

【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12月20日 (2012.12.20)

【公表番号】特表2011-503193(P2011-503193A)

【公表日】平成23年1月27日 (2011.1.27)

【年通号数】公開・登録公報2011-004

【出願番号】特願2010-534149(P2010-534149)

【国際特許分類】

C 0 7 D	519/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/08	(2006.01)
A 6 1 P	27/16	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/52	(2006.01)
A 6 1 P	7/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/14	(2006.01)
A 6 1 P	9/08	(2006.01)
A 6 1 P	11/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	27/14	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	519/00	3 0 1
C 0 7 D	519/00	C S P

A 6 1 P	35/02	Z N A
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	5/14	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	11/08	
A 6 1 P	27/16	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	1/16	
C 0 7 D	519/00	3 1 1
A 6 1 K	31/52	
A 6 1 P	7/04	
A 6 1 P	9/14	
A 6 1 P	9/08	
A 6 1 P	11/02	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	27/14	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	

【手続補正書】

【提出日】平成23年11月2日(2011.11.2)

【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

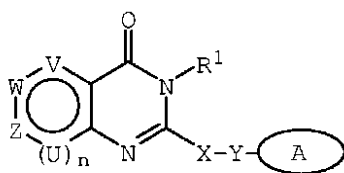
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物 :

【化 4 1】



(I)

[式中、U、V、W、およびZは、独立して、 CR^a 、N、 NR^b 、およびOからなる群から選択され、

またはU、V、W、およびZのうちの少なくとも1つはNであり、U、V、W、およびZのうちのその他は、 CR^a 、 NR^b 、S、およびOからなる群から選択され、

U、V、W、およびZのうちのすべてではないが少なくとも1つは CR^a と異なり；

Aは、環員として少なくとも2つの窒素原子を含有する、場合により置換された単環式もしくは二環式の環系であり、前記系の少なくとも1つの環は芳香族であり；

Xは、 $C(R^c)_2$ 、 $C(R^c)_2C(R^c)_2$ 、 CH_2CHR^c 、 CHR^cCHR^c 、 CHR^cCH_2 、 $CH=C(R^c)$ 、 $C(R^c)=C(R^c)$ 、および $C(R^c)=CH$ からなる群から選択され；

Yは、なし(すなわち、結合)、S、SO、 SO_2 、NH、 $N(R^c)$ 、O、 $C(=O)$ 、 $OC(=O)$ 、 $C(=O)O$ 、および $NHC(=O)CH_2S$ からなる群から選択され；

R^1 は、H、置換または非置換の C_{1-10} アルキル、置換または非置換の C_{2-10} アルケニル、置換または非置換の C_{2-10} アルキニル、置換または非置換の C_{1-6} ペルフルオロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の C_{1-4} アルキレン C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換のアリール、置換または非置換のヘテロアリール、置換または非置換のアリール C_{1-4} アルキレン OR^e 、置換または非置換のヘテロアリール C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、置換または非置換のヘテロアリール C_{1-4} アルキレン OR^e 、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロアリール、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンアリール、置換または非置換のアリール C_{1-6} アルキル、アリール C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)C_{1-4}$ アルキレンアリール、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)C_{1-4}$ アルキレンヘテロアリール、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)$ ヘテロアリール、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)N(R^d)_2$ 、 C_{1-6} アルキレン OR^d 、 C_{1-4} アルキレン $NR^aC(=O)R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン OR^d 、 C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、および C_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ からなる群から選択され；

R^a は、独立して、H、置換または非置換の C_{1-6} アルキル、置換または非置換の C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアリール、 C_{1-3} アルキレンアリール、置換または非置換のヘテロアリール、置換または非置換のヘテロアリール C_{1-3} アルキル、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロアリール、ハロ、 $NHC(=O)C_{1-3}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、 NO_2 、 OR^e 、 CF_3 、 OCF_3 、 $N(R^d)_2$ 、CN、 $OC(=O)R^d$ 、 $C(=O)R^d$ 、 $C(=O)OR^d$ 、アリール OR^e 、 $NR^dC(=O)C_{1-3}$ アルキレン $C(=O)OR^d$ 、アリール OC_{1-3} アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリール $OC(=O)R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 C_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 $C(=O)NR^dSO_2R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 C_{2-6} アルケニレン $N(R^d)_2$ 、 $C(=O)NR^dC_{1-4}$ アルキレン OR^e 、 $C(=O)NR^dC_{1-4}$ アルキレンヘテロアリール、 OC_{1-4}

$_4$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、 $OC_{1 \sim 4}$ アルキレン $CH(OR^e)CH_2N(R^d)_2$ 、 $OC_{1 \sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $OC_{2 \sim 4}$ アルキレン OR^e 、 $OC_{2 \sim 4}$ アルキレン $NR^dC(=O)OR^d$ 、 $NR^aC_{1 \sim 4}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、 $NR^aC(=O)R^d$ 、 $NR^aC(=O)N(R^d)_2$ 、 $N(SO_2C_{1 \sim 4}$ アルキル) $_2$ 、 $NR^a(SO_2C_{1 \sim 4}$ アルキル)、 $SO_2N(R^d)_2$ 、 OSO_2CF_3 、 $C_{1 \sim 3}$ アルキレンアリール、 $C_{1 \sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $C_{1 \sim 6}$ アルキレン OR^e 、 $C(=O)N(R^d)_2$ 、 $NHC(=O)C_{1 \sim 3}$ アルキレンアリール、アリール $OC_{1 \sim 3}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリール $OC(=O)R^d$ 、 $NHC(=O)C_{1 \sim 3}$ アルキレン $C_{3 \sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、 $NHC(=O)C_{1 \sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $OC_{1 \sim 4}$ アルキレン $OC_{1 \sim 4}$ アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 $C(=O)C_{1 \sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、および $NHC(=O)$ ハロ $C_{1 \sim 6}$ アルキルからなる群から選択され；

R^b は、なし、H、置換または非置換の $C_{1 \sim 6}$ アルキル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアリール、置換または非置換のアリール $C_{1 \sim 3}$ アルキル、 $C_{1 \sim 3}$ アルキレンアリール、置換または非置換のヘテロアリール、ヘテロアリール $C_{1 \sim 3}$ アルキル、置換または非置換の $C_{1 \sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $C(=O)R^d$ 、 $C(=O)OR^d$ 、アリール OR^e 、アリール $OC_{1 \sim 3}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリール $OC(=O)R^d$ 、 $C_{1 \sim 4}$ アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 $C_{1 \sim 4}$ アルキレン $OC_{1 \sim 4}$ アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 $C(=O)NR^dSO_2R^d$ 、 $C_{1 \sim 4}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、 $C_{2 \sim 6}$ アルケニレン $N(R^d)_2$ 、 $C(=O)NR^dC_{1 \sim 4}$ アルキレン OR^e 、 $C(=O)NR^dC_{1 \sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $SO_2N(R^d)_2$ 、 $C_{1 \sim 3}$ アルキレンアリール、 $C_{1 \sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $C_{1 \sim 6}$ アルキレン OR^e 、 $C_{1 \sim 3}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、 $C(=O)N(R^d)_2$ 、アリール $OC_{1 \sim 3}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリール $OC(=O)R^d$ 、および $C(=O)C_{1 \sim 4}$ アルキレンヘテロアリールからなる群から選択され；

R^c は、独立して、H、置換または非置換の $C_{1 \sim 10}$ アルキル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の $C_{1 \sim 4}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、置換または非置換の $C_{1 \sim 3}$ アルキレンヘテロ $C_{1 \sim 3}$ アルキル、置換または非置換のアリールヘテロ $C_{1 \sim 3}$ アルキル、置換または非置換のアリール、置換または非置換のヘテロアリール、置換または非置換のアリール $C_{1 \sim 3}$ アルキル、置換または非置換のヘテロアリール $C_{1 \sim 3}$ アルキル、 $C_{1 \sim 3}$ アルキレンアリール、置換または非置換の $C_{1 \sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $C(=O)R^d$ 、および $C(=O)OR^d$ からなる群から選択され、

または同じ原子上もしくは隣接する結合した原子上の2つの R^c は、環化することによって3～8環員を有する環を形成することができ、前記環は場合により置換されており、環員として NR^d 、OおよびSから選択される最大2個のヘテロ原子を含むことができ；

R^d は、H、置換または非置換の $C_{1 \sim 10}$ アルキル、置換または非置換の $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、置換または非置換の $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の $C_{1 \sim 3}$ アルキレン $N(R^e)_2$ 、アリール、置換または非置換のアリール $C_{1 \sim 3}$ アルキル、置換または非置換の $C_{1 \sim 3}$ アルキレンアリール、置換または非置換のヘテロアリール、置換または非置換のヘテロアリール $C_{1 \sim 3}$ アルキル、および置換または非置換の $C_{1 \sim 3}$ アルキレンヘテロアリールからなる群から選択され；

または2つの R^d 基は、これらが結合している窒素と一緒にあって、N、OもしくはSである第2のヘテロ原子を場合により含有する、5員環もしくは6員環を形成し；

R^e は、H、置換または非置換の $C_{1 \sim 6}$ アルキル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換のアリール、および置換または非置換のヘテロアリールからなる群から選択され、

または2つの R^e 基は、これらが結合している窒素と一緒にあって、N、OもしくはSである第2のヘテロ原子を場合により含有する、5員環もしくは6員環を形成し；

前記 A、 R^1 、 R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、独立して、 C_{1-10} アルキル、 C_{2-10} アルケニル、 C_{2-10} アルキニル、 C_{3-8} シクロアルキル、 C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、 C_{1-6} アルキレンOR^e、 C_{1-4} アルキレンN(R^e)₂、アリール、 C_{1-3} アルキレンアリール、ヘテロアリール、 $C(=O)OR^e$ 、 $C(=O)R^e$ 、 $OC(=O)R^e$ 、ハロ、CN、 CF_3 、 NO_2 、 $N(R^e)_2$ 、OR^e、 OC_{1-6} ペルフルオロアルキル、 $OC(=O)N(R^e)_2$ 、 $C(=O)N(R^e)_2$ 、SR^e、 SO_2R^e 、 SO_3R^e 、オキソ(=O)、およびCHOからなる群から選択される1~3個の置換基で場合により置換されており；

n は、0 または 1 である] ； または

その薬学的に許容できる塩。

【請求項 2】

n が 0 であり、V、W、および Z のうちの 1 つが NR^b である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

n が 0 であり、V、W、および Z のうちの 1 つが O である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

n が 0 であり、V、W、および Z のうちの 1 つが S である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

n が 1 であり、V、W、U、および Z のうちの 1 つが N であり、その他が CR^a である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

n が 1 であり、V、W、U、および Z のうちの 2 つが N であり、その他が CR^a である、式 (I) の化合物。

【請求項 7】

A が場合により置換された二環式の芳香族基である、請求項 1 から 6 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 8】

A がピリミジン環またはピリミジノン環を含み、A が最大 3 個の置換基によって場合により置換されている、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^1 がフェニル、ヘテロアリールおよび C_{3-8} シクロアルキルからなる群から選択される、場合により置換された環である、請求項 7 または 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

X が $C(R^c)_2$ である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 11】

Y が結合、NH または S である、請求項 9 に記載の化合物。

【請求項 12】

X が CH_2 または $C(R^c)H$ であり、 R^c が C_{1-4} アルキルである、請求項 10 または 11 に記載の化合物。

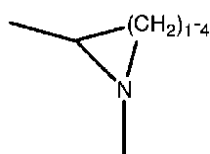
【請求項 13】

X が $C(R^c)H$ であり、S 配置にある、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 14】

X および Y が一緒に環化することによって、以下の式の環を形成する、請求項 9 に記載の化合物。

【化 4 2】



【請求項 15】

A がハロ、 NH_2 、 NHMe 、 NMe_2 、 OH 、 SMe 、および Me から選択される、最大 3 個の置換基で場合により置換されたプリン基である、請求項 1 から 14 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 16】

X が CHMe または CHEt である、請求項 1 から 13 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 17】

R^1 が、ハロ、 OR^e 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、 C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、 CF_3 、 NO_2 、 $\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^e$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 CN 、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^e$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、 C_{1-4} アルキレン $\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、 OC_{1-4} ペルフルオロアルキル、オキソ、および CHO からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されたフェニルである、請求項 15 または請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

少なくとも 1 つの薬学的に許容できる賦形剤と混合された、請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 19】

白血球機能を混乱させるための組成物であって、有効量の請求項 1 に記載の化合物を含む組成物。

【請求項 20】

白血病と診断された対象を治療するための組成物であって、有効量の請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 21】

リンパ腫と診断された対象を治療するための組成物であって、有効量の請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 22】

免疫学的障害と診断された対象を治療するための組成物であって、有効量の請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 23】

前記免疫学的障害が喘息、関節リウマチ、多発性硬化症およびループスから選択される、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

高血圧と診断された対象を治療するための組成物であって、有効量の請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 25】

癌または肉腫と診断された対象を治療するための組成物であって、有効量の請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 26】

骨吸収障害と診断された対象を治療するための組成物であって、有効量の請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物を含む組成物。

【請求項 27】

ホスファチジルイノシトール 3 - キナーゼ ポリペプチドのキナーゼ活性を阻害するための組成物であって、請求項 1 に記載の化合物を含む組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0037】

本発明のこれらおよび他の態様および利点は、選択された実施形態の以下の詳細な説明

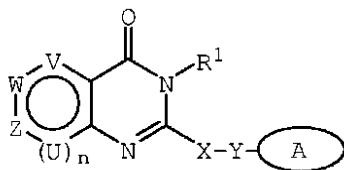
から明らかとなり、これらを本発明の範囲を限定することなく、本発明の理解を高めるために提供する。

本発明の好ましい実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

式 (I) の化合物：

【化 4 1】



(I)

[式中、U、V、W、および Z は、独立して、 CR^a 、N、 NR^b 、および O からなる群から選択され、

または U、V、W、および Z のうちの少なくとも 1 つは N であり、U、V、W、および Z のうちのその他は、 CR^a 、 NR^b 、S、および O からなる群から選択され、

U、V、W、および Z のうちのすべてではないが少なくとも 1 つは CR^a と異なり；

A は、環員として少なくとも 2 つの窒素原子を含有する、場合により置換された単環式もしくは二環式の環系であり、前記系の少なくとも 1 つの環は芳香族であり；

X は、 $C(R^c)_2$ 、 $C(R^c)_2C(R^c)_2$ 、 CH_2CHR^c 、 CHR^cCHR^c 、 CHR^cCH_2 、 $CH=C(R^c)$ 、 $C(R^c)=C(R^c)$ 、および $C(R^c)=CH$ からなる群から選択され；

Y は、なし (すなわち、結合)、S、SO、 SO_2 、NH、 $N(R^c)$ 、O、 $C(=O)$ 、 $OC(=O)$ 、 $C(=O)O$ 、および $NHC(=O)CH_2S$ からなる群から選択され；

R^1 は、H、置換または非置換の C_{1-10} アルキル、置換または非置換の C_{2-10} アルケニル、置換または非置換の C_{2-10} アルキニル、置換または非置換の C_{1-6} ペルフルオロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の C_{1-4} アルキレン C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換のアリール、置換または非置換のヘテロアリール、置換または非置換のアリール C_{1-4} アルキレン OR^e 、置換または非置換のヘテロアリール C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、置換または非置換のヘテロアリール C_{1-4} アルキレン OR^e 、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロアリール、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンアリール、置換または非置換のアリール C_{1-6} アルキル、アリール C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)C_{1-4}$ アルキレンアリール、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)C_{1-4}$ アルキレンヘテロアリール、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)$ ヘテロアリール、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)N(R^d)_2$ 、 C_{1-6} アルキレン OR^d 、 C_{1-4} アルキレン $NR^aC(=O)R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン OR^d 、 C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、および C_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ からなる群から選択され；

R^a は、独立して、H、置換または非置換の C_{1-6} アルキル、置換または非置換の C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアリール、 C_{1-3} アルキレンアリール、置換または非置換のヘテロアリール、置換または非置換のヘテロアリール C_{1-3} アルキル、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロアリール、ハロ、 $NHC(=O)C_{1-3}$ アルキレン $N(R^d)_2$ 、 NO_2 、 OR^e 、 CF_3 、 OCF_3 、 $N(R^d)_2$ 、CN、 $OC(=O)R^d$ 、 $C(=O)R^d$ 、 $C(=O)OR^d$ 、アリール OR^e 、 $NR^dC(=O)C_{1-3}$ アルキレン $C(=O)$

OR^d 、アリーール OC_{1-3} アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリーール $OC(=O)R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 C_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 $C(=O)NR^dSO_2R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 C_{2-6} アルケニレン $N(R^d)_2$ 、 $C(=O)NR^dC_{1-4}$ アルキレン OR^e 、 $C(=O)NR^dC_{1-4}$ アルキレンヘテロアリーール、 OC_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 OC_{1-4} アルキレン $CH(OR^e)CH_2N(R^d)_2$ 、 OC_{1-4} アルキレンヘテロアリーール、 OC_{2-4} アルキレン OR^e 、 OC_{2-4} アルキレン $NR^dC(=O)OR^d$ 、 NR^aC_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 $NR^aC(=O)R^d$ 、 $NR^aC(=O)N(R^d)_2$ 、 $N(SO_2C_{1-4}$ アルキル) $_2$ 、 $NR^a(SO_2C_{1-4}$ アルキル)、 $SO_2N(R^d)_2$ 、 OSO_2CF_3 、 C_{1-3} アルキレンアリーール、 C_{1-4} アルキレンヘテロアリーール、 C_{1-6} アルキレン OR^e 、 $C(=O)N(R^d)_2$ 、 $NHC(=O)C_{1-3}$ アルキレンアリーール、アリーール OC_{1-3} アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリーール $OC(=O)R^d$ 、 $NHC(=O)C_{1-3}$ アルキレン C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、 $NHC(=O)C_{1-3}$ アルキレンヘテロアリーール、 OC_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 $C(=O)C_{1-4}$ アルキレンヘテロアリーール、および $NHC(=O)$ ハロ C_{1-6} アルキルからなる群から選択され；

R^b は、なし、H、置換または非置換の C_{1-6} アルキル、置換または非置換の C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換のアリーール、置換または非置換のアリーール C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキレンアリーール、置換または非置換のヘテロアリーール、ヘテロアリーール C_{1-3} アルキル、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロアリーール、 $C(=O)R^d$ 、 $C(=O)OR^d$ 、アリーール OR^e 、アリーール OC_{1-3} アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリーール $OC(=O)R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 C_{1-4} アルキレン OC_{1-4} アルキレン $C(=O)OR^d$ 、 $C(=O)NR^dSO_2R^d$ 、 C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 C_{2-6} アルケニレン $N(R^d)_2$ 、 $C(=O)NR^dC_{1-4}$ アルキレン OR^e 、 $C(=O)NR^dC_{1-4}$ アルキレンヘテロアリーール、 $SO_2N(R^d)_2$ 、 C_{1-3} アルキレンアリーール、 C_{1-4} アルキレンヘテロアリーール、 C_{1-6} アルキレン OR^e 、 C_{1-3} アルキレン $N(R^d)_2$ 、 $C(=O)N(R^d)_2$ 、アリーール OC_{1-3} アルキレン $N(R^d)_2$ 、アリーール $OC(=O)R^d$ 、および $C(=O)C_{1-4}$ アルキレンヘテロアリーールからなる群から選択され；

R^c は、独立して、H、置換または非置換の C_{1-10} アルキル、置換または非置換の C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の C_{1-4} アルキレン $N(R^d)_2$ 、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロ C_{1-3} アルキル、置換または非置換のアリーールヘテロ C_{1-3} アルキル、置換または非置換のアリーール、置換または非置換のヘテロアリーール、置換または非置換のアリーール C_{1-3} アルキル、置換または非置換のヘテロアリーール C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} アルキレンアリーール、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロアリーール、 $C(=O)R^d$ 、および $C(=O)OR^d$ からなる群から選択され、

または同じ原子上もしくは隣接する結合した原子上の2つの R^c は、環化することによって3～8環員を有する環を形成することができ、前記環は場合により置換されており、環員として NR^d 、OおよびSから選択される最大2個のヘテロ原子を含むことができ；

R^d は、H、置換または非置換の C_{1-10} アルキル、置換または非置換の C_{2-10} アルケニル、置換または非置換の C_{2-10} アルキニル、置換または非置換の C_{3-8} シクロアルキル、置換または非置換の C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の C_{1-3} アルキレン $N(R^e)_2$ 、アリーール、置換または非置換のアリーール C_{1-3} アルキル、置換または非置換の C_{1-3} アルキレンアリーール、置換または非置換のヘテロアリーール、置換または非置換のヘテロアリーール C_{1-3} アルキル、および置換または非置換の C_{1-3} アルキレンヘテロアリーールからなる群から選択され；

または2つの R^d 基は、これらが結合している窒素と一緒にあって、N、OもしくはSである第2のヘテロ原子を場合により含有する、5員環もしくは6員環を形成し；

R^e は、H、置換または非置換の $C_{1 \sim 6}$ アルキル、置換または非置換の $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換のアリール、および置換または非置換のヘテロアリールからなる群から選択され、

または2つの R^e 基は、これらが結合している窒素と一緒にあって、N、OもしくはSである第2のヘテロ原子を場合により含有する、5員環もしくは6員環を形成し；

前記 A、 R^1 、 R^a 、 R^b 、 R^c 、および R^d は、独立して、 $C_{1 \sim 10}$ アルキル、 $C_{2 \sim 10}$ アルケニル、 $C_{2 \sim 10}$ アルキニル、 $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキル、 $C_{3 \sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、 $C_{1 \sim 6}$ アルキレンOR^e、 $C_{1 \sim 4}$ アルキレンN(R^e)₂、アリール、 $C_{1 \sim 3}$ アルキレンアリール、ヘテロアリール、C(=O)OR^e、C(=O)R^e、OC(=O)R^e、ハロ、CN、CF₃、NO₂、N(R^e)₂、OR^e、OC_{1 \sim 6} ペルフルオロアルキル、OC(=O)N(R^e)₂、C(=O)N(R^e)₂、SR^e、SO₂R^e、SO₃R^e、オキソ(=O)、およびCHOからなる群から選択される1～3個の置換基で場合により置換されており；

n は、0 または 1 である] ；または

その薬学的に許容できる塩。

(項目2)

n が 0 であり、V、W、および Z のうちの 1 つが NR^b である、項目 1 に記載の化合物

。

(項目3)

n が 0 であり、V、W、および Z のうちの 1 つが O である、項目 1 に記載の化合物。

(項目4)

n が 0 であり、V、W、および Z のうちの 1 つが S である、項目 1 に記載の化合物。

(項目5)

n が 1 であり、V、W、U、および Z のうちの 1 つが N であり、その他が CR^a である、項目 1 に記載の化合物。

(項目6)

n が 1 であり、V、W、U、および Z のうちの 2 つが N であり、その他が CR^a である、式 (I) の化合物。

(項目7)

A が場合により置換された二環式の芳香族基である、項目 1 から 6 のいずれかに記載の化合物。

(項目8)

A がピリミジン環またはピリミジノン環を含み、A が最大 3 個の置換基によって場合により置換されている、項目 7 に記載の化合物。

(項目9)

R^1 がフェニル、ヘテロアリールおよび $C_{3 \sim 8}$ シクロアルキルからなる群から選択される、場合により置換された環である、項目 7 または 8 に記載の化合物。

(項目10)

X が C(R^c)₂ である、項目 9 に記載の化合物。

(項目11)

Y が結合、NH または S である、項目 9 に記載の化合物。

(項目12)

X が CH₂ または C(R^c)H であり、 R^c が C_{1 \sim 4} アルキルである、項目 10 または 11 に記載の化合物。

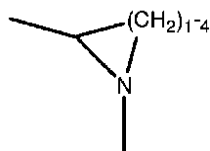
(項目13)

X が C(R^c)H であり、S 配置にある、項目 12 に記載の化合物。

(項目14)

X および Y が一緒に環化することによって、以下の式の環を形成する、項目 9 に記載の化合物。

【化 4 2】



(項目 1 5)

A がハロ、 NH_2 、 NHMe 、 NMe_2 、 OH 、 SMe 、および Me から選択される、最大 3 個の置換基で場合により置換されたプリン基である、項目 1 から 1 4 のいずれかに記載の化合物。

(項目 1 6)

X が CHMe または CHEt である、項目 1 から 1 3 のいずれかに記載の化合物。

(項目 1 7)

R^1 が、ハロ、 OR^e 、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、アリール、 C_{3-8} ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、 CF_3 、 NO_2 、 $\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^e$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^a)_2$ 、 CN 、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^e$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、 C_{1-4} アルキレン $\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、 OC_{1-4} ペルフルオロアルキル、オキソ、および CHO からなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換されたフェニルである、項目 1 5 または項目 1 6 に記載の化合物。

(項目 1 8)

少なくとも 1 つの薬学的に許容できる賦形剤と混合された、項目 1 から 1 7 のいずれかに記載の化合物を含む医薬組成物。

(項目 1 9)

白血球機能を混乱させる方法であって、前記白血球を、有効量の項目 1 に記載の化合物と接触させるステップを含む方法。

(項目 2 0)

白血病と診断された対象を治療するための方法であって、有効量の項目 1 から 1 7 のいずれかに記載の化合物を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目 2 1)

リンパ腫と診断された対象を治療するための方法であって、有効量の項目 1 から 1 7 のいずれかに記載の化合物を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目 2 2)

免疫学的障害と診断された対象を治療するための方法であって、有効量の項目 1 から 1 7 のいずれかに記載の化合物を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目 2 3)

前記免疫学的障害が喘息、関節リウマチ、多発性硬化症およびループスから選択される、項目 2 2 に記載の方法。

(項目 2 4)

高血圧と診断された対象を治療するための方法であって、有効量の項目 1 から 1 7 のいずれかに記載の化合物を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目 2 5)

癌または肉腫と診断された対象を治療するための方法であって、有効量の項目 1 から 1 7 のいずれかに記載の化合物を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目 2 6)

骨吸収障害と診断された対象を治療するための方法であって、有効量の項目 1 から 1 7 のいずれかに記載の化合物を前記対象に投与するステップを含む方法。

(項目 2 7)

ホスファチジルイノシトール 3 - キナーゼ ポリペプチドのキナーゼ活性を阻害する方法であって、前記ポリペプチドを項目 1 に記載の化合物と接触させるステップを含む方法

°