

【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20年10月2日(2008.10.2)

【公表番号】特表2008-530027(P2008-530027A)
 【公表日】平成20年8月7日(2008.8.7)
 【年通号数】公開・登録公報2008-031
 【出願番号】特願2007-554355(P2007-554355)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/52 (2006.01)
 C 0 7 D 473/34 (2006.01)
 C 0 7 D 473/00 (2006.01)
 C 0 7 D 473/38 (2006.01)
 C 0 7 D 473/40 (2006.01)
 C 0 7 D 487/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/519 (2006.01)
 A 6 1 K 31/437 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)
 A 6 1 P 31/04 (2006.01)
 A 6 1 P 7/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z
 A 6 1 K 31/52
 C 0 7 D 473/34 3 6 1
 C 0 7 D 473/00 C S P
 C 0 7 D 473/38
 C 0 7 D 473/40
 C 0 7 D 487/04 1 4 0
 A 6 1 K 31/519
 A 6 1 K 31/437
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 7/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月13日(2008.8.13)

【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

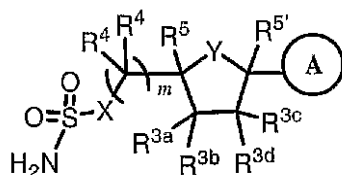
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I-A)：

【化 1】

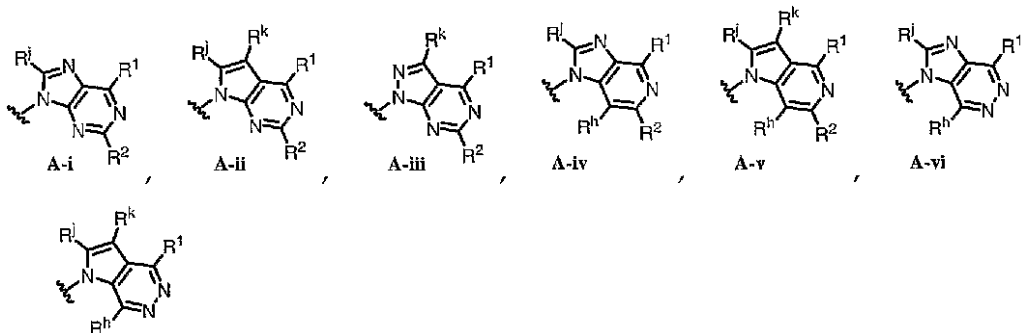


(I-A)

の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、式中：

環 A は以下：

【化 2】



および A-vii

からなる群から選択され；

環 A の 1 個の環窒素原子が場合により酸化されており；

X は、 $-CH_2-$ 、 $-CHF-$ 、 $-CF_2-$ 、 $-NH-$ 、または $-O-$ であり；

Y は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、または $-C(R^m)(R^n)-$ であり；

各 R^h は独立して、水素、ハロ、 $-CN$ 、 $-OH$ 、 $-O-(C_{1-4}$ 脂肪族)、 $-NH_2$ 、 $-NH-(C_{1-4}$ 脂肪族)、 $-N(C_{1-4}$ 脂肪族) $_2$ 、 $-SH$ 、 $-S-(C_{1-4}$ 脂肪族)、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族基であり；

R^j は、水素、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-N(R^4)_2$ 、または場合により置換された脂肪族、アリール、またはヘテロアリール基であり；

R^k は、水素、ハロ、 $-OR^5$ 、 $-SR^6$ 、 $-N(R^4)_2$ 、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族基であり；

R^m は、水素、フルオロ、 $-N(R^4)_2$ 、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族基であり、 R^n は、水素、フルオロ、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族基であるか、または R^m および R^n はともに $=O$ または $=C(R^5)_2$ を形成し；

R^1 は、水素、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 $-NR^7R^8$ 、 $-R^9$ 、 $-SH$ 、 $-SCH_3$ 、 $-S-R^{10}$ 、 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 、または $-O-R^{11}$ であり；

R^2 は、水素、クロロ、プロモ、フルオロ、ヨード、 $-N(R^6)_2$ 、 $-CN$ 、 $-O-(C_{1-4}$ 脂肪族)、 $-OH$ 、 $-SR^6$ 、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族基であり；

R^{3a} は、水素、フルオロ、 $-CN$ 、 $-N_3$ 、ヒドロキシ、 $-OR^{21}$ 、 $-NH_2$ 、 $-NH(R^{21})$ 、 $-N(H)CO_2R^{21}$ 、 $-N(H)C(O)R^{21}$ 、 $-CON(H)R^{21}$ 、 $-C(O)R^5$ 、 $-OC(O)N(H)R^{21}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、 $-OC(O)OR^{21}$ 、 $-C_{1-4}$ フルオロ脂肪族、または $-OR^{5x}$ 、 $-N(R^{4x})(R^{4y})$ 、 $-CO_2R^{5x}$ 、または $-C(O)N(R^{4x})(R^{4y})$ からなる群から独立して選択される 1 個または 2 個の置換基で場合により置換される $-C_{1-4}$ 脂肪族からなる群から選択され；

R^{3b} は、水素、フルオロ、 C_{1-4} 脂肪族、および C_{1-4} フルオロ脂肪族からなる群から選択され；

R^{13}) -、 - S (O) -、 - S (O)₂ -、 - N (R^{13}) S (O)₂ -、 - S (O)₂ N (R^{13}) - で場合により中断され；

R^{12a} は、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族基であり；

R^{12b} は、ハロ、 - NO₂、 - CN、 - OR¹⁴、 - SR¹⁵、 - N (R^{16})₂、 - N (R^{16}) C (O) R¹⁵、 - N (R^{16}) C (O) N (R^{16})₂、 - N (R^{16}) CO₂ R¹⁴、 - O - CO₂ - R¹⁴、 - OC (O) N (R^{16})₂、 - OC (O) R¹⁴、 - N (R^{16}) - N (R^{16})₂、 - N (R^{16}) - OR¹⁵、 - N (R^{16}) S (O)₂ R¹⁵、または - N (R^{16}) SO₂ - N (R^{16})₂、 - C (R^{14}) = C (R^{14})₂、 - C C - R¹⁴、 - S (O) R¹⁵、 - SO₂ R¹⁵、 - SO₂ - N (R^{16})₂、 - C (R^{14}) = N - OR¹⁴、 - CO₂ R¹⁴、 - C (O) - C (O) R¹⁴、 - C (O) R¹⁴、 - C (O) N (R^{16})₂、 - C (= NR¹⁶) - N (R^{16})₂、または - C (= NR¹⁶) - OR¹⁴ であり；

R^{12c} は、 - NO₂、 - CN、 - S (O) R¹⁵、 - SO₂ R¹⁵、 - SO₂ - N (R^{16})₂、 - C (R^{14}) = N - OR¹⁴、 - N (R^{16}) C (O) R¹⁵、 - N (R^{16}) C (O) N (R^{16})₂、 - O - CO₂ - R¹⁴、 - OC (O) N (R^{16})₂、 - OC (O) R¹⁴、 - CO₂ R¹⁴、 - C (O) - C (O) R¹⁴、 - C (O) R¹⁴、 - C (O) N (R^{16})₂、 - C (= NR¹⁶) - N (R^{16})₂、 - C (= NR¹⁶) - OR¹⁴、 - N (R^{16}) - N (R^{16})₂、 - N (R^{16}) - OR¹⁵、 - N (R^{16}) S (O)₂ R¹⁵、または - N (R^{16}) SO₂ - N (R^{16})₂ であり；

各 R^{13} は独立して、水素であるか、または場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^{14} は独立して、水素であるか、または場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^{15} は独立して、場合により置換された脂肪族またはアリール基であり；

各 R^{16} は独立して、場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であるか；または同じ窒素原子上の2個の R^{16} は該窒素原子とともに場合により置換された5～8員環のヘテロシクリル環を形成し、さらに、該窒素原子の他に、N、O、およびSからなる群から選択される0～2個の環ヘテロ原子を有し；

各 R^{21} は独立して、場合により置換されたC₁₋₁₀脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

mは1、2、または3であり；

但し、

環AがA-iであり、Xが-O-であり、Yが-O-または-CH₂-であり、R²が水素またはクロロであり、R^{3a}がヒドロキシルまたは-OCOR²¹であり、R^{3b}が水素であり、R^{3c}がヒドロキシルまたは-OCOR²¹であり、R^{3d}が水素であり、R⁴およびR⁵がそれぞれ水素であり、mが1である場合、R¹は、プロモ、フルオロ、-NR⁷R⁸、-R⁹、-SR¹⁰、または-OR¹¹であり、R⁷は、置換脂肪族、または場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、環状脂肪族、ヘテロシクリル、(環状脂肪族)アルキル、または(ヘテロシクリル)アルキルであり、R⁹は非置換イミダゾール以外である、化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項2】

以下：

- (a) Xは-O-である；
- (b) Yは-O-または-CH₂-である；
- (c) R^{3a}は-OHである；
- (d) R^{3b}およびR^{3d}はそれぞれ独立して水素またはC₁₋₄脂肪族である；
- (e) R^{3c}は、水素、フルオロ、または-OR⁵である；
- (f) R⁵およびR^{5'}はそれぞれ水素である；

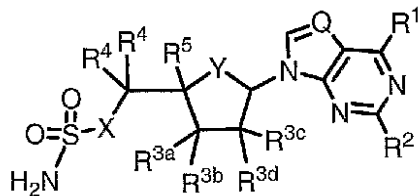
- (g) 各 R^4 は水素である；
 (h) 各 R^2 は水素である；
 (i) R^h は水素である；
 (j) R^j は水素である；
 (k) R^k は、水素、ハロ、または C_{1-4} 脂肪族である

の1つ以上の特徴によって特徴付けられる、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

式(I)：

【化3】



(I)

の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、式中：

Xは、 $-CH_2-$ 、 $-NH-$ 、または $-O-$ であり；

Yは $-O-$ または $-CH_2-$ であり；

Qは $=N-$ または $=CH-$ であり；

R^1 は、クロロ、ブromo、フルオロ、ヨード、 $-NR^7R^8$ 、 $-R^9$ 、 $-S-R^{10}$ 、または $-O-R^{11}$ であり；

R^2 は、水素、クロロ、ブromo、フルオロ、ヨード、 $-N(R^6)_2$ 、 $-CN$ 、 $-O-(C_{1-4}$ 脂肪族)、 $-OH$ 、 $-SR^6$ 、または場合により置換された C_{1-4} 脂肪族基であり；

R^{3a} は、水素、ヒドロキシ、 $-NH_2$ 、 $-C_{1-4}$ 脂肪族、フルオロ、 $-CN$ 、 $-C_{1-4}$ フルオロ脂肪族、 $-OR^{21}$ 、 $-NH(R^{21})$ 、 $-N(H)CO_2R^{21}$ 、 $-N(H)C(O)R^{21}$ 、 $-CON(H)R^{21}$ 、 $-OC(O)N(H)R^{21}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、および $-OC(O)OR^{21}$ からなる群から選択され；

R^{3b} は、水素、フルオロ、 C_{1-4} 脂肪族、および C_{1-4} フルオロ脂肪族からなる群から選択され；

R^{3c} は、水素、ヒドロキシ、 $-NH_2$ 、 $-C_{1-4}$ 脂肪族、フルオロ、 $-CN$ 、 $-C_{1-4}$ フルオロ脂肪族、 $-OR^{21}$ 、 $-NH(R^{21})$ 、 $-N(H)CO_2R^{21}$ 、 $-N(H)C(O)R^{21}$ 、 $-CON(H)R^{21}$ 、 $-OC(O)N(H)R^{21}$ 、 $-OC(O)R^{21}$ 、および $-OC(O)OR^{21}$ からなる群から選択され；

R^{3d} は、水素、フルオロ、 C_{1-4} 脂肪族、および C_{1-4} フルオロ脂肪族からなる群から選択され；

各 R^4 は独立して、水素または C_{1-4} 脂肪族であるか；または2個の R^4 は、これらが結合している炭素原子とともに3~6員環の炭素環を形成するか；または1個の R^4 は、 R^5 およびその間に存在する炭素原子とともに3~6員環のスピロ環式環を形成するか；

R^5 は水素または C_{1-4} 脂肪族であるか；または R^5 は、1個の R^4 およびその間に存在する炭素原子とともに3~6員環のスピロ環式環を形成し；

各 R^6 は独立して水素または C_{1-4} 脂肪族であり；

R^7 は、場合により置換された C_{1-10} 脂肪族、アリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル基であり；

R^8 は水素または C_{1-4} 脂肪族であり；

R^9 は、 $-V-Z-R^{12a}$ 、 $-V-Z-R^{12b}$ 、 $-R^{12c}$ 、または場合により置換された脂肪族、アリール、ヘテロシクリル、またはヘテロアリール基であって、該ヘテロアリール基は炭素原子に結合しており；

R^{10} は、場合により置換された C_{2-10} 脂肪族、アリアル、ヘテロアリアル、またはヘテロシクリルであり；

R^{11} は、場合により置換された C_{2-10} 脂肪族、アリアル、ヘテロアリアル、またはヘテロシクリルであり；

V は、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(NR^1)^3 = N-$ 、 $-C(=N(R^1)^3)-N(R^1)^3-$ 、 $-C(OR^1)^1 = N-$ 、 $-CON(R^1)^3-$ 、 $-N(R^1)^3C(O)-$ 、 $-N(R^1)^3C(O)N(R^1)^3-$ 、 $-N(R^1)^3S(O)_2-$ 、 $-N(R^1)^3SO_2-N(R^1)^3-$ 、 $-N(R^1)^3CO_2-$ 、 $-SO_2N(R^1)^3-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-OC(O)N(R^1)^3-$ 、 $-N(R^1)^3-N(R^1)^3-$ であり；

Z は、場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、ここで、該アルキレン鎖は、 $-C(R^1)^3 = C(R^1)^3-$ 、 $-C-C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R^1)^3-$ 、 $-N(R^1)^3CO-$ 、 $-N(R^1)^3CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^1)^3-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-N(R^1)^3C(O)N(R^1)^3-$ 、 $-N(R^1)^3N(R^1)^3-$ 、 $-OC(O)N(R^1)^3-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^1)^3S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R^1)^3-$ で場合により中断され；

R^{12a} は、場合により置換されたアリアル、ヘテロアリアル、ヘテロシクリル、または環状脂肪族基であり；

R^{12b} は、八口、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{16})C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})CO_2R^{14}$ 、 $-O-CO_2-R^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{16})_2$ 、 $-OC(O)R^{14}$ 、 $-N(R^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})S(O)_2R^{15}$ 、または $-N(R^{16})SO_2-N(R^{16})_2$ 、 $-C(R^{14}) = C(R^{14})_2$ 、 $-C-C-R^{14}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2-N(R^{16})_2$ 、 $-C(R^{14}) = N-OR^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、または $-C(=NR^{16})-OR^{14}$ であり；

R^{12c} は、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2-N(R^{16})_2$ 、 $-C(R^{14}) = N-OR^{14}$ 、 $-N(R^{16})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{16})C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-O-CO_2-R^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{16})_2$ 、 $-OC(O)R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-OR^{14}$ 、 $-N(R^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})S(O)_2R^{15}$ 、または $-N(R^{16})SO_2-N(R^{16})_2$ であり；

各 R^{13} は独立して、水素であるか、または場合により置換された脂肪族、アリアル、ヘテロアリアル、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^{14} は独立して、水素であるか、または場合により置換された脂肪族、アリアル、ヘテロアリアル、またはヘテロシクリル基であり；

各 R^{15} は独立して、場合により置換された脂肪族またはアリアル基であり；

各 R^{16} は独立して、場合により置換された脂肪族、アリアル、ヘテロアリアル、またはヘテロシクリル基であるか；または同じ窒素原子上の 2 個の R^{16} は該窒素原子とともに場合により置換された 5 ~ 8 員環のヘテロシクリル環を形成し、さらに、該窒素原子の他に、N、O、および S からなる群から選択される 0 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有し；

各 R^{21} は独立して、場合により置換された C_{1-10} 脂肪族、アリアル、ヘテロアリアル、またはヘテロシクリル基であり；

但し、

X が $-O-$ であり、Y が $-O-$ または $-CH_2-$ であり、Q が $=N-$ であり、 R^2 が水素またはクロロであり、 R^{3a} がヒドロキシルまたは $-OCOR^{21}$ であり、 R^{3b} が水素であり、 R^{3c} がヒドロキシルまたは $-OCOR^{21}$ であり、 R^{3d} が水素であり、R

⁴ および R^5 がそれぞれ水素である場合、 R^1 は、プロモ、フルオロ、 $-NR^7R^8$ 、 $-R^9$ 、 $-SR^{10}$ 、または $-OR^{11}$ であり、 R^7 は、置換脂肪族、または場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、アラルキル、ヘテロアラルキル、環状脂肪族、ヘテロシクリル、(環状脂肪族)アルキル、または(ヘテロシクリル)アルキルである、化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項 4】

以下 (a) ~ (f) :

(a) R^{3a} は、水素、ヒドロキシ、メトキシ、 C_{1-4} 脂肪族、 C_{1-4} フルオロ脂肪族、およびフルオロからなる群から選択される；

(b) R^{3b} は水素である；

(c) R^{3c} は、水素またはヒドロキシである；

(d) R^{3d} は水素である；

(e) 各 R^4 は水素である；

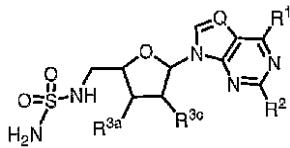
(f) R^5 は水素である

の 1 つ以上の特徴によって特徴付けられる、請求項 3 に記載の化合物。

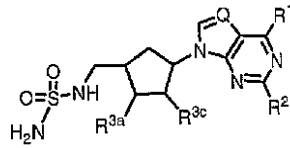
【請求項 5】

式 (II-A) または (II-B)

【化 4】



(II-A)



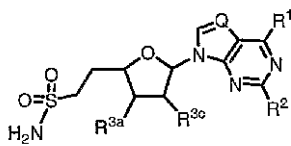
(II-B)

の請求項 4 に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

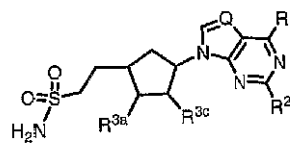
【請求項 6】

式 (III-A) または (III-B)

【化 5】



(III-A)



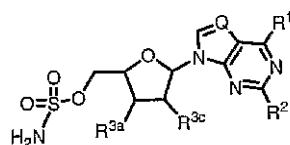
(III-B)

の請求項 4 に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

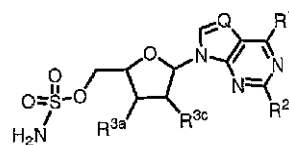
【請求項 7】

式 (IV-A) または (IV-B)

【化 6】



(IV-A)



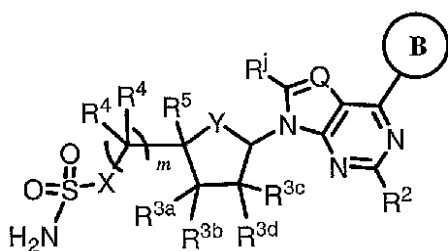
(IV-B)

の請求項 4 に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項 8】

式 (V) :

【化 7】



(V)

の請求項 1 に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、式中：

環 B は、場合により置換された 5 員環または 6 員環のアリール環またはヘテロアリール環であり、0 ~ 3 個の環窒素原子を有しており、場合により酸素および硫黄から選択される 1 個のさらなる環ヘテロ原子を有しており；

環 B の置換可能な環炭素原子は、 C_{1-6} 脂肪族、 C_{1-6} フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{a17}$ 、 $-R^{b17}$ 、 $-Z^{17}-R^{a17}$ 、および $-Z^{17}-R^{b17}$ からなる群から独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換されているか、または 2 個の隣接する置換基は、これらの間に存在する環原子とともに、場合により置換された 5 員環または 6 員環の縮合芳香族環または縮合非芳香族環を形成し、O、N、および S からなる群から選択される 0 ~ 3 個の環ヘテロ原子を有し；

Z^{17} は、場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、ここで、該アルキレン鎖は、 $-C(R^{14})=C(R^{14})-$ 、 $-C-C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})C(O)-$ 、 $-NR^{15}C(O)N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})CO_2-$ 、 $-N(R^{15})SO_2-$ 、 $-C(O)N(R^{15})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、または $-OC(O)N(R^{15})-$ で場合により中断され、ここで、 Z^{17} またはその一部分は場合により 3 ~ 7 員環の一部を形成し；

各 R^{a17} は独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族環であり；

各 R^{b17} は独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^{14})=C(R^{14})_2$ 、 $-CC-R^{14}$ 、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})_2$ 、 $-NR^{16}C(O)R^{14}$ 、 $-NR^{16}C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-NR^{16}CO_2R^{14}$ 、 $-O-CO_2R^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{16})_2$ 、 $-O-C(O)R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-C(O)N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-OR^{14}$ 、 $-C(R^{14})=N-OR^{14}$ 、 $-N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})SO_2R^{15}$ 、 $-N(R^{16})SO_2N(R^{16})_2$ である、化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項 9】

環 B が、ハロ、 $-OH$ 、 $-O(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-C(O)(C_{1-3}$ アルキル)、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C(O)NH_2$ 、 $-C(O)NH(C_{1-3}$ アルキル)、 $-C_{1-3}$ 脂肪族、 $-C_{1-3}$ フルオロ脂肪族、 $-O(C_{1-3}$ フルオロ脂肪族)、場合により置換されたアリール、および場合により置換されたヘテロアリールからなる群から独立して選択される 0 ~ 2 個の置換基で置換されているフェニル環である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 が、 C_{1-10} 脂肪族、 $-Z-R^{12a}$ 、 $-Z-R^{12b}$ 、 $-L-Z-R^{12a}$ 、 $-L-Z-R^{12b}$ 、 $-L-R^{12a}$ または $-L-R^{12d}$ であり；

L が、 $-C(R^{13})=C(R^{13})-$ または $-C-C-$ であり；

R^{12d} が、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2-N(R^{16})_2$ である、化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

R^{16})₂、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、または $-C(O)N(R^{16})$ である、請求項1に記載の化合物。

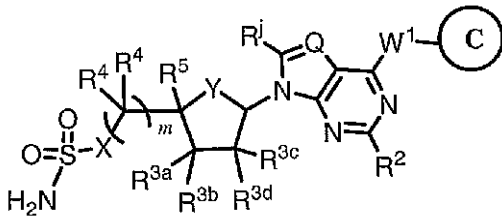
【請求項11】

R^1 が、 $-V-R^{12a}$ 、 $-V-Z-R^{12a}$ 、 $-V-Z-R^{12b}$ 、または $-Z-V-R^{12a}$ である、請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

式(VI)：

【化8】



(VI)

によって特徴付けられる請求項10に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、式中：

W^1 は、 $-Z-$ 、 $-L-$ 、 $-V-$ 、 $-V-Z-$ 、または $-Z-V-$ であり；

環Cは、場合により置換された5員環または6員環のアリール、環状脂肪族、ヘテロアリール、またはヘテロシクリル環であり、0～3個の環窒素原子を有しており、場合により酸素および硫黄から選択される1個のさらなる環ヘテロ原子を有しており；

環Cの置換可能な環炭素原子は、 C_{1-6} 脂肪族、 C_{1-6} フルオロ脂肪族、ハロ、 $-R^{a12}$ 、 $-R^{b12}$ 、 $-Z^{12}-R^{a12}$ 、および $-Z^{12}-R^{b12}$ からなる群から独立して選択される0～2個の置換基で置換されているか、または環Cの2個の隣接する置換基は、これらの間に存在する環原子とともに、場合により置換された5員環または6員環の縮合芳香族環または縮合非芳香族環を形成し、O、N、およびSからなる群から選択される0～3個の環ヘテロ原子を有し；

Z^{12} は、場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、ここで、該アルキレン鎖は、 $-C(R^{14})=C(R^{14})-$ 、 $-C-C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})C(O)-$ 、 $-NR^{15}C(O)N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})CO_2-$ 、 $-N(R^{15})SO_2-$ 、 $-C(O)N(R^{15})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、または $-OC(O)N(R^{15})-$ で場合により中断され、ここで、 Z^{12} またはその一部分は場合により3～7員環の一部を形成し；

各 R^{a12} は独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族環であり；

各 R^{b12} は独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^{14})=C(R^{14})_2$ 、 $-C(R^{14})-C(R^{14})$ 、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})_2$ 、 $-NR^{16}C(O)R^{14}$ 、 $-NR^{16}C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-NR^{16}CO_2R^{14}$ 、 $-O-CO_2R^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{16})_2$ 、 $-O-C(O)R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-C(O)N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-OR^{14}$ 、 $-C(R^{14})=N-OR^{14}$ 、 $-N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})SO_2R^{15}$ 、 $-N(R^{16})SO_2N(R^{16})_2$ であり、いくつかの実施形態では、各 R^{b12} は独立して、 $-CN$ 、 $-N(R^4)_2$ 、 $-NR^4C(O)R^5$ 、 $-NR^4-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-NR^4CO_2R^6$ 、 $-C(O)N(R^4)_2$ 、 $-CO_2R^5$ 、または $-OR^5$ である、化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項13】

Zは、1個または2個のR^xまたはR^yで場合により置換されたC₁ - 6アルキレン鎖であり；

各R^xは独立して、-ハロ、-OH、-O(C₁ - 4アルキル)、-O(C₁ - 4ハロアルキル)、-CN、-N(R⁴)₂、-C(O)(C₁ - 4アルキル)、-CO₂H、-CO₂(C₁ - 4アルキル)、-C(O)NH₂、-C(O)NH(C₁ - 4アルキル)、または場合により置換されたアリールからなる群から選択され；

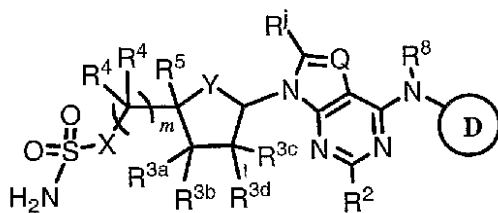
各R^yは独立して、R^xまたは場合により置換されたアリールまたはヘテロアリール基で場合により置換されたC₁ - 3脂肪族であるか；または同じ炭素原子上の2個のR^yは、これらが結合している炭素原子とともに3 - 6員環の環状脂肪族環を形成し；

環Cは、場合により置換されたフェニル環または場合により置換されたC₃ - 6環状脂肪族環である、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

R¹が-NR⁷R⁸であり、化合物が式(VII)：

【化9】



(VII)

であることを特徴とする、請求項1に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、式中：

R⁸は水素またはC₁ - 4脂肪族であり；

環Dは、場合により置換された単環式または二環式のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族環である、化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項15】

環Dのそれぞれの置換可能な飽和環炭素原子は、置換されていないか、または=O、=S、=C(R¹⁴)₂、=N-N(R¹⁶)₂、=N-OR¹⁴、=N-NHC(O)R¹⁴、=N-NHCO₂R¹⁵、=N-NHSO₂R¹⁵、=N-R¹⁴、または-R^dで置換されており；

環Dのそれぞれの置換可能な不飽和炭素原子は、置換されていないか、または-R^dで置換され；

各R^dは独立して、C₁ - 6脂肪族、C₁ - 6フルオロ脂肪族、ハロ、-R^{a7}、-R^{b7}、-Z⁷-R^{a7}、および-Z⁷-R^{b7}からなる群から選択され；

Z⁷は、場合により置換されたC₁ - 6アルキレン鎖であり、ここで、該アルキレン鎖は、-C(R¹⁴)=C(R¹⁴)-、-C-C-、-O-、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-SO₂N(R¹⁵)-、-N(R¹⁵)-、-N(R¹⁵)C(O)-、-NR¹⁵C(O)N(R¹⁵)-、-N(R¹⁵)CO₂-、-N(R¹⁵)SO₂-、-C(O)N(R¹⁵)-、-C(O)-、-CO₂-、-OC(O)-、-OC(O)O-、または-OC(O)N(R¹⁵)-で場合により中断され、ここで、Z⁷またはその一部分は、場合により3 - 7員環の一部を形成し；

各R^{a7}は独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族環であり；

各R^{b7}は独立して、-NO₂、-CN、-C(R¹⁴)=C(R¹⁴)₂、-C-C-R¹⁴、-OR¹⁴、-SR¹⁵、-S(O)R¹⁵、-SO₂R¹⁵、-SO₂N(R¹⁶)₂、-N(R¹⁶)₂、-NR¹⁶C(O)R¹⁴、-NR¹⁶C(O)N(R¹⁶)₂、-NR¹⁶CO₂R¹⁴、-O-CO₂R¹⁴、-OC(O)N(R¹⁶)₂、-O-C(O)R¹⁴、-CO₂R¹⁴、-C(O)R¹⁴、-C(O)N(R¹⁶)

2 、 $-C(O)N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-OR^{14}$ 、 $-C(R^{14})=N-OR^{14}$ 、 $-N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})SO_2R^{15}$ 、 $-N(R^{16})SO_2N(R^{16})_2$ である、請求項14に記載の化合物。

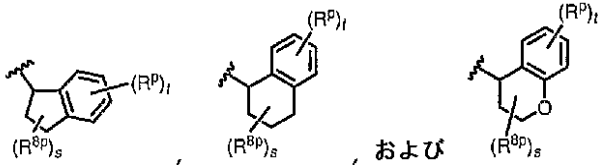
【請求項16】

環Dが、場合により置換されたフェニル、ナフチル、またはインダニル環である、請求項15に記載の化合物。

【請求項17】

環Dは、以下：

【化10】



からなる群から選択され；

式中、各 R^{8p} は独立して、 $=O$ 、フルオロ、 $-OR^{5x}$ 、または $-OR^{5x}$ 、 $-N(R^{4x})(R^{4y})$ 、 $-CO_2R^{5x}$ 、または $-C(O)-N(R^{4x})(R^{4y})$ で場合により置換される C_{1-4} 脂肪族または C_{1-4} フルオロ脂肪族からなる群から選択され、但し、 R^{8p} は、環酸素原子に隣接した位置にある場合には $-OR^{5x}$ 以外であり；

s は、0、1、または2であり；

t は、0、1、または2である、請求項15に記載の化合物。

【請求項18】

R^1 は、 $-O-R^{11}$ 、 $-S-R^{10}$ 、または $-NR^7R^8$ であり；

R^7 、 R^{10} 、および R^{11} はそれぞれ独立して、 $-Z^aR^{18}$ 、 $-Z^aR^{19}$ 、または $-Z^bR^{20}$ であり；

Z^a は場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、ここで、該アルキレン鎖は、 $-C(R^{13})=C(R^{13})-$ 、 $-C-C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})CO-$ 、 $-N(R^{13})CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^{13})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)N(R^{13})-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^{13})S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R^{13})-$ で場合により中断され；

Z^b は場合により置換された C_{2-6} アルキレン鎖であり、ここで、該アルキレン鎖は、 $-C(R^{13})=C(R^{13})-$ 、 $-C-C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})CO-$ 、 $-N(R^{13})CO_2-$ 、 $-C(O)N(R^{13})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、 $-N(R^{13})C(O)N(R^{13})-$ 、 $-N(R^{13})N(R^{13})-$ 、 $-OC(O)N(R^{13})-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-N(R^{13})S(O)_2-$ 、 $-S(O)_2N(R^{13})-$ で場合により中断され；

R^{18} は、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族基であり；

R^{19} は、 $-C(R^{14})=C(R^{14})_2$ 、 $-C-C-R^{14}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2-N(R^{16})_2$ 、 $-C(R^{14})=N-OR^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、または $-C(=NR^{16})-OR^{14}$ であり；

R^{20} は、八口、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-OR^{14}$ 、 SR^{15} 、 $-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})C(O)R^{15}$ 、 $-N(R^{16})C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})CO_2R^{14}$ 、 $-O-CO_2-R^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{16})_2$ 、 $-OC(O)$

R^{14} 、 $-N(R^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})S(O)_2R^{15}$ 、または $-N(R^{16})SO_2-N(R^{16})_2$ であり；

R^8 は水素である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

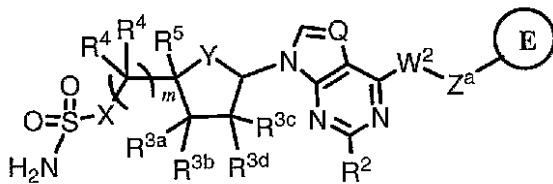
Z^a は、 $-F$ 、 $-OH$ 、 C_{1-3} 脂肪族および場合により置換されたアリールからなる群から選択される 1 個または 2 個の基で場合により置換された C_{1-4} アルキレン鎖であり；

Z^b は、 $-F$ 、 $-OH$ 、 C_{1-3} 脂肪族および場合により置換されたアリールからなる群から選択される 1 個または 2 個の基で場合により置換された C_{2-4} アルキレン鎖である、請求項 18 に記載の化合物。

【請求項 20】

式 (VIII)：

【化 11】



(VIII)

によって特徴付けられる、請求項 19 に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、式中：

W^2 は、 $-O-$ 、 $-S-$ 、または $-N(R^8)-$ であり；

環 E は、単環式または二環式のアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族基であり；

環 E のそれぞれの置換可能な環窒素原子は、置換されていないか、または $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2N(R^{16})_2$ で置換されているか、または場合により置換された脂肪族で置換されており；

環 E の置換可能な環炭素原子は、 C_{1-6} 脂肪族、 C_{1-6} フルオロ脂肪族、八口、 $-R^{a18}$ 、 $-R^{b18}$ 、 $-Z^{18}-R^{a18}$ 、および $-Z^{18}-R^{b18}$ からなる群から独立して選択される 0 ~ 4 個の置換基で置換され；

Z^{18} は場合により置換された C_{1-6} アルキレン鎖であり、ここで、該アルキレン鎖は、 $-C(R^{14})=C(R^{14})-$ 、 $-C-C-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-SO_2N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})C(O)-$ 、 $-NR^{15}C(O)N(R^{15})-$ 、 $-N(R^{15})CO_2-$ 、 $-N(R^{15})SO_2-$ 、 $-C(O)N(R^{15})-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CO_2-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-OC(O)O-$ 、または $-OC(O)N(R^{15})-$ で場合により中断され、ここで、 Z^{18} またはその一部分は、場合により 3 ~ 7 員環の一部を形成し；

各 R^{a18} は独立して、場合により置換されたアリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、または環状脂肪族環であり；

各 R^{b18} は独立して、 $-NO_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(R^{14})=C(R^{14})_2$ 、 $-C-C-R^{14}$ 、 $-OR^{14}$ 、 $-SR^{15}$ 、 $-S(O)R^{15}$ 、 $-SO_2R^{15}$ 、 $-SO_2N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})_2$ 、 $-NR^{16}C(O)R^{14}$ 、 $-NR^{16}C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-NR^{16}CO_2R^{14}$ 、 $-O-CO_2R^{14}$ 、 $-OC(O)N(R^{16})_2$ 、 $-O-C(O)R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-C(O)N(R^{16})_2$ 、 $-C(O)N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-C(=NR^{16})-OR^{14}$ 、 $-C(R^{14})=N-OR^{14}$ 、 $-N(R^{16})C(=NR^{16})-N(R^{16})_2$ 、 $-N(R^{16})SO_2R^{15}$ 、 $-N(R^{16})SO_2N(R^{16})_2$ である、化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項 21】

環 E が、場合により置換された C₃ - 6 環状脂肪族、フェニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾイル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、ピロリニル、イミダゾリニル、ピラゾリニル、ピロリジニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、モルホリニル、ピペラジニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、およびテトラヒドロピリミジニル環である、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

環 E が、場合により置換されたフェニル、ナフチル、インダニル、フラニル、チエニル、ピロリル、ピロリジニル、イソオキサゾリル、ピラゾリル、ピペリジニル、ピペラジニル、ピラジニル、モルホリニル、ベンゾチオフェニル、またはベンゾジオキサソリル環である、請求項 21 に記載の化合物。

【請求項 23】

請求項 1 に記載の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩と薬学的に受容可能なキャリアとを含む薬学的組成物。

【請求項 24】

サンプルと請求項 1 に記載の 1 つ以上の化合物とを接触させる工程を含む、サンプル中の E1 酵素活性を低下させる方法。

【請求項 25】

E1 酵素が NAE、UAE、および SAE からなる群から選択される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

E1 酵素が NAE である、請求項 25 に記載の方法。

【請求項 27】

被検体の障害を処置または緩和するための組成物であって、請求項 1 に記載の 1 つ以上の化合物を含み、該障害が、癌、炎症性障害、神経変性障害、感染に関連する炎症、および悪液質からなる群から選択される、組成物。

【請求項 28】

前記障害が癌である、請求項 27 に記載の組成物。

【請求項 29】

前記癌が、肺癌、結腸直腸癌、卵巣癌、または血液癌である、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記障害が免疫応答または血管細胞増殖障害である、請求項 27 に記載の組成物。