

【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27年11月5日 (2015.11.5)

【公表番号】特表2014-530197(P2014-530197A)

【公表日】平成26年11月17日 (2014.11.17)

【年通号数】公開・登録公報2014-063

【出願番号】特願2014-531240(P2014-531240)

【国際特許分類】

C 0 7 D 413/04 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 498/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/5386 (2006.01)

A 6 1 K 31/553 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 413/04 C S P

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 498/08

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/5386

A 6 1 K 31/553

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成27年9月15日 (2015.9.15)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 1 8 1

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 1 8 1 】
細胞アッセイ結果

【表 7】

表 6: 阻害値(μM での IC_{50}) (活性レベル: $\text{A} < 0.1 \mu\text{M} \leq \text{B} < 1 \mu\text{M} \leq \text{C} \leq 10 \mu\text{M} < \text{D}$)

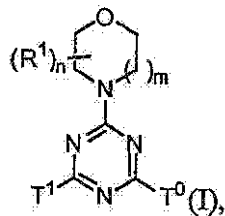
実施例	pS6	pAkt
1	A	A
2	A	
3	A	
4	A	A
5	A	A
6	B	A
7	A	A
8	A	A
9	B	
10	A	A
11	A	
12	B	
13	A	
14	A	A
15	A	
16	A	
17	A	
18	A	
19	B	
20	A	
21	B	
22	A	
23		
24	A	A
25	A	
26	A	
27	A	

28		
29	A	
30		
31		
32	A	
33	B	
34	B	
35	A	
36	A	
37		
38		
39	B	
40	A	
41	A	
42	A	
43	A	
44	A	

本発明の実施形態として、例えば以下を挙げることができる。

(1) 式(I)

【化 1 6】



(式中、

mは1または2であり；

nは1、2、3または4であり；

各R¹は、H；ハロゲン；CN；C(O)OR²；OR^{2a}；オキソ(=O)；C(O)R²；C(O)N(R²R^{2a})；S(O)₂N(R²R^{2a})；S(O)N(R²R^{2a})；S(O)₂R²；S(O)R²；N(R²)S(O)₂N(R^{2a}R^{2b})；N(R²)S(O)N(R^{2a}R^{2b})；SR²；N(R²R^{2a})；NO₂；OC(O)R²；N(R²)C(O)R^{2a}；N(R²)S(O)₂R^{2a}；N(R²)S(O)R^{2a}；N(R²)C(O)N(R^{2a}R^{2b})；N(R²)C(O)OR^{2a}；OC(O)N(R²R^{2a})；およびC₁～₆アルキルからなる群から独立に選択され、C₁～₆アルキルは同じかまたは異なっている1つ以上のR³で任意選択で置換されており；

任意選択で、2つのR¹は、それらが結合している環と一緒に結合して8～11員ヘテロピサ

イクルを形成しており；

R^2 、 R^{2a} 、 R^{2b} は、H； $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

R^3 は、ハロゲン；CN； $C(O)OR^4$ ； OR^4 ； $C(O)R^4$ ； $C(O)N(R^4R^{4a})$ ； $S(O)_2N(R^4R^{4a})$ ； $S(O)N(R^4R^{4a})$ ； $S(O)_2R^4$ ； $S(O)R^4$ ； $N(R^4)S(O)_2N(R^{4a}R^{4b})$ ； $N(R^4)S(O)N(R^{4a}R^{4b})$ ； SR^4 ； $N(R^4R^{4a})$ ； NO_2 ； $OC(O)R^4$ ； $N(R^4)C(O)R^{4a}$ ； $N(R^4)S(O)_2R^{4a}$ ； $N(R^4)S(O)R^{4a}$ ； $N(R^4)C(O)N(R^{4a}R^{4b})$ ； $N(R^4)C(O)OR^{4a}$ ；または $OC(O)N(R^4R^{4a})$ であり；

R^4 、 R^{4a} 、 R^{4b} は、H；および $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

T^0 は、フェニル；または5～6員芳香族複素環であり、 T^0 は、 $N(R^{5a})C(O)N(R^{5b}R^5)$ または $N(R^{5a})C(O)OR^5$ で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上の R^6 で任意選択でさらに置換されており；

R^6 は、ハロゲン；CN； $C(O)OR^7$ ； OR^7 ； $C(O)R^7$ ； $C(O)N(R^7R^{7a})$ ； $S(O)_2N(R^7R^{7a})$ ； $S(O)N(R^7R^{7a})$ ； $S(O)_2R^7$ ； $S(O)R^7$ ； $N(R^7)S(O)_2N(R^{7a}R^{7b})$ ； $N(R^7)S(O)N(R^{7a}R^{7b})$ ； SR^7 ； $N(R^7R^{7a})$ ； NO_2 ； $OC(O)R^7$ ； $N(R^7)C(O)R^{7a}$ ； $N(R^7)S(O)_2R^{7a}$ ； $N(R^7)S(O)R^{7a}$ ； $N(R^7)C(O)N(R^{7a}R^{7b})$ ； $N(R^7)C(O)OR^{7a}$ ； $OC(O)N(R^7R^{7a})$ ；または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^{7b} は、H； $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

R^5 は、H； T^2 ；および $C_1 \sim 6$ アルキルであり、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上の R^8 で任意選択で置換されており；

R^8 は、ハロゲン；CN； $C(O)OR^9$ ； OR^9 ； $C(O)R^9$ ； $C(O)N(R^9R^{9a})$ ； $S(O)_2N(R^9R^{9a})$ ； $S(O)N(R^9R^{9a})$ ； $S(O)_2R^9$ ； $S(O)R^9$ ； $N(R^9)S(O)_2N(R^{9a}R^{9b})$ ； $N(R^9)S(O)N(R^{9a}R^{9b})$ ； SR^9 ； $N(R^9R^{9a})$ ； NO_2 ； $OC(O)R^9$ ； $N(R^9)C(O)R^{9a}$ ； $N(R^9)S(O)_2R^{9a}$ ； $N(R^9)S(O)R^{9a}$ ； $N(R^9)C(O)N(R^{9a}R^{9b})$ ； $N(R^9)C(O)OR^{9a}$ ； $OC(O)N(R^9R^{9a})$ ；または T^2 ；であり；

R^9 、 R^{9a} 、 R^{9b} は、H；および $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

任意選択で、 R^5 、 R^{5b} は結合して、それらが結合している窒素原子と一緒に、環ヘテロ原子として少なくとも窒素原子を含有する4～7員ヘテロシクリル環；または8～11員ヘテロビシクリル環を形成しており、4～7員ヘテロシクリル環；および8～11員ヘテロビシクリル環は、同じかまたは異なっている1つ以上の R^{10} で任意選択で置換されており；

T^2 は、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル；4～7員ヘテロシクリル；8～11員ヘテロビシクリル；フェニル；ナフチル；インデニル；またはインダニルであり、 T^2 は、同じかまたは異なっている1つ以上の R^{10} で任意選択で置換されており；

R^{10} は、ハロゲン；CN； $C(O)OR^{11}$ ； OR^{11} ；オキソ(=O)(この場合、その環は少なくとも部分的に飽和している)； $C(O)R^{11}$ ； $C(O)N(R^{11}R^{11a})$ ； $S(O)_2N(R^{11}R^{11a})$ ； $S(O)N(R^{11}R^{11a})$ ； $S(O)_2R^{11}$ ； $S(O)R^{11}$ ； $N(R^{11})S(O)_2N(R^{11a}R^{11b})$ ； $N(R^{11})S(O)N(R^{11a}R^{11b})$ ； SR^{11} ； $N(R^{11}R^{11a})$ ； NO_2 ； $OC(O)R^{11}$ ； $N(R^{11})C(O)R^{11a}$ ； $N(R^{11})S(O)_2R^{11a}$ ； $N(R^{11})S(O)R^{11a}$ ； $N(R^{11})C(O)N(R^{11a}R^{11b})$ ； $N(R^{11})C(O)OR^{11a}$ ； $OC(O)N(R^{11}R^{11a})$ ；または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上の R^{12} で任意選択で置換されており；

R^{11} 、 R^{11a} 、 R^{11b} は、H； $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

R^{12} は、ハロゲン；CN； $C(O)OR^{13}$ ； OR^{13} ； $C(O)R^{13}$ ； $C(O)N(R^{13}R^{13a})$ ； $S(O)_2N(R^{13}R^{13a})$ ； $S(O)N(R^{13}R^{13a})$ ； $S(O)_2R^{13}$ ； $S(O)R^{13}$ ； $N(R^{13})S(O)_2N(R^{13a}R^{13b})$ ； $N(R^{13})S(O)N(R^{13a}R^{13b})$ ； SR^{13} ； $N(R^{13}R^{13a})$ ； NO_2 ； $OC(O)R^{13}$ ； $N(R^{13})C(O)R^{13a}$ ； $N(R^{13})S(O)_2R^{13a}$ ； $N(R^{13})S(O)R^{13a}$ ； $N(R^{13})C(O)N(R^{13a}R^{13b})$ ； $N(R^{13})C(O)OR^{13a}$ ；または $OC(O)N(R^{13}R^{13a})$ であり；

R^{13} 、 R^{13a} 、 R^{13b} は、H；および $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

T^1 はフェニル；または5～6員の芳香族ヘテロシクリル環であり、 T^1 は、 $S(O)N(R^{14a}R^{14})$

、 $S(O)_2N(R^{14a}R^{14})$ 、 $S(O)R^{14}$ 、 $S(O)_2R^{14}$ で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上の R^{15} で任意選択でさらに置換されており；

R^{15} はハロゲン；CN； $C(O)OR^{16}$ ； OR^{16} ； $C(O)R^{16}$ ； $C(O)N(R^{16}R^{16a})$ ； $S(O)_2N(R^{16}R^{16a})$ ； $S(O)N(R^{16}R^{16a})$ ； $S(O)_2R^{16}$ ； $S(O)R^{16}$ ； $N(R^{16})S(O)_2N(R^{16a}R^{16b})$ ； $N(R^{16})S(O)N(R^{16a}R^{16b})$ ； SR^{16} ； $N(R^{16}R^{16a})$ ； NO_2 ； $OC(O)R^{16}$ ； $N(R^{16})C(O)R^{16a}$ ； $N(R^{16})S(O)_2R^{16a}$ ； $N(R^{16})S(O)R^{16a}$ ； $OC(O)N(R^{16}R^{16a})$ ；または C_{1-6} アルキルであり、 C_{1-6} アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

R^{14a} 、 R^{16} 、 R^{16a} 、 R^{16b} は、H； C_{1-6} アルキルからなる群から独立に選択され、 C_{1-6} アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており；

R^{14} は、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されている C_{1-6} アルキルであるか；または4～7員のヘテロシクリル環である)

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(2) m が1である、(1)に記載の化合物。

(3) n が1または2である、(1)または(2)に記載の化合物。

(4) R^1 が非置換の C_{1-6} アルキル；または1個の R^3 で置換された C_{1-6} アルキルである、(1)～(3)のいずれか1つに記載の化合物。

(5) 2個の R^1 が、それらが結合する環と一緒に結合して、8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルまたは3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル環を形成する、(1)～(3)のいずれか1つに記載の化合物。

(6) T^0 がフェニルであり、 T^0 が $N(R^{5a})C(O)N(R^{5b}R^5)$ または $N(R^{5a})C(O)OR^5$ で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上の R^6 で任意選択でさらに置換されている、(1)～(5)のいずれか1つに記載の化合物。

(7) T^0 が $N(R^{5a})C(O)N(R^{5b}R^5)$ で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上の R^6 で任意選択でさらに置換されている、(1)～(6)のいずれか1つに記載の化合物。

(8) T^0 が1つ以上の R^6 でさらに置換されていない、(1)～(7)のいずれか1つに記載の化合物。

(9) R^{5a} 、 R^{5b} がHである、(1)～(8)のいずれか1つに記載の化合物。

(10) R^5 が T^2 であり、 T^2 が、同じかもしくは異なっている1つ以上の R^{10} で任意選択により置換されており、 T^2 がフェニル；ピリジル；シクロプロピル；シクロブチル；シクロペンチル；シクロヘキシル；オキセタニル；またはテトラヒドロフラニルである、(1)～(9)のいずれか1つに記載の化合物。

(11) R^5 が非置換 C_{1-6} アルキルである、(1)～(9)のいずれか1つに記載の化合物。

(12) R^5 が同じかまたは異なっており、F； OR^9 ；および $N(R^9R^{9a})$ からなる群から選択される1つ以上の R^8 で置換された C_{1-6} アルキルである、(1)～(9)のいずれか1つに記載の化合物。

(13) T^1 が、フェニルまたはピリジルであり、ここで T^1 が、 $S(O)N(R^{14a}R^{14})$ 、 $S(O)_2N(R^{14a}R^{14})$ 、 $S(O)R^{14}$ 、 $S(O)_2R^{14}$ で置換され、且つ1つ以上の同じかもしくは異なっている R^{15} で任意選択でさらに置換されている、(1)～(12)のいずれか1つに記載の化合物。

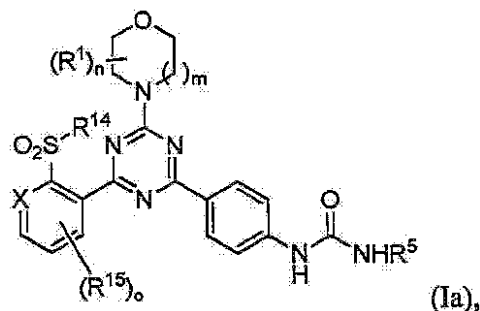
(14) T^1 が、1つ以上の R^{15} でさらに置換されていないか、または T^1 が、1つの R^{15} でさらに置換されている、(1)～(13)のいずれか1つに記載の化合物。

(15) T^1 が $S(O)_2R^{14}$ で置換され、1つ以上の同じかもしくは異なっている R^{15} で任意選択でさらに置換されている、(1)～(14)のいずれか1つに記載の化合物。

(16) R^{14} がメチル；またはエチルである、(1)～(15)のいずれか1つに記載の化合物。

(17) 式(I)において、 T^0 および T^1 が、式(Ia)

【化 17】



(式中、XはCHまたはNであり、oは0または1であり、n、m、R¹、R⁵、R¹⁴、R¹⁵は、(1)～(16)のいずれか1つに示される意味を有する)

を与えるように選択される、(1)～(16)のいずれか1つに記載の化合物。

(18) 化合物が以下：

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(2-ヒドロキシエチル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(2-ヒドロキシエチル)尿素；

(S)-1-(2-フルオロエチル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(オキセタン-3-イル)尿素；

(S)-1-エチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(4-(4-(8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-シクロプロピル尿素；

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-モルホリノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(R)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-メチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-イソプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(4-(4-(3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-シクロプロピル尿素；

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(2-(エチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-プロピル尿素；

(S)-1-イソブチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-シクロペンチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(1,4-オキシアゼパン-4-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3,3-ジメチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-(ヒドロキシメチル)モルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(ピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-シクロブチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-シクロヘキシル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-3-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-ネオペンチル尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)尿素；

1-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(3,3,3-トリフルオロ-2-ヒドロキシプロピル)尿素；

1-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(テトラヒドロフラン-3-イル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(ピリジン-4-イル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(ピリジン-3-イル)尿素；

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-エチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(3-アミノ-4,4,4-トリフルオロブチル)-3-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(4,4,4-トリフルオロ-3-ヒドロキシブチル)尿素；

1-(4-(4-(8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-6-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-シクロプロピル尿素；

(S)-1-エチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-メチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-エチル-3-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-メチル尿素；

(S)-1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；および

(S)-1-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(2-フルオロエチル)尿素

からなる群から選択される、(1)～(17)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(19) 薬学的に許容される担体と一緒に、任意選択で1つ以上の他の医薬組成物と組み合わせ、(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

(20) 医薬として使用するための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(21) mTORに関連する疾患または障害を治療または防止する方法において使用するための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(22) 免疫学的、炎症性、自己免疫性もしくはアレルギー性の障害または疾患あるいは移植拒絶反応または移植片対宿主病を治療または防止する方法において使用するための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(23) 増殖性疾患、特に癌を治療または防止する方法において使用するための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(24) 心臓血管疾患、代謝性疾患または神経変性疾患を治療または防止する方法において使用するための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(25) 自己貪食関連疾患を治療または防止する方法において使用するための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(26) ウイルス感染症を治療または防止する方法において使用するための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

(27) mTORに関連する疾患または障害を治療または防止するための医薬の製造のための(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩の使用。

(28) それを必要とする哺乳動物患者におけるmTORに関連する疾患および障害からなる群から選択される1つ以上の状態を治療する、制御する、遅延させるまたは防止するための方法であって、前記患者に治療有効量の(1)～(18)のいずれか1つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む方法。

【手続補正2】

【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

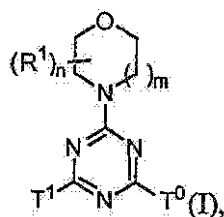
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化1】



(式中、

mは1または2であり；

nは1、2、3または4であり；

各R¹は、H；ハロゲン；CN；C(O)OR²；OR²ᵃ；オキソ(=O)；C(O)R²；C(O)N(R²R²ᵃ)；S(O)

$_2N(R^2R^{2a})$; $S(O)N(R^2R^{2a})$; $S(O)_2R^2$; $S(O)R^2$; $N(R^2)S(O)_2N(R^{2a}R^{2b})$; $N(R^2)S(O)N(R^{2a}R^{2b})$; SR^2 ; $N(R^2R^{2a})$; NO_2 ; $OC(O)R^2$; $N(R^2)C(O)R^{2a}$; $N(R^2)S(O)_2R^{2a}$; $N(R^2)S(O)R^{2a}$; $N(R^2)C(O)N(R^{2a}R^{2b})$; $N(R^2)C(O)OR^{2a}$; $OC(O)N(R^2R^{2a})$; および $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは同じかまたは異なっている1つ以上の R^3 で任意選択で置換されており;

任意選択で、2つの R^1 は、それらが結合している環と一緒に結合して8~11員ヘテロビサイクルを形成しており;

R^2 、 R^{2a} 、 R^{2b} は、H; $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

R^3 は、ハロゲン; CN; $C(O)OR^4$; OR^4 ; $C(O)R^4$; $C(O)N(R^4R^{4a})$; $S(O)_2N(R^4R^{4a})$; $S(O)N(R^4R^{4a})$; $S(O)_2R^4$; $S(O)R^4$; $N(R^4)S(O)_2N(R^{4a}R^{4b})$; $N(R^4)S(O)N(R^{4a}R^{4b})$; SR^4 ; $N(R^4R^{4a})$; NO_2 ; $OC(O)R^4$; $N(R^4)C(O)R^{4a}$; $N(R^4)S(O)_2R^{4a}$; $N(R^4)S(O)R^{4a}$; $N(R^4)C(O)N(R^{4a}R^{4b})$; $N(R^4)C(O)OR^{4a}$; または $OC(O)N(R^4R^{4a})$ であり;

R^4 、 R^{4a} 、 R^{4b} は、H; および $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

T^0 は、フェニル; または5~6員芳香族複素環であり、 T^0 は、 $N(R^{5a})C(O)N(R^{5b}R^5)$ または $N(R^{5a})C(O)OR^5$ で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上の R^6 で任意選択でさらに置換されており;

R^6 は、ハロゲン; CN; $C(O)OR^7$; OR^7 ; $C(O)R^7$; $C(O)N(R^7R^{7a})$; $S(O)_2N(R^7R^{7a})$; $S(O)N(R^7R^{7a})$; $S(O)_2R^7$; $S(O)R^7$; $N(R^7)S(O)_2N(R^{7a}R^{7b})$; $N(R^7)S(O)N(R^{7a}R^{7b})$; SR^7 ; $N(R^7R^{7a})$; NO_2 ; $OC(O)R^7$; $N(R^7)C(O)R^{7a}$; $N(R^7)S(O)_2R^{7a}$; $N(R^7)S(O)R^{7a}$; $N(R^7)C(O)N(R^{7a}R^{7b})$; $N(R^7)C(O)OR^{7a}$; $OC(O)N(R^7R^{7a})$; または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

R^{5a} 、 R^{5b} 、 R^7 、 R^{7a} 、 R^{7b} は、H; $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

R^5 は、H; T^2 ; および $C_1 \sim 6$ アルキルであり、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上の R^8 で任意選択で置換されており;

R^8 は、ハロゲン; CN; $C(O)OR^9$; OR^9 ; $C(O)R^9$; $C(O)N(R^9R^{9a})$; $S(O)_2N(R^9R^{9a})$; $S(O)N(R^9R^{9a})$; $S(O)_2R^9$; $S(O)R^9$; $N(R^9)S(O)_2N(R^{9a}R^{9b})$; $N(R^9)S(O)N(R^{9a}R^{9b})$; SR^9 ; $N(R^9R^{9a})$; NO_2 ; $OC(O)R^9$; $N(R^9)C(O)R^{9a}$; $N(R^9)S(O)_2R^{9a}$; $N(R^9)S(O)R^{9a}$; $N(R^9)C(O)N(R^{9a}R^{9b})$; $N(R^9)C(O)OR^{9a}$; $OC(O)N(R^9R^{9a})$; または T^2 ; であり;

R^9 、 R^{9a} 、 R^{9b} は、H; および $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

任意選択で、 R^5 、 R^{5b} は結合して、それらが結合している窒素原子と一緒に、環ヘテロ原子として少なくとも窒素原子を含有する4~7員ヘテロシクリル環; または8~11員ヘテロビシクリル環を形成しており、4~7員ヘテロシクリル環; および8~11員ヘテロビシクリル環は、同じかまたは異なっている1つ以上の R^{10} で任意選択で置換されており;

T^2 は、 $C_3 \sim 7$ シクロアルキル; 4~7員ヘテロシクリル; 8~11員ヘテロビシクリル; フェニル; ナフチル; インデニル; またはインダニルであり、 T^2 は、同じかまたは異なっている1つ以上の R^{10} で任意選択で置換されており;

R^{10} は、ハロゲン; CN; $C(O)OR^{11}$; OR^{11} ; オキソ(=O) (この場合、その環は少なくとも部分的に飽和している); $C(O)R^{11}$; $C(O)N(R^{11}R^{11a})$; $S(O)_2N(R^{11}R^{11a})$; $S(O)N(R^{11}R^{11a})$; $S(O)_2R^{11}$; $S(O)R^{11}$; $N(R^{11})S(O)_2N(R^{11a}R^{11b})$; $N(R^{11})S(O)N(R^{11a}R^{11b})$; SR^{11} ; $N(R^{11}R^{11a})$; NO_2 ; $OC(O)R^{11}$; $N(R^{11})C(O)R^{11a}$; $N(R^{11})S(O)_2R^{11a}$; $N(R^{11})S(O)R^{11a}$; $N(R^{11})C(O)N(R^{11a}R^{11b})$; $N(R^{11})C(O)OR^{11a}$; $OC(O)N(R^{11}R^{11a})$; または $C_1 \sim 6$ アルキルであり、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上の R^{12} で任意選択で置換されており;

R^{11} 、 R^{11a} 、 R^{11b} は、H; $C_1 \sim 6$ アルキルからなる群から独立に選択され、 $C_1 \sim 6$ アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

R^{12} は、ハロゲン; CN; $C(O)OR^{13}$; OR^{13} ; $C(O)R^{13}$; $C(O)N(R^{13}R^{13a})$; $S(O)_2N(R^{13}R^{13a})$

; S(O)N(R¹³R^{13a}); S(O)₂R¹³; S(O)R¹³; N(R¹³)S(O)₂N(R^{13a}R^{13b}); N(R¹³)S(O)N(R^{13a}R^{13b}); SR¹³; N(R¹³R^{13a}); NO₂; OC(O)R¹³; N(R¹³)C(O)R^{13a}; N(R¹³)S(O)₂R^{13a}; N(R¹³)S(O)R^{13a}; N(R¹³)C(O)N(R^{13a}R^{13b}); N(R¹³)C(O)OR^{13a}; またはOC(O)N(R¹³R^{13a})であり;

R¹³、R^{13a}、R^{13b}は、H; およびC₁₋₆アルキルからなる群から独立に選択され、C₁₋₆アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

T¹はフェニル; または5~6員の芳香族ヘテロシクリル環であり、T¹は、S(O)N(R^{14a}R¹⁴)、S(O)₂N(R^{14a}R¹⁴)、S(O)R¹⁴、S(O)₂R¹⁴で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上のR¹⁵で任意選択でさらに置換されており;

R¹⁵はハロゲン; CN; C(O)OR¹⁶; OR¹⁶; C(O)R¹⁶; C(O)N(R¹⁶R^{16a}); S(O)₂N(R¹⁶R^{16a}); S(O)N(R¹⁶R^{16a}); S(O)₂R¹⁶; S(O)R¹⁶; N(R¹⁶)S(O)₂N(R^{16a}R^{16b}); N(R¹⁶)S(O)N(R^{16a}R^{16b}); SR¹⁶; N(R¹⁶R^{16a}); NO₂; OC(O)R¹⁶; N(R¹⁶)C(O)R^{16a}; N(R¹⁶)S(O)₂R^{16a}; N(R¹⁶)S(O)R^{16a}; OC(O)N(R¹⁶R^{16a}); またはC₁₋₆アルキルであり、C₁₋₆アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

R^{14a}、R¹⁶、R^{16a}、R^{16b}は、H; C₁₋₆アルキルからなる群から独立に選択され、C₁₋₆アルキルは、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されており;

R¹⁴は、同じかまたは異なっている1つ以上のハロゲンで任意選択で置換されているC₁₋₆アルキルであるか; または非置換の4~7員のヘテロシクリル環である)

の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 2】

mが1である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

nが1または2である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R¹が非置換のC₁₋₆アルキル; または1個のR³で置換されたC₁₋₆アルキルである、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

2個のR¹が、それらが結合する環と一緒に結合して、8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イルまたは3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル環を形成する、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

T⁰がフェニルであり、T⁰がN(R^{5a})C(O)N(R^{5b}R⁵)またはN(R^{5a})C(O)OR⁵で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上のR⁶で任意選択でさらに置換されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

T⁰がN(R^{5a})C(O)N(R^{5b}R⁵)で置換されており、同じかまたは異なっている1つ以上のR⁶で任意選択でさらに置換されている、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

T⁰が1つ以上のR⁶でさらに置換されていない、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

R^{5a}、R^{5b}がHである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

R⁵がT²であり、T²が、同じかもしくは異なっている1つ以上のR¹⁰で任意選択により置換されており、T²がフェニル; ピリジル; シクロプロピル; シクロブチル; シクロペンチル; シクロヘキシル; オキセタニル; またはテトラヒドロフラニルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

R⁵が非置換C₁₋₆アルキルである、請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

R⁵が同じかまたは異なっており、F; OR⁹; およびN(R⁹R^{9a})からなる群から選択される1

つ以上の R^8 で置換された $C_1 \sim 6$ アルキルである、請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

T^1 が、フェニルまたはピリジルであり、ここで T^1 が、 $S(O)N(R^{14a}R^{14})$ 、 $S(O)_2N(R^{14a}R^{14})$ 、 $S(O)R^{14}$ 、 $S(O)_2R^{14}$ で置換され、且つ1つ以上の同じかもしくは異なっている R^{15} で任意選択でさらに置換されている、請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

T^1 が、1つ以上の R^{15} でさらに置換されていないか、または T^1 が、1つの R^{15} でさらに置換されている、請求項1～13のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

T^1 が $S(O)_2R^{14}$ で置換され、1つ以上の同じかもしくは異なっている R^{15} で任意選択でさらに置換されている、請求項1～14のいずれか1項に記載の化合物。

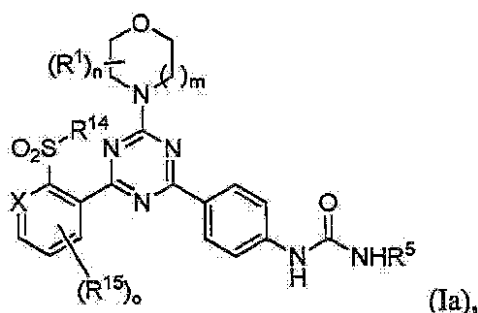
【請求項16】

R^{14} がメチル；またはエチルである、請求項1～15のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

式(1)において、 T^0 および T^1 が、式(1a)

【化2】



(式中、 X はCHまたはNであり、 o は0または1であり、 n 、 m 、 R^1 、 R^5 、 R^{14} 、 R^{15} は、請求項1～16のいずれか1項に示される意味を有する)

を与えるように選択される、請求項1～16のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項18】

化合物が以下：

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(2-ヒドロキシエチル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(2-ヒドロキシエチル)尿素；

(S)-1-(2-フルオロエチル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(オキセタン-3-イル)尿素；

(S)-1-エチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(4-(4-(8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-シクロプロピル尿素；

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-モルホリノ-1,3,5-ト

リアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(R)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-メチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-イソプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

1-(4-(4-(3-オキサ-8-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-8-イル)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-シクロプロピル尿素 ;

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(2-(エチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-プロピル尿素 ;

(S)-1-イソブチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-シクロペンチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(1,4-オキシアゼパン-4-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3,3-ジメチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-(ヒドロキシメチル)モルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-(4-(ヒドロキシメチル)フェニル)-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(ピロリジン-1-イルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-シクロブチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-シクロヘキシル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

1-(2,2-ジフルオロシクロプロピル)-3-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素 ;

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-ネオペンチル尿素 ;

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(3,3,3-トリフルオロプロピル)尿素 ;

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(2,2,2-トリフルオロエチル)尿素 ;

1-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(3,3,3-トリフルオロ-2-ヒドロキシプロピル)尿素 ;

1-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(テトラヒドロフラン-3-イル)尿素 ;

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(ピリジン-4-イル)尿素 ;

(S)-1-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(ピリジン-3-イル)尿素 ;

1-シクロプロピル-3-(4-(4-(3-エチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)

-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(3-アミノ-4,4,4-トリフルオロブチル)-3-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

1-(4-(4-((S)-3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(4,4,4-トリフルオロ-3-ヒドロキシブチル)尿素；

1-(4-(4-(8-オキサ-3-アザビシクロ[3.2.1]オクタン-3-イル)-6-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-シクロプロピル尿素；

(S)-1-エチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-メチル-3-(4-(4-(3-メチルモルホリノ)-6-(2-(メチルスルホニル)ピリジン-3-イル)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-エチル-3-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；

(S)-1-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-メチル尿素；

(S)-1-(2,2-ジフルオロエチル)-3-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)尿素；および

(S)-1-(4-(4-(5-フルオロ-2-(メチルスルホニル)フェニル)-6-(3-メチルモルホリノ)-1,3,5-トリアジン-2-イル)フェニル)-3-(2-フルオロエチル)尿素

からなる群から選択される、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 19】

薬学的に許容される担体と一緒に、任意選択で1つ以上の他の医薬組成物と組み合わせ、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 20】

請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 21】

mTORに関連する疾患または障害を治療または防止する方法において使用するための請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 22】

免疫学的、炎症性、自己免疫性もしくはアレルギー性の障害または疾患あるいは移植拒絶反応または移植片対宿主病を治療または防止する方法において使用するための請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 23】

増殖性疾患、特に癌を治療または防止する方法において使用するための請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 24】

心臓血管疾患、代謝性疾患または神経変性疾患を治療または防止する方法において使用するための請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 25】

自己食食関連疾患を治療または防止する方法において使用するための請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 26】

ウイルス感染症を治療または防止する方法において使用するための請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。

【請求項 27】

それを必要とする哺乳動物患者におけるmTORに関連する疾患および障害からなる群から

選択される1つ以上の状態を治療する、制御する、遅延させるまたは防止するための医薬であって、治療有効量の請求項1～18のいずれか1項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を含む医薬。