

【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 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 19/00	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 19/06	(2006.01)
A 61 P 37/00	(2006.01)
A 61 P 31/04	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 5/14	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 11/08	(2006.01)
A 61 P 27/16	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 17/02	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 21/00	(2006.01)
A 61 P 1/16	(2006.01)
A 61 K 31/52	(2006.01)
A 61 P 7/04	(2006.01)
A 61 P 9/14	(2006.01)
A 61 P 9/08	(2006.01)
A 61 P 11/02	(2006.01)
A 61 P 17/04	(2006.01)
A 61 P 19/08	(2006.01)
A 61 P 27/14	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 37/08	(2006.01)

【F I】

C 07 D 519/00	3 0 1
C 07 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

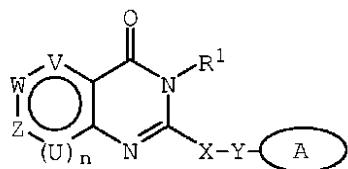
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物：

【化41】



(I)

[式中、U、V、W、およびZは、独立して、CR^a、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、CH₂CHR^c、CHR^cCH^c、CH^cCH₂、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、SO₂、NH、N(R^c)、O、C(=O)、OC(=O)、C(=O)O、およびNHCO(=O)CH₂Sからなる群から選択され；

R¹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NR^d、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、NHCO(=O)C_{1~3}アルキレンN(R^d)₂、NO₂、OR^e、CF₃、OCF₃、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(=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^dSO₂R^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}

C_4 アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{O}\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{CH}(\text{OR}^{\text{e}})\text{CH}_2\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{O}\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{O}\text{C}_{2\sim 4}$ アルキレン OR^{e} 、 $\text{O}\text{C}_{2\sim 4}$ アルキレン $\text{NR}^{\text{d}}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{d}}$ 、 $\text{NR}^{\text{a}}\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{NR}^{\text{a}}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{d}}$ 、 $\text{NR}^{\text{a}}\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{N}(\text{SO}_2\text{C}_{1\sim 4}\text{アルキル})_2$ 、 $\text{NR}^{\text{a}}(\text{SO}_2\text{C}_{1\sim 4}\text{アルキル})$ 、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 OSO_2CF_3 、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキレン OR^{e} 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{NHC}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、 アリール $\text{OC}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 アリール $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{\text{d}}$ 、 $\text{NHC}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{C}_{3\sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、 $\text{NHC}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{O}\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{OC}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{d}}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 および $\text{NHC}(=\text{O})\text{HOC}_{1\sim 6}$ 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 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、 $\text{C}_{1\sim 3}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{d}}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{d}}$ 、アリール OR^{e} 、アリール $\text{OC}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、アリール $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{\text{d}}$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{d}}$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{OC}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{d}}$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{d}}\text{SO}_2\text{R}^{\text{d}}$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{C}_{2\sim 6}$ アルケニレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{d}}\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン OR^{e} 、 $\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{\text{d}}\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{SO}_2\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキレン OR^{e} 、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、アリール $\text{OC}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、アリール $\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{\text{d}}$ 、 および $\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 4}$ 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 $\text{C}_{1\sim 10}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{d}})_2$ 、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロ $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換のアリールヘテロ $\text{C}_{1\sim 3}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換のヘテロアリール $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{\text{d}}$ 、 および $\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{\text{d}}$ 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 $\text{C}_{1\sim 10}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{2\sim 10}$ アルケニル、置換または非置換の $\text{C}_{2\sim 10}$ アルキニル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^{\text{e}})_2$ 、アリール、置換または非置換のアリール $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、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になって、 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 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ 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になって、 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、R¹、R^a、R^b、R^c、およびR^dは、独立して、C₁～C₁₀アルキル、C₂～C₁₀アルケニル、C₂～C₁₀アルキニル、C₃～C₈シクロアルキル、C₃～C₈ヘテロシクロアルキル、C₁～C₆アルキレンOR^e、C₁～C₄アルキレンN(R^e)₂、アリール、C₁～C₃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、OC₁～C₆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。

【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】

R¹がフェニル、ヘテロアリールおよびC₃～C₈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CH₂またはC(R^c)Hであり、R^cがC₁～C₄アルキルである、請求項10または11に記載の化合物。

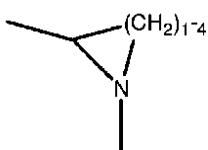
【請求項13】

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42】



【請求項 15】

Aがハロ、NH₂、NHMe、NMe₂、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】

R¹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、CF₃、NO₂、N(R^e)₂、C(=O)OR^e、SO₂N(R^a)₂、CN、C(=O)R^e、C(=O)N(R^e)₂、C_{1~4}アルキレンN(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

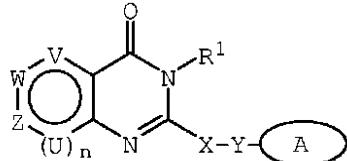
から明らかとなり、これらを本発明の範囲を限定することなく、本発明の理解を高めるために提供する。

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41】



(I)

[式中、U、V、W、およびZは、独立して、CR^a、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单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、CH₂CHR^c、CHR^cCHR^c、CH₂CHR^cCH₂、CH=C(R^c)、C(R^c)=C(R^c)、およびC(R^c)=C(H)からなる群から選択され；

Yは、なし(すなわち、結合)、S、SO、SO₂、NH、N(R^c)、O、C(=O)、OC(=O)、C(=O)O、およびNH₂C(=O)CH₂Sからなる群から選択され；

R¹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C_{1~3}アルキレンヘテロアリール、ハロ、NH₂C(=O)C_{1~3}アルキレンN(R^d)₂、NO₂、OR^e、CF₃、OCF₃、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)

O R^d 、アリール $\text{O C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、アリール $\text{O C}(=\text{O})\text{R}^d$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 、 $\text{O C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N R}^d\text{S O}_2\text{R}^d$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{C}_{2\sim 6}$ アルケニレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N R}^d\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン O R^e 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N R}^d\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{O C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{O C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C H}(\text{O R}^e)\text{C H}_2\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{O C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{O C}_{2\sim 4}$ アルキレン O R^e 、 $\text{O C}_{2\sim 4}$ アルキレン $\text{N R}^d\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 、 $\text{N R}^a\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{N}(\text{S O}_2\text{C}_{1\sim 4}$ アルキル) $_2$ 、 $\text{N R}^a(\text{S O}_2\text{C}_{1\sim 4}$ アルキル)、 $\text{S O}_2\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{O S O}_2\text{C F}_3$ 、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキレン O R^e 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{N H C}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、アリール $\text{O C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、アリール $\text{O C}(=\text{O})\text{R}^d$ 、 $\text{N H C}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{C}_{3\sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、 $\text{N H C}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{O C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{O C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、および $\text{N H C}(=\text{O})\text{ハロ C}_{1\sim 6}$ 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 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、 $\text{C}_{1\sim 3}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^d$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 、アリール O R^e 、アリール $\text{O C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、アリール $\text{O C}(=\text{O})\text{R}^d$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{O C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N R}^d\text{S O}_2\text{R}^d$ 、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{C}_{2\sim 6}$ アルケニレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N R}^d\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン O R^e 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N R}^d\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{S O}_2\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、 $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}_{1\sim 6}$ アルキレン O R^e 、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、 $\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、アリール $\text{O C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、アリール $\text{O C}(=\text{O})\text{R}^d$ 、および $\text{C}(=\text{O})\text{C}_{1\sim 4}$ 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 $\text{C}_{1\sim 10}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 4}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^d)_2$ 、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロ $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換のアリールヘテロ $\text{C}_{1\sim 3}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換のヘテロアリール $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンアリール、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレンヘテロアリール、 $\text{C}(=\text{O})\text{R}^d$ 、および $\text{C}(=\text{O})\text{O R}^d$ 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 N R^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 $\text{C}_{1\sim 10}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{2\sim 10}$ アルケニル、置換または非置換の $\text{C}_{2\sim 10}$ アルキニル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ シクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{3\sim 8}$ ヘテロシクロアルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキレン $\text{N}(\text{R}^e)_2$ 、アリール、置換または非置換のアリール $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ 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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、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 $\text{C}_{1\sim 3}$ アルキル、および置換または非置換の $\text{C}_{1\sim 3}$ 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になって、 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 C₁ ~ ₆ アルキル、 置換または非置換の C₃ ~ 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になって、 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、 R¹、 R^a、 R^b、 R^c、 および R^d は、 独立して、 C₁ ~ ₁₀ アルキル、 C₂ ~ ₁₀ アルケニル、 C₂ ~ ₁₀ アルキニル、 C₃ ~ ₈ シクロアルキル、 C₃ ~ ₈ ヘテロシクロアルキル、 C₁ ~ ₆ アルキレン OR^e、 C₁ ~ ₄ アルキレン N (R^e)₂、 アリール、 C₁ ~ 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、 OC₁ ~ 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、 SO₂ R^e、 SO₃ R^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)

R¹ がフェニル、 ヘテロアリールおよび C₃ ~ 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 C₁ ~ C₄ アルキルである、 項目 10 または 11 に記載の化合物。

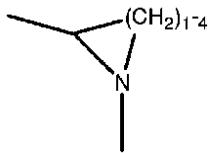
(項目 13)

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42】



(項目15)

Aがハロ、NH₂、NHMe、NMe₂、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14のいずれかに記載の化合物。

(項目16)

XがCHMeまたはCHEtである、項目1から13のいずれかに記載の化合物。

(項目17)

R¹が、ハロ、OR^e、C₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、アリール、C₃~₈ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、CF₃、NO₂、N(R^e)₂、C(=O)OR^e、SO₂N(R^a)₂、CN、C(=O)R^e、C(=O)N(R^e)₂、C₁~₄アルキレンN(R^e)₂、OC₁~₄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15または項目16に記載の化合物。

(項目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、項目1から17のいずれかに記載の化合物を含む医薬組成物。

(項目19)

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20)

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17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21)

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17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22)

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17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、項目22に記載の方法。

(項目24)

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17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25)

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17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26)

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17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

o