

【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 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/553	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
C 07 D 471/14	(2006.01)
C 07 D 471/18	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 1 7 N
A 61 P 35/00	
A 61 P 35/02	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 487/04	1 4 0
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/553	
C 07 D 519/00	3 0 1
C 07 D 487/04	1 5 0
C 07 D 471/14	1 0 2
C 07 D 471/18	C S P
A 61 K 31/519	
A 61 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

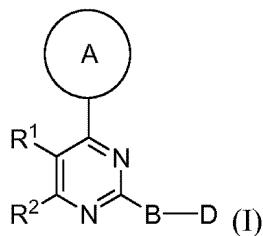
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

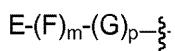
式I



[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つては縮合するのは、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、-(CH₂)_{1~4}-NR^aR^b、-(CH₂)_{1~4}-NR^aC(O)R^c、-(CH₂)_{1~4}-OR^a、-(CH₂)_{1~4}-SR^a、-(CH₂)_{1~4}-S(O)₂R^c、-(CH₂)_{1~4}-S(O)R^c、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-NO₂、-CN 及び-N₃ 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-(CH₂)_{1~4}(フェニル)から選択され、場合によつては、R^a 及び R^b は各々が結合している窒素原子と共に、組み合わされて、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-(CH₂)_{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、場合によつては組み合わされて、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；

R¹ 及び R² はそれらが結合している原子と組み合わされて、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



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、-NO₂、-N₃、=O、-CN、-(CH₂)_{1~4}-NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-SR^d、-(CH₂)_{1~4}-OR^d、-(CH₂)_{1~4}-C(O)OR^d、-(CH₂)_{1~4}-C(O)NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-C(O)R^d、-(CH₂)_{1~4}-NR^dC(O)R^e、-(CH₂)_{1~4}-OC(O)R^f、-(CH₂)_{1~4}-NR^dC(O)NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-OC(O)NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-C(=NOR^d)NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-NR^dC(=N-CN)NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-NR^dS(O)₂NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-S(O)₂R^d、-(CH₂)_{1~4}-S(O)₂NR^dR^e、-(CH₂)_{1~4}-NO₂、-(CH₂)_{1~4}-N₃ 及び -(CH₂)_{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、 $C_{3\sim7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び- $(CH_2)_{1\sim4}$ -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、組み合わされて、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、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び- $(CH_2)_{1\sim4}$ -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されて、5-ないし 6-員の炭素環又は複素環を形成し；

F は、 $C_{1\sim6}$ アルキレン、 $C_{2\sim6}$ アルケニレン、 $C_{2\sim6}$ アルキニレン、及び $C_{1\sim6}$ 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)Rⁱ、-OC(O)Rⁱ、-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、-Rⁱ、-NO₂、N₃、=O、-CN、-(CH₂)_{1\sim4}-NR^gR^h、-(CH₂)_{1\sim4}-SR^g、-(CH₂)_{1\sim4}-OR^g、-(CH₂)_{1\sim4}-C(O)OR^g、-(CH₂)_{1\sim4}-C(O)NR^gR^h、-(CH₂)_{1\sim4}-C(O)R^g、-(CH₂)_{1\sim4}-NR^gC(O)R^h、-(CH₂)_{1\sim4}-OC(O)Rⁱ、-(CH₂)_{1\sim4}-NR^gC(O)NR^gR^h、-(CH₂)_{1\sim4}-OC(O)NR^gR^h、-(CH₂)_{1\sim4}-NR^gS(O)₂NR^gR^h、-(CH₂)_{1\sim4}-S(O)₂R^g、-(CH₂)_{1\sim4}-S(O)₂NR^gR^h、-(CH₂)_{1\sim4}-NO₂、-(CH₂)_{1\sim4}-N₃ 及び-(CH₂)_{1\sim4}-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、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim6}$ ヘテロアルキル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び- $(CH_2)_{1\sim4}$ -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、組み合わされて、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；Rⁱ は、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び- $(CH_2)_{1\sim4}$ -フェニルから選択され；

G は、-C(O)-、-OC(O)-、-NHC(O)-、-NH₂CO(=NOH)-、-S(O)_{0\sim2}- 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 独立して、0~1 の整数であり；

R¹ と R² 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、-(CH₂)_{1\sim4}-CN、-(CH₂)_{1\sim4}OR^j、-(CH₂)_{1\sim4}NR^jR^k、-(CH₂)_{1\sim4}-CO₂R^j、-(CH₂)_{1\sim4}C(O)NR^jR^k、C_{2\sim4} アルケニレン-CO₂R^j、C_{2\sim4} 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 独立して、水素、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim7}$ ヘテロシクロアルキル、フェニル及び- $(CH_2)_{1\sim4}$ -(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されて、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、 $C_{1\sim6}$ アルキル、 $C_{1\sim6}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim6}$ アルケニル、 $C_{2\sim6}$ アルキニル、 $C_{3\sim7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim7}$ ヘテロシクロアルキル、及び- $(CH_2)_{1\sim4}$ -(Ph) から選択され、R¹ 及び R² が組み合わされて、5-ないし 8-員の单環の複素環を形成する場合、5-ないし 8-員の单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されて、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、C1、Br、I、-CN、-N₃、-NO₂、-C(O)ORⁿ、-C(O)NRⁿR°、-NRⁿC(O)R°、-NRⁿC(O)NRⁿR°、-ORⁿ、-NRⁿR°、-(CH₂)₁₋₄-C(O)ORⁿ、-(CH₂)₁₋₄-C(O)NRⁿR°、-(CH₂)₁₋₄-ORⁿ、-(CH₂)₁₋₄-NRⁿR°、-(CH₂)₁₋₄-SR^p及びR^pから選択される0~4のR^b置換基で置換され；ここでRⁿ及びR°は独立して、水素及びC₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ヘテロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇ヘテロシクロアルキル、フェニル及び-(CH₂)₁₋₄-(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、Rⁿ及びR°が場合によっては組み合わされて、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^pは、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇ヘテロシクロアルキル、フェニル及び-(CH₂)₁₋₄-(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されて、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^b置換基で置換されているものを形成し；

Dは、-NR³C(O)NR⁴R⁵、-NR⁴R⁵、-C(O)NR⁴R⁵、-OC(O)OR⁴、-OC(O)NR⁴R⁵、-NR³C(=N-CN)NR⁴R⁵、-NR³C(=N-OR⁴)NR⁴R⁵、-NR³C(=N-NR⁴)NR⁴R⁵、-NR³C(O)R⁴、-NR³C(O)OR⁴、-NR³S(O)₂NR⁴R⁵及び-NR³S(O)₂R⁴からなる群から選択されるメンバーであり、ここでR³は、水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル及びC₂₋₆アルケニルからなる群から選択され；R⁴及びR⁵はそれぞれ独立して、水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₃₋₁₀シクロアルキル、C₃₋₁₀ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₀アリール及びC₅₋₁₀ヘテロアリールからなる群から選択され、R⁴及びR⁵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^d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R³、R⁴及びR⁵はさらに、ハロゲン、F、C1、Br、I、-NO₂、-CN、-NR^qR^r、-OR^q、-SR^q、-C(O)OR^q、-C(O)NR^qR^r、-NR^qC(O)R^r、-NR^qC(O)OR^s、-(CH₂)₁₋₄-NR^qR^r、-(CH₂)₁₋₄-OR^q、-(CH₂)₁₋₄-SR^q、-(CH₂)₁₋₄-C(O)OR^q、-(CH₂)₁₋₄-C(O)NR^qR^r、-(CH₂)₁₋₄-NR^qC(O)R^r、-(CH₂)₁₋₄-CN、-(CH₂)₁₋₄-NO₂、-S(O)R^r、-S(O)₂R^r、=O、及び-R^sからなる群から独立して選択される、0~3のR^d置換基で置換されており；ここでR^q及びR^rは、水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₂₋₆アルケニル、C₂₋₆アルキニル、C₁₋₆ヘテロアルキル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₀アリール、C₅₋₁₀ヘテロアリールから選択され；R^sは、各発生時において、独立して、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇ヘテロシクロアルキル、C₆₋₁₀アリール及びC₅₋₁₀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されて、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^d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^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、-(CH₂)₁₋₄-NR^aR^b、-(CH₂)₁₋₄-OR^a、ハロゲン、F、C1、Br、I、-NO₂、-CN及び-N₃からなる群から選択される0~3のR^A置換基でさらに置換されており、ここでR^a及びR^bはそれぞれ独立して、水素、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄ハロアルキル、

$C_{1\sim 4}$ ヘテロアルキル及び $C_{3\sim 6}$ 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に組み合わされて、3-ないし6-員の複素環を形成し； R^c は、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、フェニル及び $-(CH_2)_{1\sim 4}$ (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、-NO₂、-C(O)ORⁿ、-C(O)NRⁿR^o、-NRⁿC(O)R^o、-NRⁿC(O)NRⁿR^o、-ORⁿ、-NRⁿR^o、及びR^pから選択される0～4のR^b置換基で置換されており；ここでRⁿ及びR^oは独立して、水素及び $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{1\sim 4}$ ヘテロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキル、及び $C_{3\sim 7}$ 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、Rⁿ及びR^oは場合によっては組み合わされて、3-ないし6-員環を形成し；R^pは、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキル、及び $C_{3\sim 7}$ ヘテロシクロアルキルであり；

Dが、-NR³C(O)NR⁴R⁵、-NR⁴R⁵、-C(O)NR⁴R⁵、-OC(O)NR⁴R⁵、-NR³C(=N-CN)NR⁴R⁵、-NR³C(O)R⁴、-NR³C(O)OR⁴、-NR³S(O)₂NR⁴R⁵及び-NR³S(O)₂R⁴からなる群から選択されるメンバーであり、ここでR³は、水素、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル及び $C_{2\sim 6}$ アルケニルからなる群から選択され；R⁴及びR⁵はそれぞれ独立して、水素、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{1\sim 6}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール及び $C_{5\sim 10}$ ヘテロアリールからなる群から選択され、R⁴及びR⁵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R³、R⁴及びR⁵はさらに、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-NO₂、-CN、-NR^qR^r、-OR^q、-SR^q、-C(O)OR^q、-C(O)NR^qR^r、-NR^qC(O)R^r、-NR^qC(O)OR^s、-(CH₂)_{1\sim 4}-NR^qR^r、-(CH₂)_{1\sim 4}-OR^q、-(CH₂)_{1\sim 4}-SR^q、-(CH₂)_{1\sim 4}-C(O)OR^q、-(CH₂)_{1\sim 4}-C(O)NR^qR^r、-(CH₂)_{1\sim 4}-NR^qC(O)R^r、-(CH₂)_{1\sim 4}-NR^qC(O)OR^r、-(CH₂)_{1\sim 4}-CN、-(CH₂)_{1\sim 4}-NO₂、-S(O)R^r、-S(O)₂R^r、=O、及び-R^sからなる群から独立して選択される、0～3のR^d置換基で置換されており；ここでR^q及びR^rは、水素、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 4}$ ヘテロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_{6\sim 10}$ アリール、 $C_{5\sim 10}$ ヘテロアリールから選択され；R^sは、各発生時に、独立して、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{1\sim 4}$ ハロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ シクロアルキル、 $C_{3\sim 7}$ ヘテロシクロアルキル、 C_6 アリール及び $C_{5\sim 6}$ 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されて、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^a、-C(O)NR^aR^b、-NR^aR^b、-OR^a、-SR^a、-S(O)₂R^c、-S(O)R^c、-R^c、ハロゲン、F、Cl、Br、I、-NO₂、-CN及び-N₃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 はそれが結合している窒素原子と共にし、組み合わされて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、ピリミ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】

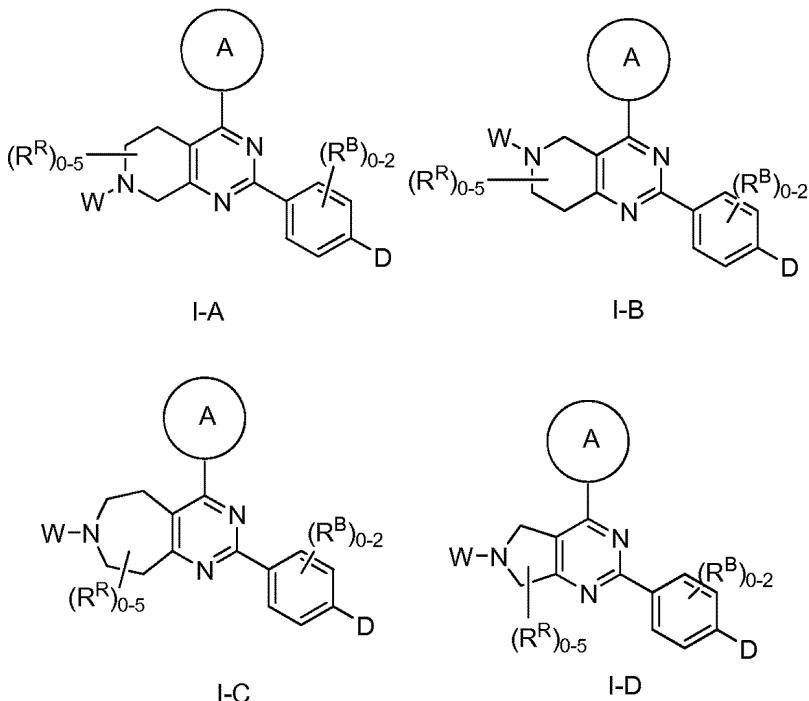
A環が、場合によっては、N R^a R^b、-OR^a 及び-R^c から選択される1~2のR^A置換基で置換されていてもよい、請求項3に記載の化合物。

【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、

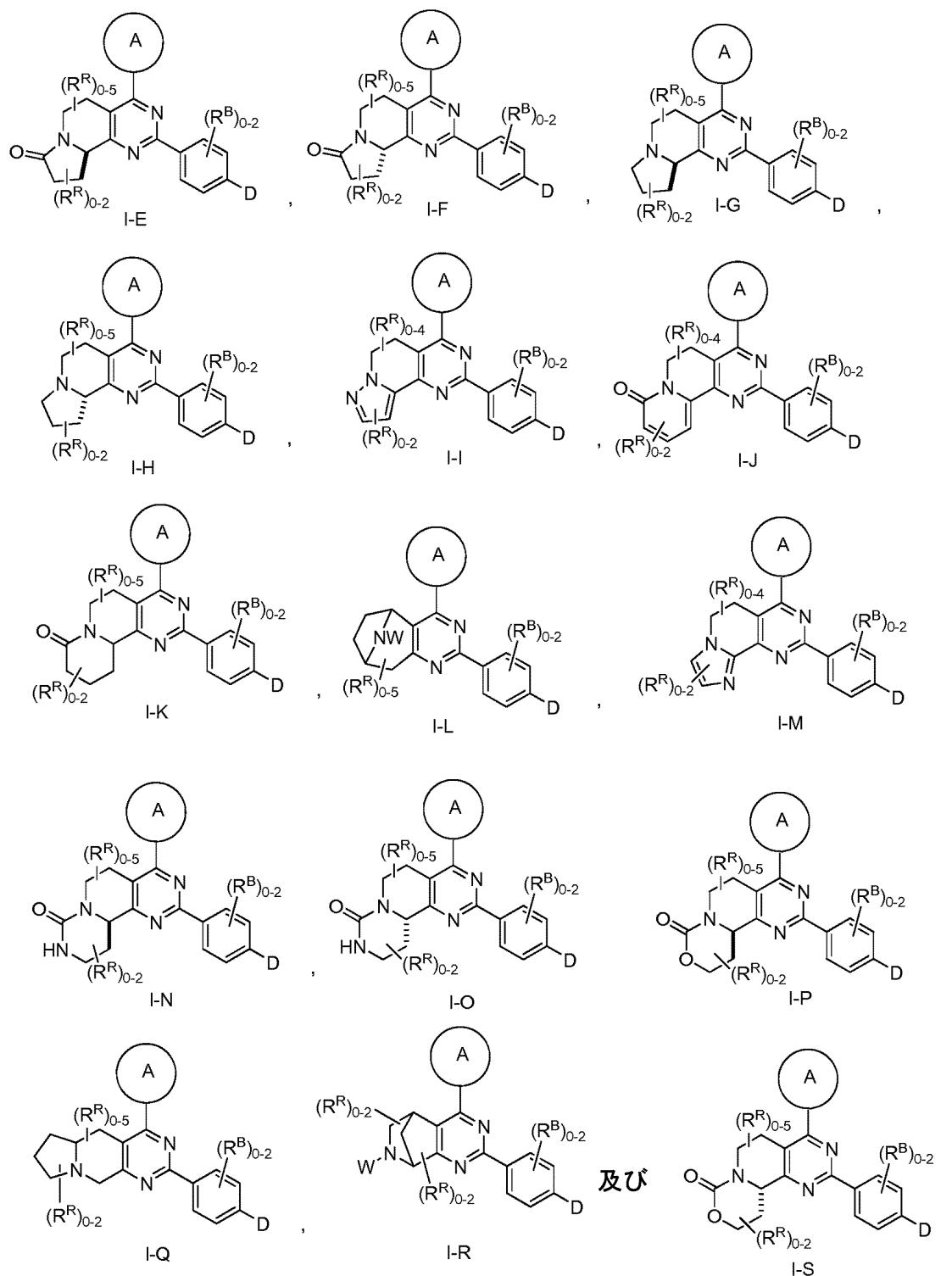


[上式中、R^Rは、ハロゲン、F、C1、Br、I、-R^m、-(CH₂)_{1~4}-CN、-(CH₂)_{1~4}-CO₂R^j、-(CH₂)_{1~4}C(O)NR^jR^k、-(CH₂)_{1~4}OR^j、-(CH₂)_{1~4}NR^jR^k、C_{2~4}アルケニレン-CO₂R^j、C_{2~4}アルケニレン-C(O)NR^jR^k及び=Oからなる群から選択され；R^Bは、F、C1、Br、I、CN、NO₂及びR^pからなる群から選択され、ここでR^pは、C_{1~6}アルキル、C_{1~6}ハロアルキル、C_{2~6}アルケニル及びC_{2~6}アルキニルから選択される]

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、NO₂ 及び R^p からなる群から選択され、ここで R^p は、C₁₋₆ アルキル、C₁₋₆ ハロアルキル、C₂₋₆ アルケニル及びC₂₋₆ 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】

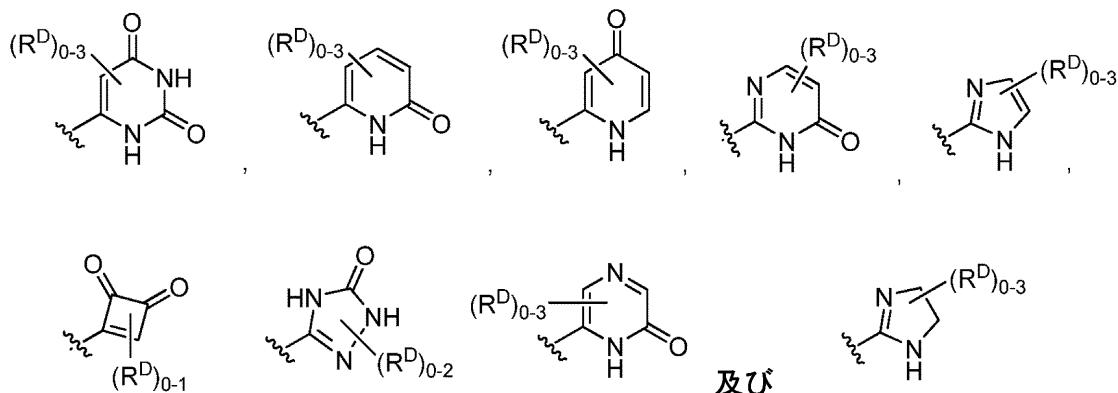
Dが、 $-N R^3 C(O)N R^4 R^5$ 及び $-N R^4 R^5$ -から選択される置換されていてもよい基であり、ここで R^3 は水素であり； R^4 及び R^5 はそれぞれ独立して、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} ヘテロアルキル、 C_{1-6} ハロアルキル、 C_{3-7} シクロアルキル、 C_{3-7} ヘテロシクロアルキル、 C_{6-10} アリール及び C_{5-10} ヘテロアリールからなる群から選択される置換されていてもよい基であり、 R^4 及び R^5 が同じ窒素原子に結合している場合、場合によっては組合せられ、置換されていてもよい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 $-N R^4 R^5$ -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】

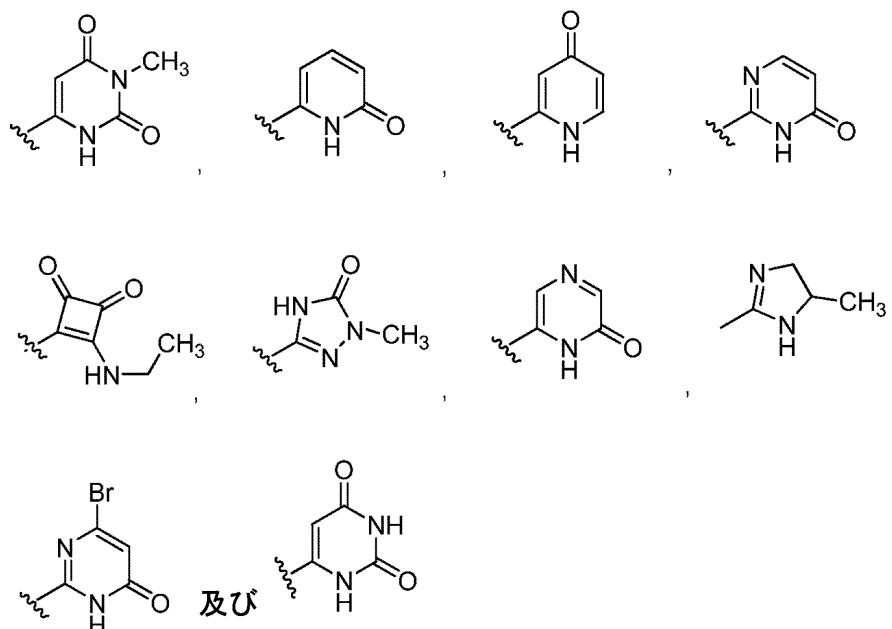
Dが $-N R^4 R^5$ -であり、ここで R^4 が水素又は C_{1-3} アルキルであり、 R^5 が、



[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、 $-N R^q R'$ 、 $-O R^q$ 、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-N R⁴ R⁵-であり、ここでR⁴及びR⁵は組み合わされて、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-N R³ C(O)N R⁴ R⁵であり、ここでR³が水素であり；R⁴及びR⁵はそれぞれ独立して、水素、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆ハロアルキル、C₁₋₆ヘテロアルキル、C₃₋₇シクロアルキル、C₃₋₇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】

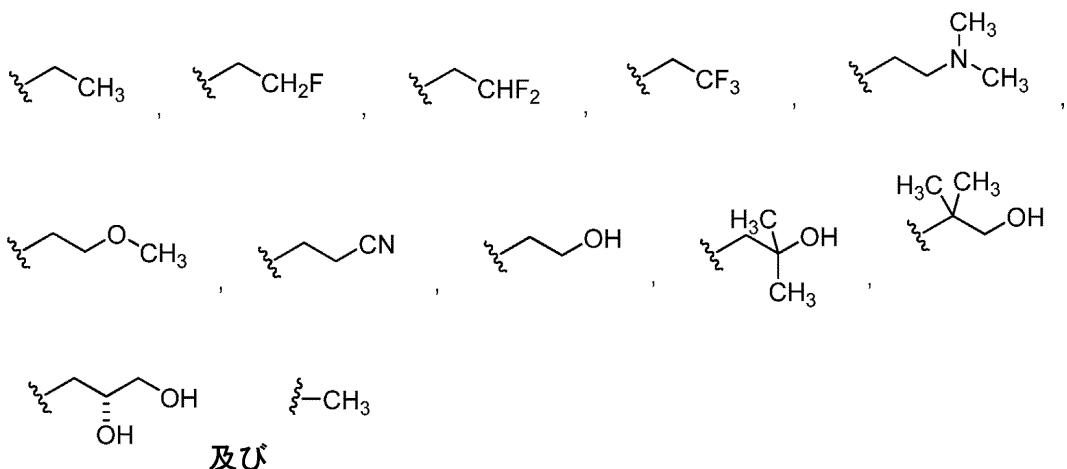
R⁴及びR⁵の一方が水素である、請求項14に記載の化合物。

【請求項 16】

R³及びR⁴がそれぞれ水素であり、R⁵がC₁₋₆アルキル及びC₁₋₆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】

R⁵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】

R⁵がエチルである、請求項17に記載の化合物。

【請求項 19】

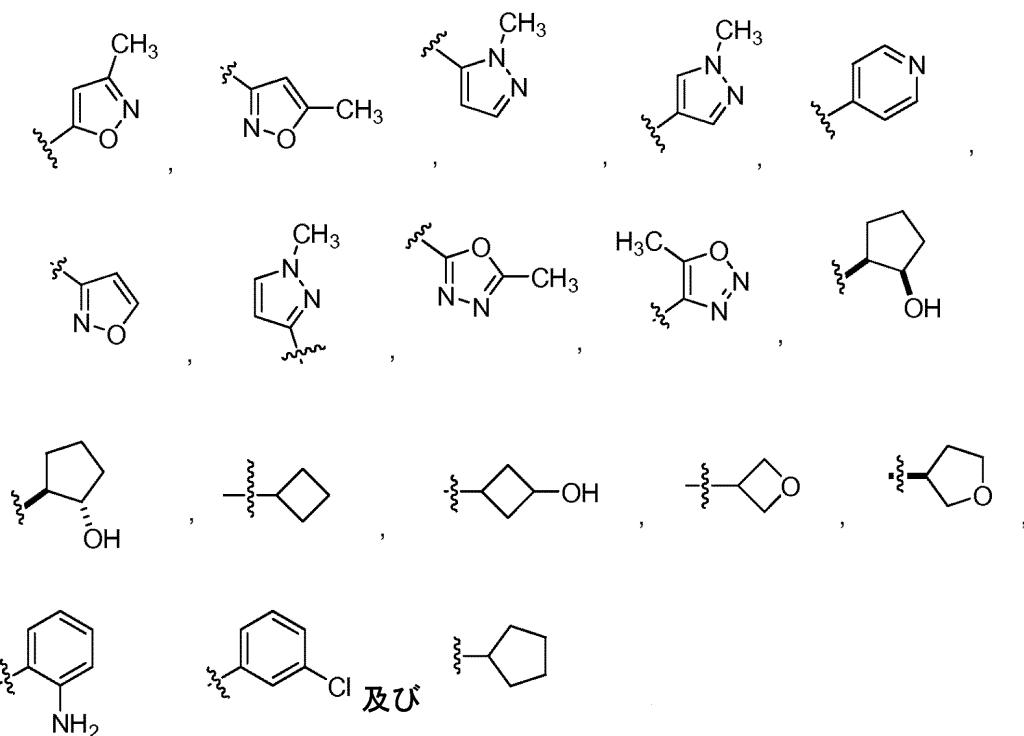
R³及びR⁴がそれぞれ水素又はC₁₋₄アルキルであり、R⁵が、置換されていてもよいイソオキサゾール-3-イル、イソオキサゾール-4-イル、イソオキサゾール-5-イル、オキサゾール-2-イル、オキサゾール-4-イル、オキサゾール-5-イル、ピラゾール-3-イル、ピラゾール-4-イル、ピラゾール-5-イル、1,2,3-オキサジアゾール-4-イル、1,2,3-オキサジアゾール-5-イル、1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、1,3,4-オキサジアゾール-5-イル、2-ピリジル、3-ピリジル、4-ピリジル、5-ピリジル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、2-オキセバニル、3-オキセバニル、2-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】

R⁵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】

R⁵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】

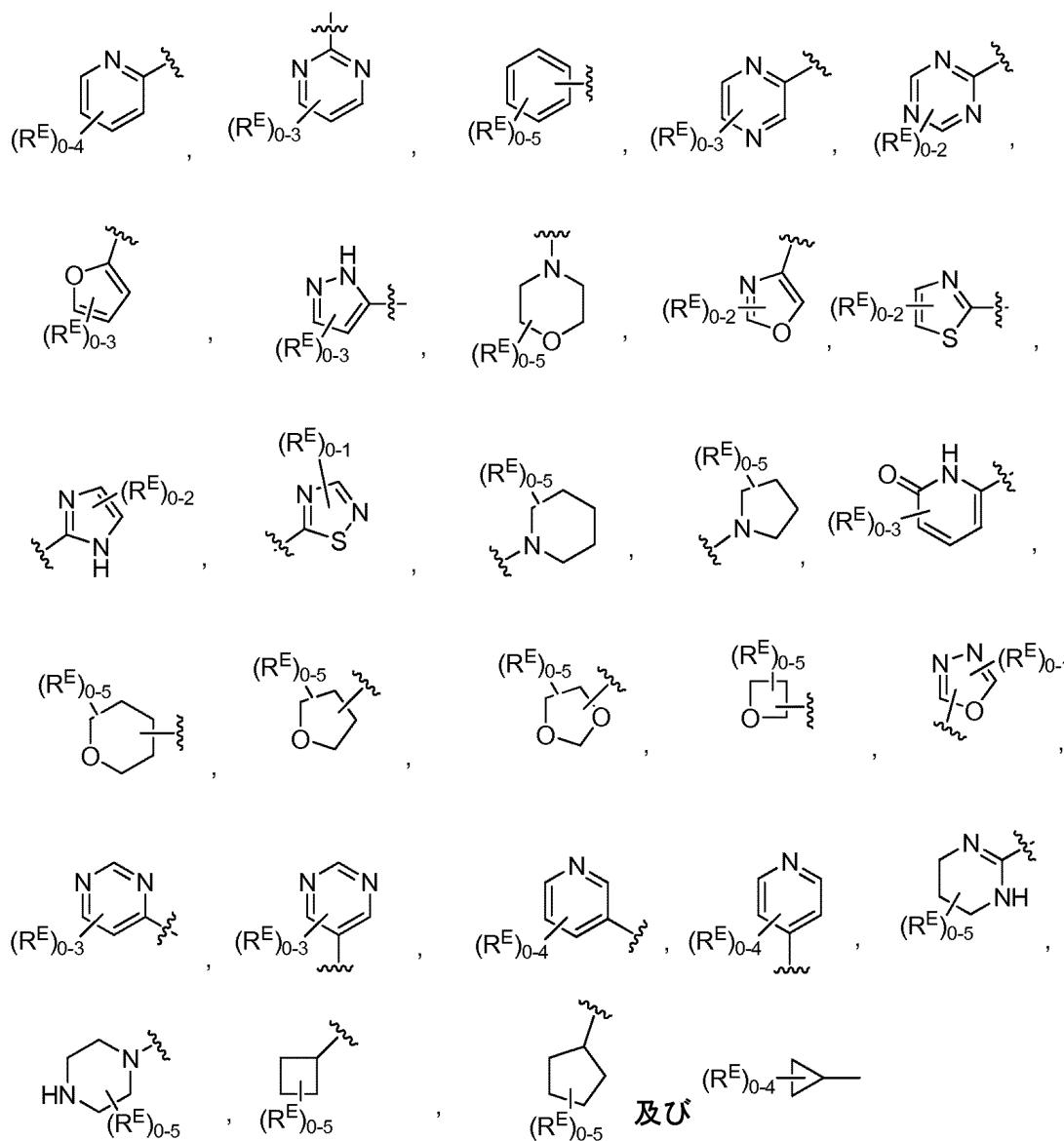
式 iにおいて、Eが、C₆₋₁₀アリール、C₅₋₁₀ヘテロアリール、C₃₋₈ヘテロシクロアルキル、及びC₃₋₈シクロアルキルからなる群から選択される置換されていてもよい基であり；Fが、C₁₋₄アルキレン、C₂₋₄アルケニレン、C₁₋₄ヘテロアルキレンからなる群から選択される置換されていてもよい基であり；Gが、-C(O)-、-O C(O)-、-NH C(O)-、-S(O)₂-、-NH S(O)₂-からなる群から選択され；下付文字m及びpはそれぞれ独立して、0～1の整数である、請求項1、6又は7に記載の化合物。

【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、ピペリジニル、ピロリジニル、モルホリニル、フラニル、トリアジニル、チアシアゾリル、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、シクロヘキシリル、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、ジオキソラニル、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、C₁₋₄アルキレン、C₂₋₄アルケニレン、C₁₋₄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)-、-O C(O)-、-NH C(O)-、-S(O)₂-、-NH S(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、



[上式中、 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} シクロアルキル環における、一又は複数の窒素又は炭素の環頂点に結合した水素原子は、場合によっては R^E 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、 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} シクロアルキルである、請求項23に記載の化合物。

【請求項 25】

下付文字 m 及び p がそれぞれ 1 である、請求項 2 2 に記載の化合物。

【請求項 26】

下付文字 m が 0 であり、下付文字 p が 1 である、請求項 2 2 に記載の化合物。

【請求項 27】

Wが、図1A、図1B、図1C、図1D、図1E及び図1Fに記載されている基から選択される、請求項1、6又は7に記載の化合物。

【請求項 28】

D が、図 2 A 及び図 2 B に記載されている基から選択される、請求項 1、6 又は 7 に記載の化合物。

【請求項 29】

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 3 0】

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用組成物。

【請求項 3 1】

請求項 1 から 2 9 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、卵巣癌、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、滲胞性癌、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、骨髄性疾患、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 3 2】

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、卵巣癌、腎臓癌、及び白血病から選択される、請求項 3 1 に記載の医薬。

【請求項 3 3】

医薬が、他の化学療法剤と組合せて投与される、請求項 3 2 に記載の医薬。

【請求項 3 4】

前記哺乳類がヒトである、請求項 3 1 から 3 3 のいずれか 1 項に記載の医薬。

【請求項 3 5】

請求項 1 から 2 9 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 3 6】

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 3 5 に記載の阻害剤。

【請求項 3 7】

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 3 5 に記載の阻害剤。

【請求項 3 8】

癌の治療のための医薬の調製における、請求項 1 から 2 9 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。