

【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5月12日(2011.5.12)

【公表番号】特表2009-536617(P2009-536617A)

【公表日】平成21年10月15日(2009.10.15)

【年通号数】公開・登録公報2009-041

【出願番号】特願2009-505430(P2009-505430)

【国際特許分類】

C 07 D 231/14 (2006.01)
C 07 D 233/90 (2006.01)
A 61 K 31/4164 (2006.01)
A 61 K 31/415 (2006.01)
C 07 D 277/20 (2006.01)
C 07 D 277/56 (2006.01)
A 61 K 31/426 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 L 27/00 (2006.01)
A 61 L 33/00 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 19/08 (2006.01)
A 61 P 3/00 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 37/08 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 5/00 (2006.01)
A 61 P 25/16 (2006.01)
A 61 P 1/16 (2006.01)
A 61 P 31/12 (2006.01)
A 61 P 7/00 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 11/02 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 1/18 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 31/18 (2006.01)
A 61 P 37/02 (2006.01)
A 61 P 21/04 (2006.01)
A 61 P 35/02 (2006.01)
A 61 P 17/14 (2006.01)
A 61 K 45/00 (2006.01)
A 61 J 3/02 (2006.01)
A 61 J 3/06 (2006.01)
A 61 J 3/07 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	231/14	C S P
C 0 7 D	233/90	A
A 6 1 K	31/4164	
A 6 1 K	31/415	
C 0 7 D	277/56	
A 6 1 K	31/426	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 L	27/00	Z
A 6 1 L	33/00	Z
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/00	1 0 1
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 J	3/02	B
A 6 1 J	3/06	G
A 6 1 J	3/07	Q

【手続補正書】

【提出日】平成22年3月29日(2010.3.29)

【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

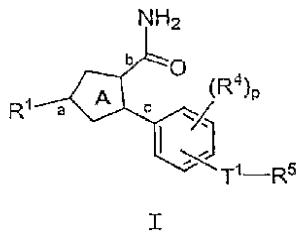
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

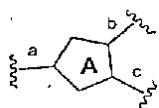
【化 1】



(式中、

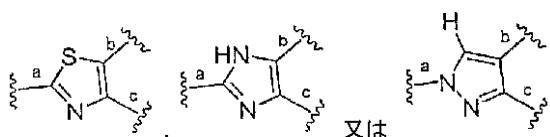
R^1 は、任意で 0 ~ 4 個の J^1 によって置換された 3 ~ 7 員の単環式シクロアルキルであり；環

【化 2 - 1】



は、

【化 2 - 2】



であり、

R^4 は、H、 $C_{1~6}$ 脂肪族、 $C_{3~6}$ シクロ脂肪族、ハロ($C_{1~4}$ 脂肪族)、3 ~ 8 員のヘテロシクリル、ハロ、 NO_2 、 CN 、 OH 、 OR' 、 SH 、 SR' 、 NH_2 、 NHR' 、 NR''_2 、 COH 、 COR'' 、 CO_2H 、 CO_2R'' 、 $CONH_2$ 、 $CONHR'$ 、 $CONR''_2$ 、 $OC(O)R''$ 、 $OC(O)NH_2$ 、 $OC(O)N(H)R''$ 、 $OC(O)NR''_2$ 、 $N(H)C(O)R''$ 、 $N(R'')C(O)R''$ 、 $N(H)CO_2R''$ 、 $N(R'')CO_2R''$ 、 $N(H)CO_2H$ 、 $N(R'')CO_2H$ 、 $N(H)CONH_2$ 、 $N(H)C(O)N(H)R''$ 、 $N(H)CONR''_2$ 、 SO_2NH_2 、 $SO_2N(H)R''$ 、 $SO_2NR''_2$ 、 $N(H)SO_2R''$ 、 $N(R'')SO_2R''$ 、 $P(O)R'$ 、 PO_2R' 、 $P(O)R''_2$ 、又は $P(O)(OR')_2$ であり；

R'' は、非置換の $C_{1~6}$ 脂肪族若しくは $C_{1~4}$ ハロ脂肪族であり；又は 2 つの R'' 基は、それらが結合する原子と一緒にになって、独立して O、N 及び S から選択される 0 ~ 1 個のヘテロ原子を有する非置換の 3 ~ 8 員の非芳香族の単環式環を形成し；

T^1 は、鎖の 0 ~ 3 個のメチレン単位が任意で、- NR -、- O -、- S -、- $C(O)$ -、- $C(=NR)$ -、- $C(=NOR)$ -、- SO - 又は - SO_2 - によって置換された $C_{1~6}$ 脂肪族鎖であり、各 T^1 は 0 ~ 2 個の J^T によって任意で置換され；

R^5 は、O、N 及び S から選択される 0 ~ 4 個のヘテロ原子を含有する 5 ~ 10 員の芳香族の環であり；各 R^5 は 0 ~ 5 個の J^5 によって任意で置換され；

J^5 は、H、 $C_{1~6}$ 脂肪族、 $C_{3~6}$ シクロ脂肪族、ハロ($C_{1~4}$ 脂肪族)、3 ~ 8 員のヘテロシクリル、ハロ、 NO_2 、 CN 、 OH 、 OR' 、 SH 、 SR' 、 NH_2 、 $N(H)R'$ 、 NR''_2 、 $C(O)H$ 、 $C(O)R'$ 、 CO_2H 、 CO_2R' 、 $C(O)N$

H_2 、 $C(O)N(H)R'$ 、 $C(O)NR'_2$ 、 $OC(O)R'$ 、 $OC(O)NH_2$ 、 $OC(O)NHR'$ 、 $OC(O)N(R')_2$ 、 $N(H)C(O)R'$ 、 $N(R')C(O)R'$ 、 $N(H)CO_2R'$ 、 $N(R')CO_2R'$ 、 $N(H)CO_2H$ 、 $N(R')CO_2H$ 、 $N(H)CONH_2$ 、 $N(H)C(O)NHR'$ 、 $N(H)CON(R')_2$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR' 、 $SO_2NR'_2$ 、 $N(H)SO_2R'$ 、 $N(R')SO_2R'$ 、 $P(O)R'$ 、 PO_2R' 、 $P(O)R'_2$ 、又は $P(O)(OR')_2$ であり；

R は、 H 又は非置換の $C_{1~6}$ 脂肪族であり；

R' は、非置換の $C_{1~6}$ 脂肪族若しくは非置換の $C_{1~4}$ ハロ脂肪族であり；又は2つの R' 基は、それらが結合する原子と一緒に、独立して O 、 N 及び S から選択される0~1個のヘテロ原子を有する非置換の3~8員の非芳香族单環式の環を形成し；

J^1 は、 M^1 又は $-Y^1-M^1$ であり；

各 Y^1 は独立して、 $-NR-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-SO-$ 又は $-SO_2-$ の0~3個の出現によって任意で置換される非置換の $C_{1~6}$ 脂肪族であり；

各 M^1 は、独立して、 H 、 $C_{1~6}$ 脂肪族、 $C_{3~8}$ シクロ脂肪族、ハロ($C_{1~4}$ 脂肪族)、 $-O$ (ハロ $C_{1~4}$ 脂肪族)、3~8員のヘテロシクリル、5~6員のヘテロアリール、フェニル、ハロ、 NO_2 、 CN 、 OH 、 OR' 、 SH 、 SR' 、 NH_2 、 $N(H)R'$ 、 NR'_2 、 $C(O)H$ 、 $C(O)R'$ 、 CO_2H 、 CO_2R' 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR'$ 、 $C(O)NR'_2$ 、 $OC(O)R'$ 、 $OC(O)NH_2$ 、 $OC(O)NHR'$ 、 $OC(O)N(R')_2$ 、 $N(H)C(O)R'$ 、 $N(R')C(O)R'$ 、 $N(H)CO_2R'$ 、 $N(R')CO_2R'$ 、 $N(H)CO_2H$ 、 $N(R')CO_2H$ 、 $N(H)C(O)NH_2$ 、 $N(H)C(O)N(H)R'$ 、 $N(H)C(O)NR'_2$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR' 、 $SO_2NR'_2$ 、 $NHSO_2R'$ 、 $NR'SO_2R'$ 、 $P(O)R'$ 、 PO_2R' 、 $P(O)R'_2$ 又は $P(OOR')_2$ であり；

各 R^4 、 J^5 及び M^1 は独立して且つ任意で、0~5個の J で置換され；

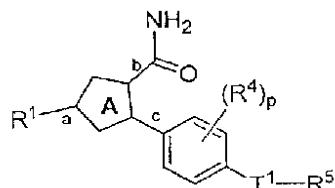
各 J^T 及び J は独立して、 H 、ハロ、 $C_{1~6}$ 脂肪族、 $C_{3~6}$ シクロ脂肪族、 NO_2 、 CN 、 $-NH_2$ 、 $-NH(C_{1~4}$ 脂肪族)、 $-N(C_{1~4}$ 脂肪族) $_2$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_{1~4}$ 脂肪族)、 COH 、 $-C(O)(C_{1~4}$ 脂肪族)、 $C(O)NH_2$ 、 CO
 $NH(C_{1~4}$ 脂肪族)、 $CON(C_{1~4}$ 脂肪族) $_2$ 、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1~4}$ 脂肪族)、 $-O$ (ハロ $C_{1~4}$ 脂肪族)、又はハロ($C_{1~4}$ 脂肪族)であり、

p は、0~4である)の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

式II

【化3】



II.

に示されるように T^1-R^5 が(結合 c に対して)パラ位に結合される、請求項1に記載の化合物。

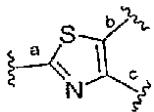
【請求項3】

R^1 が5員又は6員のシクロアルキル環である、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項4】

環Aが

【化4】

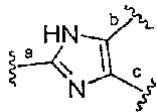


である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

環Aが

【化5】

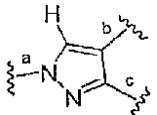


である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

環Aが

【化6】



である、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項7】

R^4 が、H、ハロ、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、 $C_3 \sim 6$ 環状脂肪族、 NO_2 、 CN 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ ($C_1 \sim 4$ 脂肪族)、 $-N(C_1 \sim 4$ 脂肪族)₂、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 4$ 脂肪族)、 COH 、 $-CO(C_1 \sim 4$ 脂肪族)、 $CONH_2$ 、 $CONH(C_1 \sim 4$ 脂肪族)、 $C_1 \sim 4$ 脂肪族)₂、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_1 \sim 4$ 脂肪族)、 $-O$ (ハロ $C_1 \sim 4$ 脂肪族)又はハロ($C_1 \sim 4$ 脂肪族)である、請求項4～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

T^1 が、O、N、S、 $-C(O)N(R)$ 又は $-N(R)C(O)$ である、請求項4～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

T^1 がOである、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

RがHである、請求項8に記載の化合物。

【請求項11】

R^5 が任意で置換されたインドールである、請求項4～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

R^5 が、任意で置換された6員のアリール環又はヘテロアリール環である、請求項4～10のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

R^5 が、任意で置換されたフェニルである、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

J^5 が、H、ハロ、 $C_1 \sim 6$ 脂肪族、 $C_3 \sim 6$ 環状脂肪族、 NO_2 、 CN 、 $-NH_2$ 、 $-NH$ ($C_1 \sim 4$ 脂肪族)、 $-N(C_1 \sim 4$ 脂肪族)₂、 $-OH$ 、 $-O(C_1 \sim 4$ 脂肪族)

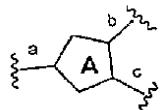
、 COH 、 $-\text{CO}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 CONH_2 、 $\text{CONH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 CO
 $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 $-\text{O}(\text{ハロ}\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 又は $\text{ハロ}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ である、請求項4～13のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

前記化合物が、以下の可変定義：

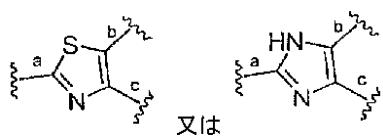
a) 環

【化7-1】



が、

【化7-2】



であり；

b) T^1 が O であり；

c) R^5 が任意で置換されたフェニルであり；

d) R^4 が、 H 、 ハロ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ 脂肪族、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$ 環状脂肪族、 NO_2 、 CN 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 COH 、 $-\text{CO}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 CONH_2 、 $\text{CONH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 $\text{CON}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})_2$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 $-\text{O}(\text{ハロ}\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 又は $\text{ハロ}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ である；

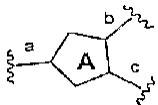
の1以上を有する、請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

化合物が、以下の可変定義：

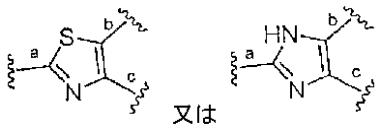
a) 環

【化8-1】



が、

【化8-2】



であり；

b) T^1 が O であり；

c) R^5 が任意で置換されたフェニルであり；

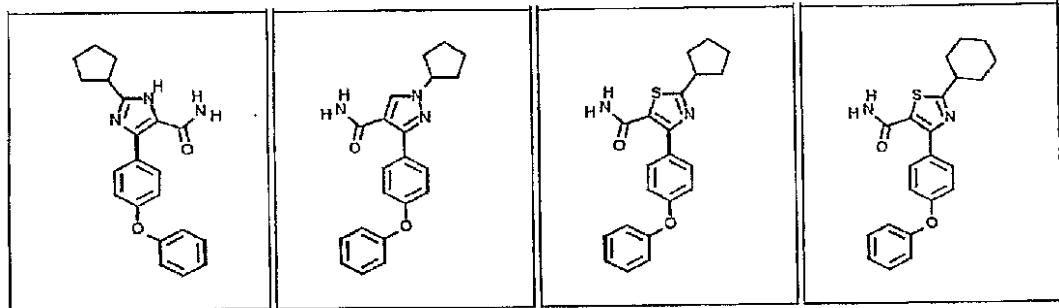
d) R^4 が、 H 、 ハロ 、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ 脂肪族、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$ 環状脂肪族、 NO_2 、 CN 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{O}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 COH 、 $-\text{CO}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、 CONH_2 、 $\text{CONH}(\text{C}_1 \sim \text{C}_4 \text{ 脂肪族})$ 、

C O N (C ₁ ~ ₄ 脂肪族) ₂ 、 - C O ₂ H 、 - C O ₂ (C ₁ ~ ₄ 脂肪族) 、 - O (ハロ C ₁ ~ ₄ 脂肪族) 又はハロ (C ₁ ~ ₄ 脂肪族) である ;
の 1 以上を有する、請求項 1 5 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

以下

【化 9】



から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物及び薬学的に許容可能なキャリア、アジュバント又はビヒクルを含む、組成物。

【請求項 1 9】

生体試料においてタンパク質キナーゼ活性を阻害する方法であって、該生体試料を
(a) 請求項 1 8 に記載の組成物又は

(b) 請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物
と接触させる工程を含む、方法。

【請求項 2 0】

前記タンパク質キナーゼが L c k である、請求項 1 9 に記載の方法。

【請求項 2 1】

患者において自己免疫疾患、炎症性疾患、骨疾患、代謝性疾患、神経疾患又は神経変性疾患、癌、心血管疾患、アレルギー、喘息、アルツハイマー病、又はホルモン関連疾患を治療するための組成物であって、

(a) 請求項 1 8 に記載の組成物又は

(b) 請求項 1 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物
を含む、組成物。

【請求項 2 2】

前記疾患が、自己免疫疾患、炎症性疾患、増殖性疾患若しくは過剰増殖性疾患、又は免疫媒介性疾患である請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

請求項 2 1 又は請求項 2 2 に記載の組成物であって、該組成物は、单一投与形態として、または複数投与形態として該組成物とは別々に、追加の治療剤と一緒に投与されることを特徴とし、該追加の治療剤は、化学療法剤若しくは抗増殖剤、アルツハイマー病の治療、パーキンソン病の治療、多発性硬化症 (M S) を治療するための薬剤、喘息の治療、抗炎症剤、免疫調節剤若しくは免疫抑制剤、神経栄養因子、心血管疾患を治療するための薬剤、破壊性骨障害を治療するための薬剤、肝臓疾患を治療するための薬剤、抗ウイルス剤、血液疾患を治療するための薬剤、糖尿病を治療するための薬剤、又は免疫不全障害を治療するための薬剤から選択され、そして該追加の治療剤が治療される疾患に対して適当である、組成物。

【請求項 2 4】

喘息、急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、萎縮性鼻炎、慢性鼻炎、膜性鼻炎、季節性鼻炎、サ

ルコイドーシス、農夫肺、肺線維症、特発性間質性肺炎、関節リウマチ、血清反応陰性の脊椎関節症（強直性脊椎炎、乾癬関節炎及びレイター病を含む）、ベーチェット病、シェーグレン症候群、全身性硬化症、乾癬、全身性硬化症、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎及びそのほかの湿疹様皮膚炎、皮脂性皮膚炎、扁平苔癬、天疱瘡、水疱型天疱瘡、表皮水疱症、蕁麻疹、皮膚脈管炎、血管炎、紅斑、皮膚好酸球増加症、ブドウ膜炎、脱毛症、限域春季カタル、腹腔疾患、直腸炎、好酸球性胃腸炎、肥満細胞症、膵炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、食物性アレルギー、多発性硬化症、アテローム性硬化症、後天性免疫不全症候群（AIDS）、エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス、ハシモト甲状腺炎、重症筋無力症、I型糖尿病、ネフローゼ症候群、好酸球性筋膜炎、過剰IgE症候群、らい腫らい、セザリー症候群及び特発性血小板減少性紫斑病、血管形成術後の再狭窄、腫瘍、アテローム硬化症、全身性エリテマトーデス、同種移植片拒絶（たとえば、腎臓、心臓、肝臓、肺、骨髄、皮膚及び角膜の移植後の急性及び慢性の同種移植片拒絶を含むが、これらに限定されない）、又は慢性の移植片対宿主障害を治療するための組成物であって、

（a）請求項18に記載の組成物又は

（b）請求項1～17のいずれか1項に記載の化合物
を含む、組成物。

【請求項25】

（a）請求項18に記載の組成物又は

（b）請求項1～17のいずれか1項に記載の化合物
を含む、自己免疫疾患、アレルギー、関節リウマチ又は白血病を治療するための組成物。

【請求項26】

（c）請求項18に記載の組成物又は

（d）請求項1～17のいずれか1項に記載の化合物
を含む、高カルシウム血症、再狭窄、骨粗鬆症、変形性関節症、骨転移の症候性治療、関節リウマチ、炎症性腸疾患、多発性硬化症、乾癬、狼瘡、移植片対宿主疾患、T細胞媒介性の過敏疾患、ハシモト甲状腺炎、ギラン・バレー症候群、慢性閉塞性肺疾患、接触性皮膚炎、癌、パジェット病、喘息、虚血性若しくは再灌流性の傷害、アレルギー性疾患、アトピー性皮膚炎、又はアレルギー性鼻炎を治療するための組成物。

【請求項27】

埋め込み型用具を被覆するための組成物であって、請求項1～17のいずれか1項に記載の化合物及び該埋め込み型用具を被覆するための好適なキャリアを含む、組成物。

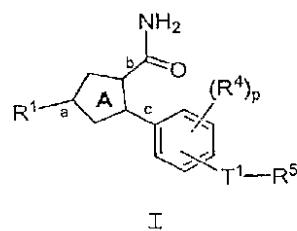
【請求項28】

請求項18に記載の組成物で被覆される埋め込み型用具。

【請求項29】

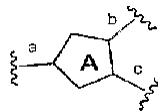
式I：

【化10-1】



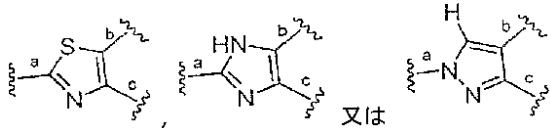
（式中
環

【化10-2】



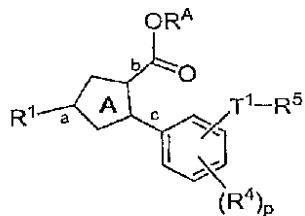
は、

【化10-3】



であり、 R^1 、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項 1 に従って定義される) の化合物を調製するためのプロセスであって、好適なアミド形成の条件下にて、式 4 :

【化11】



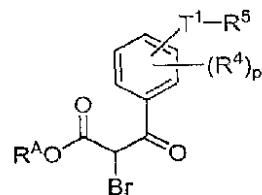
4

(式中、環 A、 R^1 、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項 1 に従って定義され、 R^A は H 又は $C_{1 \sim 6}$ のアルキルである) の化合物を反応させて式 I の化合物を形成する工程を含む、プロセス。

【請求項 30】

好適な置換及び環化の条件下にて、式 3-a :

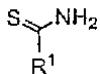
【化12-1】



3-a

(式中、 T^1 、 R^4 、 R^5 及び p は請求項 1 で定義され、 R^A は $C_{1 \sim 6}$ アルキルである) の化合物を

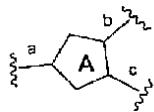
【化12-2】



(式中、 R^1 は請求項 1 で定義される) と反応させて、式 4 :

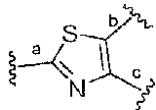
(式中、環

【化13-1】



は

【化13-2】

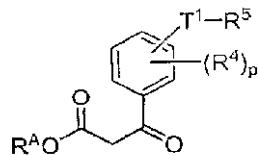


であり、 R^1 、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項1に従って定義され、 R^A がH又はC₁～₆アルキルである)の化合物を形成する工程をさらに含む、請求項29に記載のプロセス。

【請求項31】

式2-a:

【化14】



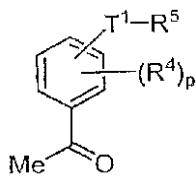
2-a

(式中、 T^1 、 R^4 、 R^5 及び p は請求項1で定義され、 R^A はC₁～₆アルキルである)の化合物をハロゲン化剤と反応させて、式3-aの化合物を形成する工程をさらに含む、請求項30に記載のプロセス。

【請求項32】

好適な溶媒中で、式1-a:

【化15】



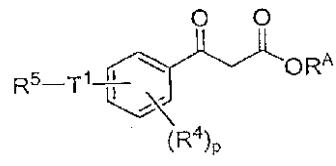
1-a

(式中、 T^1 、 R^4 、 R^5 及び p は請求項1で定義される)の化合物をジメチルカルボネート及び塩基と混合して、式2-aの化合物を形成する工程をさらに含む、請求項31に記載のプロセス。

【請求項33】

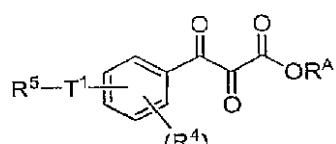
(a) 好適な酸化条件下にて、式2-b:

【化16】



(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義され、R^AはC₁～₆アルキルである)の化合物を反応させて、式3-b:

【化17】

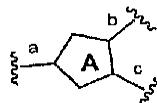


3-b

(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義され、R^AはC₁～₆のアルキルである)の化合物を形成する工程;

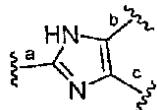
(b) 好適な環化条件下にて式3-bの化合物をR¹CHOによって環化させて、式4:(式中、環

【化18】



は

【化19】

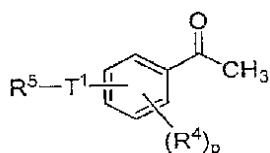


であり、R^AはC₁～₆アルキルであり、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義される)の化合物を形成する工程;をさらに含む、請求項29に記載のプロセス。

【請求項34】

好適な条件下にて、式1-b:

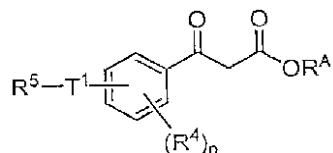
【化20】



1-b

(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義される)の化合物を好適な塩基及びジエチルカルボネートと反応させて、式2-b:

【化21】



2-b

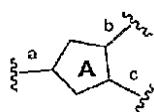
(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義され、R^AはC₁～₆アルキルである)の化合物を形成する工程をさらに含む、請求項33に記載のプロセス。

【請求項35】

好適な鹼化の条件下にて、式4：

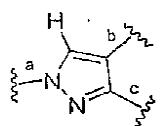
(式中、環

【化22】



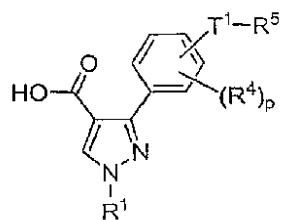
は

【化23】



であり、R^Aはt-ブチルであり、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義される)の化合物を反応させて、式5-c：

【化24】



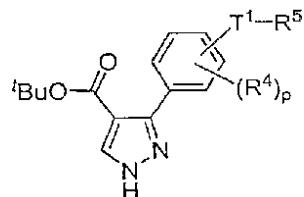
5-c

(式中、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、請求項29に記載のプロセス。

【請求項36】

式3-c：

【化25】

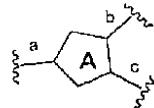


3-c

(式中、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項1に従って定義される)の化合物を好適な塩基及びアルキルハロゲン化合物 R^1X (式中、 X はF、Br及びIから選択されるハロであり、 R^1 は請求項1に従って定義される)と反応させて、式4:

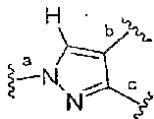
(式中、環

【化26】



は、

【化27】

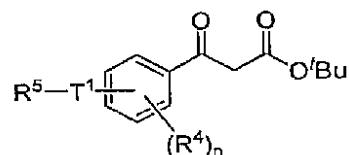


であり、 R^A はt-ブチルであり、 R^1 、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、請求項35に記載のプロセス。

【請求項37】

(a) 式2-c:

【化28】



2-c

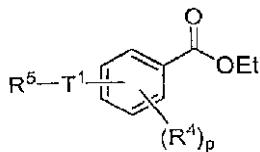
(式中、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項1に従って定義される)の化合物をブレデレック試薬と反応させる工程、及び次いで、

(b) 得られた化合物をヒドラジンによって環化させて、式3-c(式中、 R^1 、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、請求項36に記載のプロセス。

【請求項38】

好適な条件下にて、式1-c:

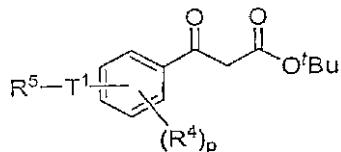
【化29】



1-c

(式中、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は請求項1に従って定義される)の化合物を好適な塩基及びtert-ブチルアセテートと反応させて、式2-c

【化 3 0】



2-c

(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは請求項1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、請求項37に記載のプロセス。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0014

【補正方法】変更

【補正の内容】

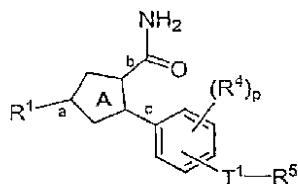
【0014】

これらの化合物及び薬学的に許容可能なその組成物は、自己免疫疾患、炎症性疾患、増殖性疾患又は過剰増殖性疾患、免疫媒介性疾患又は骨疾患を含むが、これらに限定されない種々の疾患、障害又は症状を治療する又は予防するのに有用である。本発明によって提供される化合物はまた、生物学的現象及び病理学的現象におけるキナーゼの研究、そのようなキナーゼが介在する細胞内シグナル伝達経路の研究及び新しいキナーゼ阻害剤の比較評価にも有用である。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)式 I :

【化 1】

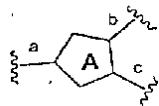


I

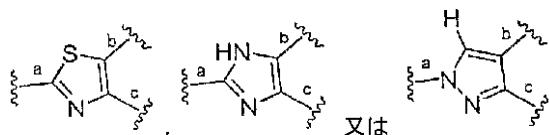
(式中、

R¹は、任意で0～4個のJ¹によって置換された3～7員の単環式シクロアルキルで
あり；環

【化 2 - 1】

は、

【化2-2】



又は

であり、

R^4 は、H、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、 $C_{3\sim 6}$ シクロ脂肪族、ハロ($C_{1\sim 4}$ 脂肪族)、3~8員のヘテロシクリル、ハロ、 NO_2 、 CN 、 OH 、 OR' 、 SH 、 SR' 、 NH_2 、 NHR' 、 NR''_2 、 COH 、 COR'' 、 CO_2H 、 CO_2R'' 、 $CONH_2$ 、 $CONHR'$ 、 $CONR''_2$ 、 $OC(O)R''$ 、 $OC(O)NH_2$ 、 $OC(O)N(H)R''$ 、 $OC(O)NR''_2$ 、 $N(H)C(O)R''$ 、 $N(R'')C(O)R''$ 、 $N(H)CO_2R''$ 、 $N(R'')CO_2R''$ 、 $N(H)CO_2H$ 、 $N(R'')CO_2H$ 、 $N(H)CONH_2$ 、 $N(H)C(O)N(H)R''$ 、 $N(H)CONR''_2$ 、 SO_2NH_2 、 $SO_2N(H)R''$ 、 $SO_2NR''_2$ 、 $N(H)SO_2R''$ 、 $N(R'')SO_2R''$ 、 $P(O)R'$ 、 PO_2R' 、 $P(O)R''_2$ 、又は $P(O)(OR'')_2$ 、であり；

R'' は、非置換の $C_{1\sim 6}$ 脂肪族若しくは $C_{1\sim 4}$ ハロ脂肪族であり；又は2つの R'' 基は、それらが結合する原子と一緒にになって、独立してO、N及びSから選択される0~1個のヘテロ原子を有する非置換の3~8員の非芳香族の単環式環を形成し；

T^1 は、鎖の0~3個のメチレン単位が任意で、- $NR-$ 、- $O-$ 、- $S-$ 、- $C(O)-$ 、- $C(=NR)-$ 、- $C(=NOR)-$ 、- $SO-$ 又は- SO_2- によって置換された $C_{1\sim 6}$ 脂肪族鎖であり、各 T^1 は0~2個の J^1 によって任意で置換され；

R^5 は、O、N及びSから選択される0~4個のヘテロ原子を含有する5~10員の芳香族の環であり；各 R^5 は0~5個の J^5 によって任意で置換され；

J^5 は、H、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、 $C_{3\sim 6}$ シクロ脂肪族、ハロ($C_{1\sim 4}$ 脂肪族)、3~8員のヘテロシクリル、ハロ、 NO_2 、 CN 、 OH 、 OR' 、 SH 、 SR' 、 NH_2 、 $N(H)R'$ 、 NR''_2 、 $C(O)H$ 、 $C(O)R'$ 、 CO_2H 、 CO_2R' 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)N(H)R'$ 、 $C(O)NR''_2$ 、 $OC(O)R'$ 、 $OC(O)NH_2$ 、 $OC(O)NHR'$ 、 $OC(O)N(R'')_2$ 、 $N(H)C(O)R'$ 、 $N(R'')C(O)R'$ 、 $N(H)CO_2R'$ 、 $N(R'')CO_2R'$ 、 $N(H)CO_2H$ 、 $N(R'')CO_2H$ 、 $N(H)CONH_2$ 、 $N(H)C(O)NHR'$ 、 $N(H)CON(R'')_2$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR' 、 $SO_2NR''_2$ 、 $N(H)SO_2R'$ 、 $N(R'')SO_2R'$ 、 $P(O)R'$ 、 PO_2R' 、 $P(O)R''_2$ 、又は $P(O)(OR'')_2$ であり；

R は、H又は非置換の $C_{1\sim 6}$ 脂肪族であり；

R' は、非置換の $C_{1\sim 6}$ 脂肪族若しくは非置換の $C_{1\sim 4}$ ハロ脂肪族であり；又は2つの R' 基は、それらが結合する原子と一緒に、独立してO、N及びSから選択される0~1個のヘテロ原子を有する非置換の3~8員の非芳香族単環式の環を形成し；

J^1 は、 M^1 又は- Y^1 - M^1 であり；

各 Y^1 は独立して、- $NR-$ 、- $O-$ 、- $S-$ 、- $C(O)-$ 、- $SO-$ 又は- SO_2- の0~3個の出現によって任意で置換される非置換の $C_{1\sim 6}$ 脂肪族であり；

各 M^1 は、独立して、H、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、 $C_{3\sim 8}$ シクロ脂肪族、ハロ($C_{1\sim 4}$ 脂肪族)、-O(ハロ $C_{1\sim 4}$ 脂肪族)、3~8員のヘテロシクリル、5~6員のヘテロアリール、フェニル、ハロ、 NO_2 、 CN 、 OH 、 OR' 、 SH 、 SR' 、 NH_2 、 $N(H)R'$ 、 NR''_2 、 $C(O)H$ 、 $C(O)R'$ 、 CO_2H 、 CO_2R' 、 $C(O)NH_2$ 、 $C(O)NHR'$ 、 $C(O)NR''_2$ 、 $OC(O)R'$ 、 $OC(O)NH_2$ 、 $OC(O)NHR'$ 、 $OC(O)N(R'')_2$ 、 $N(H)C(O)R'$ 、 $N(R'')C(O)R'$ 、 $N(H)CO_2R'$ 、 $N(R'')CO_2R'$ 、 $N(H)CO_2H$ 、 $N(R'')CO_2H$ 、 $N(H)C(O)NH_2$ 、 $N(H)C(O)N(H)R'$ 、 $N(H)C(O)NR''_2$ 、 SO_2NH_2 、 SO_2NHR' 、 $SO_2NR''_2$ 、 $NHSO_2R'$ 、 $NR'SO_2$

R'、P(O)R'、PO₂R'、P(O)R'、又はP(OOR')₂であり；

各R⁴、J⁵及びM¹は独立して且つ任意で、0～5個のJで置換され；

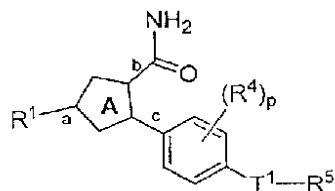
各J¹及びJは独立して、H、ハロ、C_{1～6}脂肪族、C_{3～6}シクロ脂肪族、NO₂、CN、-NH₂、-NH(C_{1～4}脂肪族)、-N(C_{1～4}脂肪族)₂、-OH、-O(C_{1～4}脂肪族)、COH、-C(O)(C_{1～4}脂肪族)、C(O)NH₂、CO
NH(C_{1～4}脂肪族)、CON(C_{1～4}脂肪族)₂、-CO₂H、-CO₂(C_{1～4}脂肪族)、-O(ハロC_{1～4}脂肪族)、又はハロ(C_{1～4}脂肪族)であり、

pは、0～4である)の化合物又はその薬学的に許容可能な塩。

(項目2)

式II

【化3】



II.

に示されるようにT¹—R⁵が(結合cに対して)パラ位に結合される、項目1に記載の化合物。

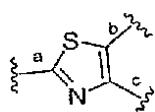
(項目3)

R¹が5員又は6員のシクロアルキル環である、項目1または2に記載の化合物。

(項目4)

環Aが

【化4】

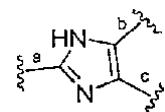


である、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目5)

環Aが

【化5】

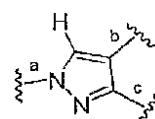


である、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目6)

環Aが

【化6】



である、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目 7)

R⁴ が、H、ハロ、C₁ ~ 6 脂肪族、C₃ ~ 6 環状脂肪族、NO₂、CN、-NH₂、-NH (C₁ ~ 4 脂肪族)、-N(C₁ ~ 4 脂肪族)₂、-OH、-O (C₁ ~ 4 脂肪族)、COH、-CO (C₁ ~ 4 脂肪族)、CONH₂、CONH (C₁ ~ 4 脂肪族)、CON (C₁ ~ 4 脂肪族)₂、-CO₂H、-CO₂ (C₁ ~ 4 脂肪族)、-O (ハロ C₁ ~ 4 脂肪族) 又はハロ (C₁ ~ 4 脂肪族) である、項目 4 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8)

T¹ が、O、N、S、-C(O)N(R) - 又は -N(R)C(O) - である、項目 4 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 9)

T¹ がOである、項目 8 に記載の化合物。

(項目 10)

R がHである、項目 8 に記載の化合物。

(項目 11)

R⁵ が任意で置換されたインドールである、項目 4 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 12)

R⁵ が、任意で置換された 6 員のアリール環又はヘテロアリール環である、項目 4 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 13)

R⁵ が、任意で置換されたフェニルである、項目 12 に記載の化合物。

(項目 14)

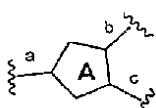
J⁵ が、H、ハロ、C₁ ~ 6 脂肪族、C₃ ~ 6 環状脂肪族、NO₂、CN、-NH₂、-NH (C₁ ~ 4 脂肪族)、-N(C₁ ~ 4 脂肪族)₂、-OH、-O (C₁ ~ 4 脂肪族)、COH、-CO (C₁ ~ 4 脂肪族)、CONH₂、CONH (C₁ ~ 4 脂肪族)、CON (C₁ ~ 4 脂肪族)₂、-CO₂H、-CO₂ (C₁ ~ 4 脂肪族)、-O (ハロ C₁ ~ 4 脂肪族) 又はハロ (C₁ ~ 4 脂肪族) である、項目 4 ~ 13 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 15)

前記化合物が、以下の可変定義：

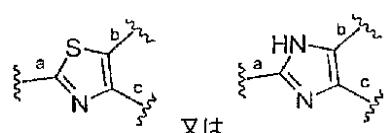
a) 環

【化 7 - 1】



が、

【化 7 - 2】



であり；

b) T¹ がOであり；

c) R⁵ が任意で置換されたフェニルであり；

d) R⁴ が、H、ハロ、C₁ ~ 6 脂肪族、C₃ ~ 6 環状脂肪族、NO₂、CN、-NH₂、-NH (C₁ ~ 4 脂肪族)、-N(C₁ ~ 4 脂肪族)₂、-OH、-O (C₁ ~ 4 脂肪

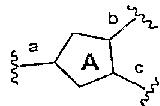
族)、COH、-CO(C₁~₄脂肪族)、CONH₂、CONH(C₁~₄脂肪族)、CON(C₁~₄脂肪族)₂、-CO₂H、-CO₂(C₁~₄脂肪族)、-O(ハロC₁~₄脂肪族)又はハロ(C₁~₄脂肪族)である;
の1以上を有する、項目1に記載の化合物。

(項目16)

化合物が、以下の可変定義:

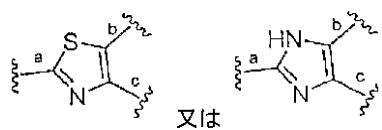
a) 環

【化8-1】



が、

【化8-2】



であり;

b) T¹がOであり;

c) R⁵が任意で置換されたフェニルであり;

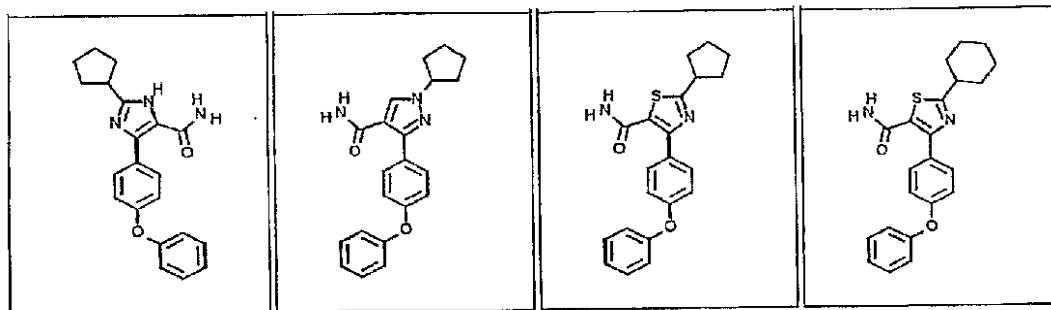
d) R⁴が、H、ハロ、C₁~₆脂肪族、C₃~₆環状脂肪族、NO₂、CN、-NH₂、-NH(C₁~₄脂肪族)、-N(C₁~₄脂肪族)₂、-OH、-O(C₁~₄脂肪族)、COH、-CO(C₁~₄脂肪族)、CONH₂、CONH(C₁~₄脂肪族)、CON(C₁~₄脂肪族)₂、-CO₂H、-CO₂(C₁~₄脂肪族)、-O(ハロC₁~₄脂肪族)又はハロ(C₁~₄脂肪族)である;

の1以上を有する、項目15に記載の化合物。

(項目17)

以下

【化9】



から選択される、項目1に記載の化合物。

(項目18)

項目1~17のいずれか1項に記載の化合物及び薬学的に許容可能なキャリア、アジュバント又はビヒクルを含む、組成物。

(項目19)

生体試料においてタンパク質キナーゼ活性を阻害する方法であって、該生体試料を

(a) 項目18に記載の組成物又は

(b) 項目1~17のいずれか1項に記載の化合物

と接触させる工程を含む、方法。

(項目20)

前記タンパク質キナーゼがLckである、項目19に記載の方法。

(項目21)

患者において自己免疫疾患、炎症性疾患、骨疾患、代謝性疾患、神経疾患又は神経変性疾患、癌、心血管疾患、アレルギー、喘息、アルツハイマー病、又はホルモン関連疾患を治療する方法であって、

(a) 項目18に記載の組成物又は

(b) 項目1~17のいずれか1項に記載の化合物

を該患者に投与する工程を含む、方法。

(項目22)

前記疾患が、自己免疫疾患、炎症性疾患、増殖性疾患若しくは過剰増殖性疾患、又は免疫媒介性疾患である項目21に記載の方法。

(項目23)

項目21又は項目22に記載の方法であって、該方法は、化学療法剤若しくは抗増殖剤、アルツハイマー病の治療、パーキンソン病の治療、多発性硬化症(MS)を治療するための薬剤、喘息の治療、抗炎症剤、免疫調節剤若しくは免疫抑制剤、神経栄養因子、心血管疾患を治療するための薬剤、破壊性骨障害を治療するための薬剤、肝臓疾患を治療するための薬剤、抗ウイルス剤、血液疾患を治療するための薬剤、糖尿病を治療するための薬剤、又は免疫不全障害を治療するための薬剤から選択される追加の治療剤を前記患者に投与する工程を含み、ここで、

a) 該追加の治療剤が治療される疾患に対して適当であり；

b) 該記追加の治療剤が单一投与形態として前記組成物と一緒に、又は複数投与形態の一部として前記組成物とは別々に投与される、

方法。

(項目24)

喘息、急性鼻炎、アレルギー性鼻炎、萎縮性鼻炎、慢性鼻炎、膜性鼻炎、季節性鼻炎、サルコイドーシス、農夫肺、肺線維症、特発性間質性肺炎、関節リウマチ、血清反応陰性の脊椎関節症(強直性脊椎炎、乾癬関節炎及びレイター病を含む)、ベーチェット病、シエーグレン症候群、全身性硬化症、乾癬、全身性硬化症、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎及びそのほかの湿疹様皮膚炎、皮脂性皮膚炎、扁平苔癬、天疱瘡、水疱型天疱瘡、表皮水疱症、尋麻疹、皮膚脈管炎、血管炎、紅斑、皮膚好酸球増加症、ブドウ膜炎、脱毛症、限域春季力タル、腹腔疾患、直腸炎、好酸球性胃腸炎、肥満細胞症、膵炎、クローン病、潰瘍性大腸炎、食物性アレルギー、多発性硬化症、アテローム性硬化症、後天性免疫不全症候群(AIDS)、エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス、ハシモト甲状腺炎、重症筋無力症、I型糖尿病、ネフローゼ症候群、好酸球性筋膜炎、過剰IgE症候群、らい腫らい、セザリー症候群及び特発性血小板減少性紫斑病、血管形成術後の再狭窄、腫瘍、アテローム硬化症、全身性エリテマトーデス、同種移植片拒絶(たとえば、腎臓、心臓、肝臓、肺、骨髄、皮膚及び角膜の移植後の急性及び慢性の同種移植片拒絶を含むが、これらに限定されない)、又は慢性の移植片対宿主障害を治療する方法であって、該治療を必要とする患者に

(a) 項目18に記載の組成物又は

(b) 項目1~17のいずれか1項に記載の化合物

を投与する工程を含む、方法。

(項目25)

前記患者に

(a) 項目18に記載の組成物又は

(b) 項目1~17のいずれか1項に記載の化合物を投与する工程を含む、自己免疫疾患、アレルギー、関節リウマチ又は白血病を治療する方法。

(項目26)

前記患者に(c) 項目18に記載の組成物又は

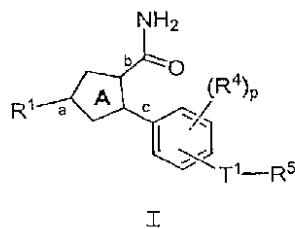
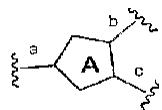
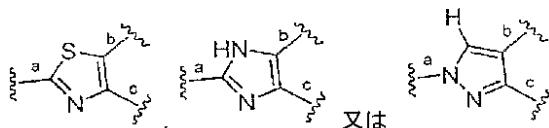
(d) 項目1~17のいずれか1項に記載の化合物を投与する工程を含む、高カルシウム血症、再狭窄、骨粗鬆症、変形性関節症、骨転移の症候性治療、関節リウマチ、炎症性腸疾患、多発性硬化症、乾癬、狼瘡、移植片対宿主疾患、T細胞媒介性の過敏疾患、ハシモト甲状腺炎、ギラン・バレー症候群、慢性閉塞性肺疾患、接触性皮膚炎、癌、パジェット病、喘息、虚血性若しくは再灌流性の傷害、アレルギー性疾患、アトピー性皮膚炎、又はアレルギー性鼻炎を治療する方法。

(項目27)

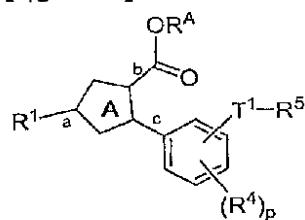
埋め込み型用具を被覆するための組成物であって、項目1~17のいずれか1項に記載の化合物及び該埋め込み型用具を被覆するための好適なキャリアを含む、組成物。

(項目28)

項目18に記載の組成物で被覆される埋め込み型用具。

(項目29)式I:【化10-1】(式中環【化10-2】は、【化10-3】

であり、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物を調製するためのプロセスであって、好適なアミド形成の条件下にて、式4:

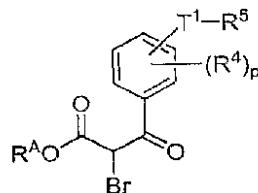
【化11】

(式中、環A、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義され、R^AはH又はC₁~₆のアルキルである)の化合物を反応させて式Iの化合物を形成する工程を含む、プロセス。

(項目30)

好適な置換及び環化の条件下にて、式3-a:

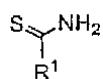
【化12-1】



3-a

(式中、T¹、R⁴、R⁵及びpは項目1で定義され、R^AはC₁~₆アルキルである)の化合物を

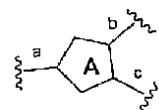
【化12-2】



(式中、R¹は項目1で定義される)と反応させて、式4:

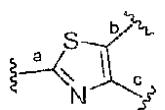
(式中、環

【化13-1】



は

【化13-2】

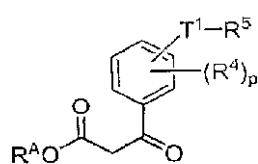


であり、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義され、R^AがH又はC₁~₆アルキルである)の化合物を形成する工程をさらに含む、項目29に記載のプロセス。

(項目31)

式2-a:

【化14】



2-a

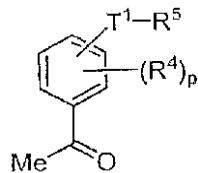
(式中、T¹、R⁴、R⁵及びpは項目1で定義され、R^AはC₁~₆アルキルである)の化合物をハロゲン化剤と反応させて、式3-aの化合物をさらに含む

、項目30に記載のプロセス。

(項目32)

好適な溶媒中で、式1-a:

【化15】



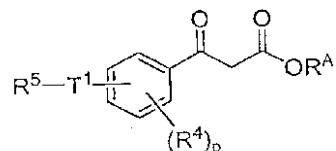
1-a

(式中、T¹、R⁴、R⁵及びpは項目1で定義される)の化合物をジメチルカルボネート及び塩基と混合して、式2-aの化合物を形成する工程をさらに含む、項目31に記載のプロセス。

(項目33)

(a)好適な酸化条件下にて、式2-b:

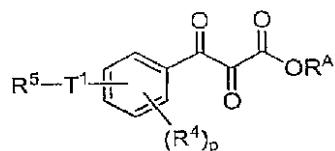
【化16】



2-b

(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義され、R^AはC₁~₆アルキルである)の化合物を反応させて、式3-b:

【化17】



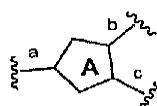
3-b

(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義され、R^AはC₁~₆のアルキルである)の化合物を形成する工程;

(b)好適な環化条件下にて式3-bの化合物をR¹CH₂Oによって環化させて、式4:

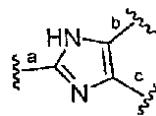
(式中、環

【化18】



は

【化19】

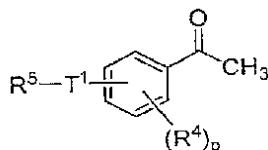


であり、 R^A は $C_{1 \sim 6}$ アルキルであり、 R^1 、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は項目1に従って定義される)の化合物を形成する工程; をさらに含む、項目29に記載のプロセス。

(項目34)

好適な条件下にて、式1-b:

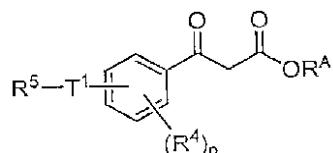
【化20】



1-b

(式中、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は項目1に従って定義される)の化合物を好適な塩基及びジエチルカーボネートと反応させて、式2-b:

【化21】



2-b

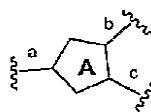
(式中、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は項目1に従って定義され、 R^A は $C_{1 \sim 6}$ アルキルである)の化合物を形成する工程をさらに含む、項目33に記載のプロセス。

(項目35)

好適な鹼化の条件下にて、式4:

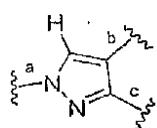
(式中、環

【化22】



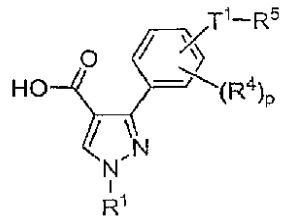
は

【化23】



であり、 R^A は t -ブチルであり、 R^1 、 R^4 、 T^1 、 R^5 及び p は項目1に従って定義される)の化合物を反応させて、式5-c:

【化24】



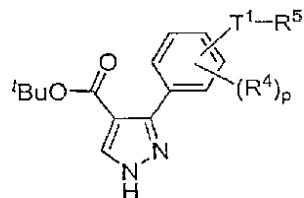
5-c

(式中、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、項目29に記載のプロセス。

(項目36)

式3-c:

【化25】

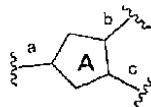


3-c

(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物を好適な塩基及びアルキルハロゲン化合物R¹X(式中、XはF、Br及びIから選択されるハロであり、R¹は項目1に従って定義される)と反応させて、式4:

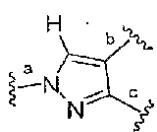
(式中、環

【化26】



は、

【化27】

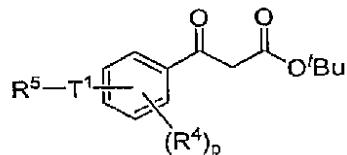


であり、R^Aはt-ブチルであり、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、項目35に記載のプロセス。

(項目37)

(a) 式2-c:

【化 2 8】



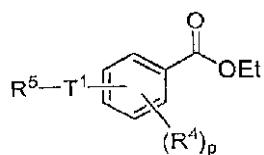
(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物をブレデレック試薬と反応させる工程、及び次いで、

(b)得られた化合物をヒドラジンによって環化させて、式3-c(式中、R¹、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、項目36に記載のプロセス。

(項目38)

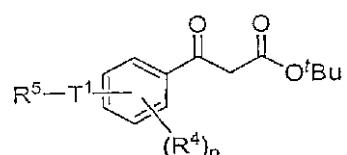
好適な条件下にて、式1-c:

【化 2 9】



(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物を好適な塩基及びtert-ブチルアセテートと反応させて、式2-c

【化 3 0】



(式中、R⁴、T¹、R⁵及びpは項目1に従って定義される)の化合物を形成する工程をさらに含む、項目37に記載のプロセス。