾患、肉腫、結腸-直腸癌、直腸癌、卵巢癌、腎臓癌、及び白血病から選択される、請求項 31 に記載の医薬。

【請求項 33】

医薬が、他の化学療法剤と組合せて投与される、請求項 32 に記載の医薬。

【請求項 34】

前記哺乳類がヒトである、請求項 31 から 33 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 35】

請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載の化合物を含有する、哺乳類における m T O R キナーゼの活性を阻害する阻害剤。

【請求項 36】

阻害剤が、m T O R C 2 以上に、m T O R C 1 を選択的に阻害する、請求項 35 に記載の阻害剤。

【請求項 37】

阻害剤が、m T O R C 1 以上に、m T O R C 2 を選択的に阻害する、請求項 35 に記載の阻害剤。

【請求項 38】

癌の治療のための医薬の調製における、請求項 1 から 29 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。