

【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26年3月13日(2014.3.13)

【公表番号】特表2013-518113(P2013-518113A)
 【公表日】平成25年5月20日(2013.5.20)
 【年通号数】公開・登録公報2013-025
 【出願番号】特願2012-551255(P2012-551255)
 【国際特許分類】

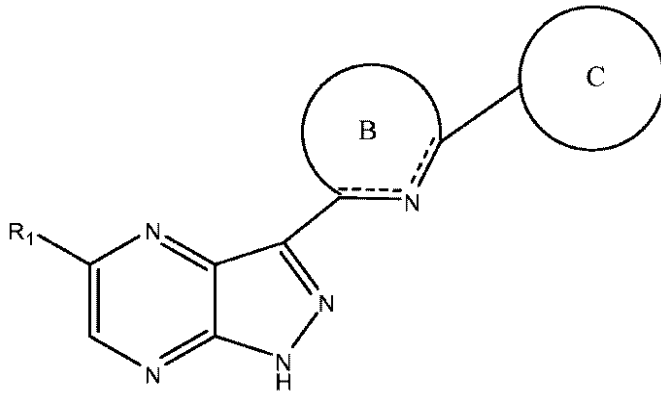
C 0 7 D 487/04 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4985 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)
 A 6 1 P 37/06 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 1
 A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 1/00
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02

【手続補正書】
 【提出日】平成26年1月23日(2014.1.23)
 【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】
 以下の構造式：

【化 2 2】



(式中、

R₁は、-H、ハロゲン、-OR'、-N(R')₂、-C(O)OR'、-C(O)N(R')₂、-NR'C(O)R'、-NR'C(O)OR'、-CN、-NO₂、1つもしくは複数のJ_aで任意選択で独立に置換されたC1~C10脂肪族、または1つもしくは複数のJ_bで任意選択で独立に置換されたC3~C8脂環式であり、

環Bは芳香環または非芳香環と任意選択で縮合した6員単環式芳香族複素環であり、環Bは1つのYで任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数のJ_cで任意選択で独立にさらに置換されており、

Yは-Y1-Q1であり、

Y1は存在しないかまたはC1~10脂肪族であり、Y1の最大で3つのメチレン単位はG'で任意選択で独立に置き換えられており、G'は-O-、-C(O)-、-N(R')-または-S(O)_p-であり、Y1は1つまたは複数のJ_dで任意選択で独立に置換されており、

Q1は存在しないか、または窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有するC3~8員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環式環であり、Q1は1つまたは複数のJ_eで任意選択で独立に置換されており、BがYで置換されている場合、Y1とQ1がどちらも存在しないことはなく、

環Cは窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有する3~8員飽和、部分不飽和もしくは完全不飽和の単環式環であるか、または窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~5個のヘテロ原子を有する8~12員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系であり、環Cは1つのZで任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数のJ_fで任意選択で独立にさらに置換されており、

Zは-Y2-Q2であり、

Y2は存在しないかまたはC1~10脂肪族であり、Y2の最大で3つのメチレン単位はG'で任意選択で独立に置き換えられており、G'は-O-、-C(O)-、-N(R')-または-S(O)_p-であり、Y2は1つまたは複数のJ_dで任意選択で独立に置換されており、

Q2は存在しないか、窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有するC3~8員の飽和、部分不飽和もしくは完全不飽和の単環式環であるか、または窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~5個のヘテロ原子を有する8~12員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系であり、Q2は1つまたは複数のJ_eで任意選択で独立に置換されており、CがZで置換されている場合、Y2とQ2がどちらも存在しないことはなく、

各R'は独立に、-Hまたは1つもしくは複数のJ_aで任意選択で独立に置換されたC1~C6アルキルであり、

各J_aは独立に、ハロゲン、-OR、-N(R)₂、-C(O)R、-C(O)OR、-C(O)N(R)₂、-NRC(O)R、-NRC(O)OR、-CN、-NO₂またはオキソであり、

各 J_b は独立に、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、オキソまたは1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C6$ アルキルであるか、

同一原子上の2つの J_b 基は一緒になって、窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有する $C3 \sim 8$ 員の部分不飽和または完全不飽和の単環式環を形成してよく、前記環は1つまたは複数の J_a で任意選択で独立に置換されており、

各 J_c は独立に、ハロゲン、 $-OR'$ 、 $-N(R')$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR'$ 、 $-C(O)N(R')$ 、 $-NR'C(O)R'$ 、 $-NR'C(O)OR'$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ または1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C10$ 脂肪族、または1つもしくは複数の J_b で任意選択で独立に置換された $C3 \sim C8$ 脂環式であり、

各 J_d は独立に、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-CN$ または $-NO_2$ であり、

各 J_e は独立に、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、オキソ、 $C1 \sim 10$ 脂肪族であり、最大で3つのメチレン単位は G' で任意選択で独立に置き換えられており、 G' は $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R')$ または $-S(O)_p-$ であり、前記脂肪族基は1つもしくは複数の J_d で任意選択で独立に置換されているか、あるいは J_e は1つもしくは複数の J_b で任意選択で独立に置換された $C3 \sim 8$ 脂環式であり、

各 R は独立に $-H$ または $C1 \sim C6$ アルキルであり、

各 p は独立に0、1または2である)

で表される化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項2】

R_1 が、 $-H$ 、ハロゲン、1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C10$ 脂肪族、または1つもしくは複数の J_b で任意選択で独立に置換された $C3 \sim C8$ 脂環式である、請求項1に記載の化合物。

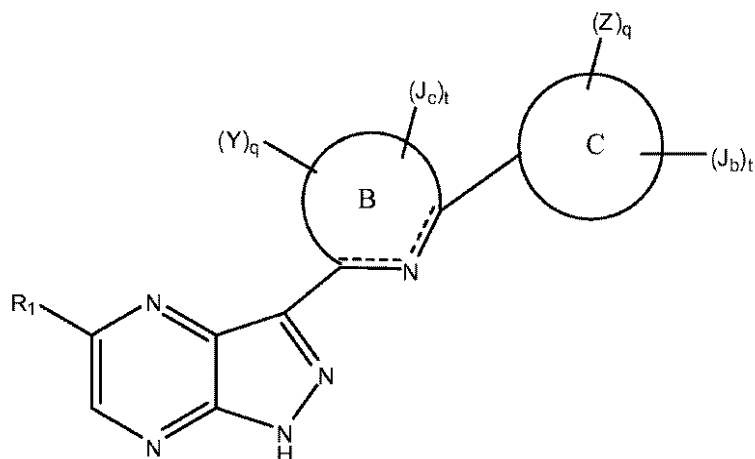
【請求項3】

R_1 が $-H$ 、ハロゲンまたは $C1 \sim C10$ ハロアルキルである、請求項1または2のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項4】

以下の構造式：

【化23】



(式中、各 q は独立に0または1であり、各 t は独立に0または1~4である)

で表される請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 5】

環 B が、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、イソキノリル、キナゾリニル、ピリドピリジル、ピリドピラダジニル、ピロロピリジイル、ピラゾロピリジイル、ピロロピリミジニルまたはピロロピラジニルであり、環 B が、1つの Y で任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されている、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 6】

環 B が、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、イソキノリル、ピロロピリジイル、ピラゾロピリジイル、ピロロピリミジニルまたはピロロピラジニルであり、環 B が、1つの Y で任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されている、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 7】

環 B が、1つの Y で任意選択で置換され、かつ独立に、1つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されているピリジルである、請求項 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 8】

環 B が、1つの Y で任意選択で置換され、かつ独立に、1つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されているピラジニルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 9】

環 C が、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、フェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサザロリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、ペペリジニル、ペペラジニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、イミダゾリジニル、アゼパニル、ジアゼパニル、トリアゼパニル、アゾカニル、ジアゾカニル、トリアゾカニル、インドリル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、キノリル、キノキサリル、インドリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、オキサゾカニル、オキサゼパニル、アザビシクロペンチル、アザビシクロヘキシル、アザビシクロヘブチル、アザビシクロオクチル、アザビシクロノニル、アザビシクロデシル、ジアザビシクロヘキシル、ジアザビシクロヘブチル、アゼチジニル、イソインドリニル、イソインドリル、ジヒドロインダゾリル、ジヒドロベンゾイミダゾリル、モルホリニル、テトラヒドロピリジル、ジヒドロピリジル、テトラヒドロピラジニル、ジヒドロピラジニル、テトラヒドロピリミジニル、ジヒドロピリミジニル、ジヒドロピロリル、ジヒドロピラゾリル、ジヒドロイミダゾリル、オクタヒドロピロロピラジニル、オクタヒドロピロロピリジニル、オクタヒドロピリドピラジニル、オクタヒドロピリドピリジニル、ジアザビシクロオクチル、ジアザビシクロノニル、ジアザビシクロデシル、チアゼパニル、およびチアゾカニルからなる群から選択され、各環が、1つの Z で任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されている、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 10】

環 C が、シクロヘキシル、ジアザビシクロオクチル、フェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサザロリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、アゼチジニル、モルホリニル、アゼパニル、ジアザビシクロヘブチル、ジアザビシクロオクチル、インドリル、テトラヒドロピリジル、ジヒドロピリジル、オクタヒドロピロロピラジニル、オクタヒドロピロロピリジニル、オクタヒドロピリドピラジニル、オクタヒドロピリドピリジニル、チアジアゾリル、ペペリジニル、ペペラジニル、ピロリジニル、ジアゼパニル、およびオキサゼパニルからなる群から選択され、各環が、1つの Z で任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさら

に置換されている、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 1】

環 C が、シクロヘキシル、3, 8 - ジアザビシクロ [3 . 2 . 1 .] オクタン、フェニル、ピリジル、ピペリジニル、ピペラジニル、ジアゼパニル、ピロリジニル、ピロリル、ピラゾリル、アゼチジニル、モルホリニル、アゼパニル、2, 5 ジアザビシクロヘプチル、ジアザビシクロオクチル、インドリル、テトラヒドロピリジル、オクタヒドロ - 1 H - ピロロ [2 , 3 - b] ピラジル、オクタヒドロピロロ [1 , 2 - a] ピラジル、およびオキサゼパニルからなる群から選択され、各環が、1 つの Z で任意選択で置換されており、独立に、1 つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されている、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の化合物。

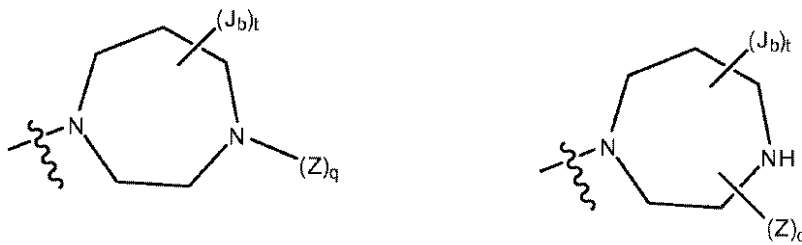
【請求項 1 2】

環 C が、ピペリジニル、ピペラジニル、ジアゼパニル、ピロリジニル、アゼチジニルおよびアゼパニルからなる群から選択され、各環が、1 つの Z で任意選択で置換されており、独立に、1 つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されている、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 3】

環 C が、

【化 2 4】



および

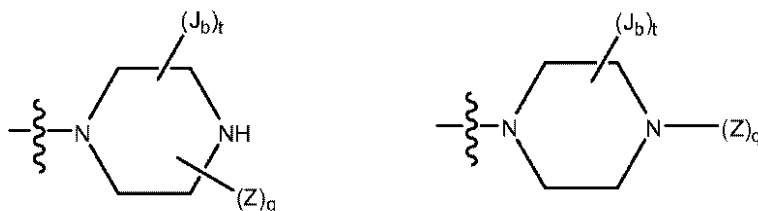
(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)

からなる群から選択される構造式で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 4】

環 C が、

【化 2 5】



および

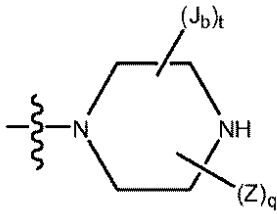
(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)

からなる群から選択される構造式で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 5】

環 C が、

【化 2 6】



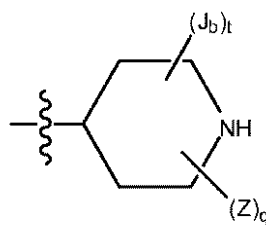
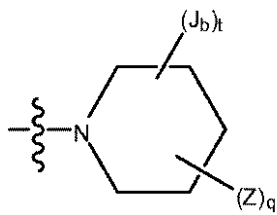
(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)

で表される構造式で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 6】

環 C が、

【化 2 7】



および

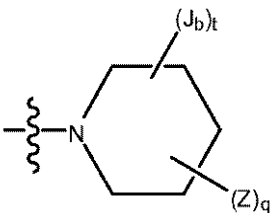
(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)

からなる群から選択される構造式で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 7】

環 C が、

【化 2 8】



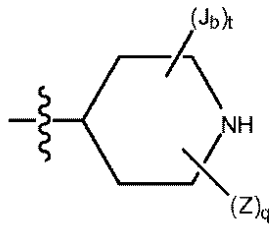
(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)

で表される構造式で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 1 8】

環 C が、

【化 2 9】



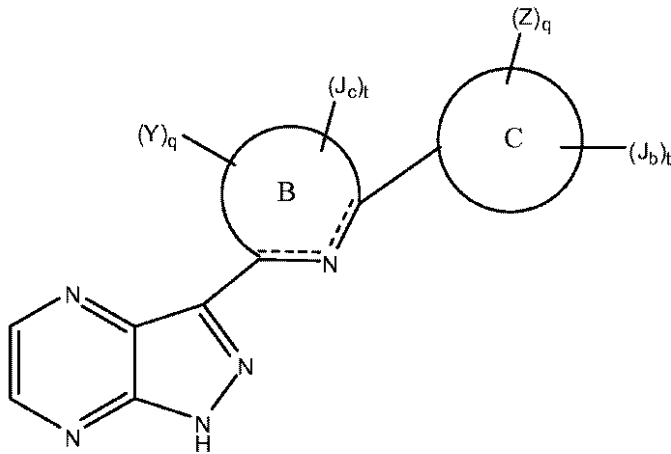
(式中、 q は 0 または 1 であり、
 t は 0 または 1 ~ 4 である)

で表される構造式で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 19】

以下の構造式

【化 30】



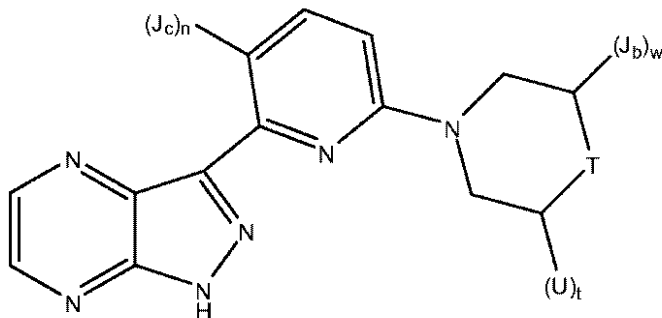
(式中、
 q は 1 であり、
 各 t は独立に、0 または 1 ~ 4 である)

で表される、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 20】

以下の構造式：

【化 31】



(式中、
 T は存在しないか、または $-CH_2-$ 、 $-CH(J_b)-$ 、 $-C(J_b)_2-$ 、 $-NH-$
 - もしくは $-N(J_b)-$ であり、
 t は 0、1 または 2 であり、

n は 0 または 1 であり、
w は 0 または 1 であり、
 J_c は CN、F、Cl、-OR、-CH₂OR または CF₃ であり、
U は Z または J_b であり、
Z は Y₂-Q₂ であり、
Y₂ は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_d で任意選択で独立に置換された C₁~6 アルキルであり、
Q₂ は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_e で任意選択で独立に置換された 0~1 個のヘテロ原子を有する C₃~C₈ シクロアルキルであり、Y₂ と Q₂ がどちらも存在しないことはなく、
各 J_b は独立に、F、-CN、-CF₃、-OR、-N(R)₂、-C(O)N(R)₂、1 つまたは複数の J_a で任意選択で独立に置換された C₁~6 アルキルであり、
各 J_a は独立に、F、-OR、-N(R)₂ または -C(O)N(R)₂ であり、
各 J_d は独立に、-OH、-CN、-C(O)N(R)₂、-NH₂ または F であり、
各 J_e は独立に、C₁~C₆ アルキル、-OH、-CF₃、-N(R)₂ または F である)
で表される、請求項 1~12 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

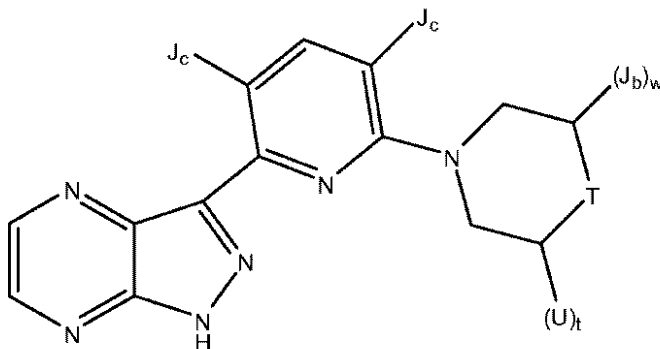
【請求項 21】

T が存在しないか、または -CH(NH₂)- もしくは -NH- である、請求項 20 に記載の化合物。

【請求項 22】

以下の構造式：

【化 32】



(式中、

T は存在しないか、または -CH₂-、-CH(J_b)-、-C(J_b)₂-、-NH- もしくは -N(J_b)- であり、
t は 0、1 または 2 であり、
w は 0 または 1 であり、
 J_c は OR、CH₂OR、CN、F、Cl または CF₃ であり、
U は Z または J_b であり、
Z は Y₂-Q₂ であり、
Y₂ は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_d で任意選択で独立に置換された C₁~6 アルキルであり、
Q₂ は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_e で任意選択で独立に置換された 0~1 個のヘテロ原子を有する C₃~C₈ シクロアルキルであり、
各 J_b は独立に、F、-CN、-CF₃、-OR、-N(R)₂、-C(O)N(R)₂、1 つまたは複数の J_a で任意選択で独立に置換された C₁~6 アルキルであり、
各 J_a は独立に、F、-OR、-N(R)₂ または -C(O)N(R)₂ であり、
各 J_d は独立に、-OH、-CN、-C(O)N(R)₂、-NH₂ または F であり、

各 J_e は独立に、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-OH$ 、 $-CF_3$ 、 $-N(R)_2$ または F である)
 で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

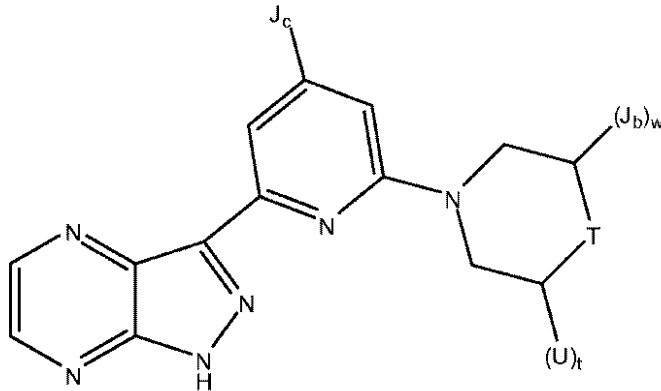
【請求項 23】

T が存在しないか、または $-CH(NH_2)-$ もしくは $-NH-$ である、請求項 22 に記載の化合物。

【請求項 24】

以下の構造式：

【化 33】



(式中、

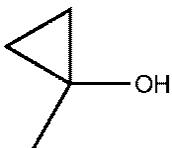
T は存在しないか、または $-CH_2-$ 、 $-CH(J_b)-$ 、 $-C(J_b)_2-$ 、 $-NH-$ もしくは $-N(J_b)-$ であり、

t は 0、1 または 2 であり、

w は 0 または 1 であり、

J_c は $-OR$ 、 $-CH_2OR$ 、 CN 、 F 、 CF_3 、 $CH_2(CH_3)OH$ または

【化 34】



であり、

U は Z または J_b であり、

Z は $Y_2 - Q_2$ であり、

Y_2 は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_d で任意選択で独立に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

Q_2 は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_e で任意選択で独立に置換された 0 ~ 1 個のヘテロ原子を有する $C_3 \sim C_8$ シクロアルキルであり、

各 J_b は独立に、 F 、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、1 つまたは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

各 J_a は独立に、 F 、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ または $-C(O)N(R)_2$ であり、

各 J_d は独立に、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NH_2$ または F であり、

各 J_e は独立に、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $-OH$ 、 $-CF_3$ 、 $-N(R)_2$ または F である)
 で表される、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 25】

T が存在しないか、または $-CH(NH_2)-$ もしくは $-NH-$ である、請求項 24 に

記載の化合物。

【請求項 26】

表 1 から選択される構造式で表される化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 27】

請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩と、薬学的に許容される担体、補助剤またはビヒクルを含む組成物。

【請求項 28】

プロテインキナーゼ媒介状態を治療または予防するための組成物であって、有効量の請求項 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の化合物もしくは薬学的に許容されるその塩または請求項 27 に記載の組成物を含む、組成物。

【請求項 29】

前記プロテインキナーゼ媒介状態が P K C 媒介状態である、請求項 28 に記載の組成物。

【請求項 30】

前記 P K C 媒介状態が P K C 媒介状態である、請求項 29 に記載の組成物。

【請求項 31】

前記 P K C 媒介状態が自己免疫疾患、炎症性疾患または増殖性もしくは過剰増殖性疾患である、請求項 30 に記載の組成物。

【請求項 32】

前記 P K C 媒介状態が、ぜんそく、乾癬、関節炎、関節リウマチ、関節の炎症、多発性硬化症、糖尿病、炎症性腸疾患、移植片拒絶反応、T 細胞白血病、リンパ腫および狼瘡からなる群から選択される、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 33】

前記 P K C 媒介状態が自己免疫疾患である、請求項 31 に記載の組成物。

【請求項 34】

前記自己免疫疾患が、多発性硬化症、関節リウマチ、過敏性腸疾患からなる群から選択される、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記自己免疫疾患が多発性硬化症である、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記自己免疫疾患が関節リウマチである、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 37】

前記自己免疫疾患が過敏性腸疾患である、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 38】

前記 P K C 媒介状態が、T 細胞白血病およびリンパ腫からなる群から選択される、請求項 32 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0036】

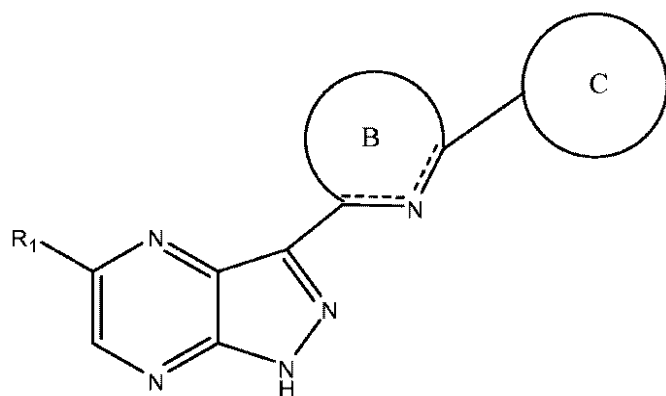
他の実施形態では、本発明の化合物、薬学的に許容されるその塩および組成物は、生物学および病理学的現象におけるキナーゼの研究；そうしたキナーゼによって媒介される細胞内シグナル伝達経路の研究；および新規なキナーゼ阻害剤の比較評価にも有用である。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

(項目 1)

以下の構造式：

【化 2 2】



(式中、

R_1 は、 $-H$ 、ハロゲン、 $-OR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-C(O)OR'$ 、 $-C(O)N(R')_2$ 、 $-NR'C(O)R'$ 、 $-NR'C(O)OR'$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C10$ 脂肪族、または1つもしくは複数の J_b で任意選択で独立に置換された $C3 \sim C8$ 脂環式であり、

環Bは芳香環または非芳香環と任意選択で縮合した6員単環式芳香族複素環であり、環Bは1つのYで任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されており、

Yは $-Y1-Q1$ であり、

Y1は存在しないかまたは $C1 \sim 10$ 脂肪族であり、Y1の最大で3つのメチレン単位は G' で任意選択で独立に置き換えられており、 G' は $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R')$ または $-S(O)_p-$ であり、Y1は1つまたは複数の J_d で任意選択で独立に置換されており、

Q1は存在しないか、または窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有する $C3 \sim 8$ 員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の単環式環であり、Q1は1つまたは複数の J_b で任意選択で独立に置換されており、BがYで置換されている場合、Y1とQ1がどちらも存在しないことはなく、

環Cは窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有する3~8員飽和、部分不飽和もしくは完全不飽和の単環式環であるか、または窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~5個のヘテロ原子を有する8~12員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系であり、環Cは1つのZで任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されており、

Zは $-Y2-Q2$ であり、

Y2は存在しないかまたは $C1 \sim 10$ 脂肪族であり、Y2の最大で3つのメチレン単位は G' で任意選択で独立に置き換えられており、 G' は $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R')$ または $-S(O)_p-$ であり、Y2は1つまたは複数の J_d で任意選択で独立に置換されており、

Q2は存在しないか、窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有する $C3 \sim 8$ 員の飽和、部分不飽和もしくは完全不飽和の単環式環であるか、または窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~5個のヘテロ原子を有する8~12員の飽和、部分不飽和または完全不飽和の二環式環系であり、Q2は1つまたは複数の J_b で任意選択で独立に置換されており、CがZで置換されている場合、Y2とQ2がどちらも存在しないことはなく、

各 R' は独立に、 $-H$ または1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C6$ アルキルであり、

各 J_a は独立に、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、また

はオキソであり、

各 J_b は独立に、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、オキソまたは1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C6$ アルキルであるか、

同一原子上の2つの J_b 基は一緒になって、窒素、酸素および硫黄から独立に選択される0~3個のヘテロ原子を有する $C3 \sim 8$ 員の部分不飽和または完全不飽和の単環式環を形成してよく、前記環は1つまたは複数の J_a で任意選択で独立に置換されており、

各 J_c は独立に、ハロゲン、 $-OR'$ 、 $-N(R')_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR'$ 、 $-C(O)N(R')_2$ 、 $-NR'C(O)R'$ 、 $-NR'C(O)OR'$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ または1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C10$ 脂肪族、または1つもしくは複数の J_b で任意選択で独立に置換された $C3 \sim C8$ 脂環式であり、

各 J_d は独立に、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-CN$ または $-NO_2$ であり、

各 J_e は独立に、ハロゲン、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)R$ 、 $-C(O)OR$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NRC(O)R$ 、 $-NRC(O)OR$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、オキソ、 $C1 \sim 10$ 脂肪族であり、最大で3つのメチレン単位は G' で任意選択で独立に置き換えられており、 G' は $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R')$ または $-S(O)_p-$ であり、前記脂肪族基は1つもしくは複数の J_d で任意選択で独立に置換されているか、あるいは J_e は1つもしくは複数の J_b で任意選択で独立に置換された $C3 \sim 8$ 脂環式であり、

各 R は独立に $-H$ または $C1 \sim C6$ アルキルであり、

各 p は独立に0、1または2である)

で表される化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目2)

R_1 が、 $-H$ 、ハロゲン、1つもしくは複数の J_a で任意選択で独立に置換された $C1 \sim C10$ 脂肪族、または1つもしくは複数の J_b で任意選択で独立に置換された $C3 \sim C8$ 脂環式である、項目1に記載の化合物。

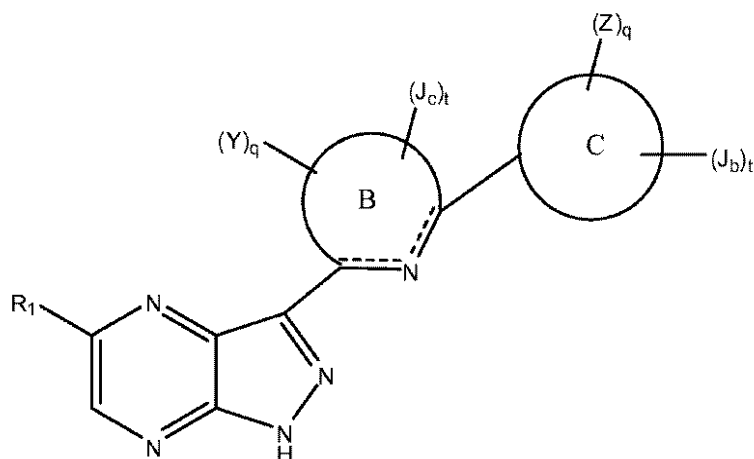
(項目3)

R_1 が $-H$ 、ハロゲンまたは $C1 \sim C10$ ハロアルキルである、項目1または2のいずれか一項に記載の化合物。

(項目4)

以下の構造式：

【化23】



(式中、各 q は独立に 0 または 1 であり、
各 t は独立に 0 または 1 ~ 4 である)

で表される項目 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目 5)

環 B が、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、イソキノリル、キナゾリニル、ピリドピリジル、ピリドピラジニル、ピロロピリジイル、ピラゾロピリジイル、ピロロピリミジニルまたはピロロピラジニルであり、環 B が、1 つの Y で任意選択で置換されており、独立に、1 つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されている、項目 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 6)

環 B が、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、イソキノリル、ピロロピリジイル、ピラゾロピリジイル、ピロロピリミジニルまたはピロロピラジニルであり、環 B が、1 つの Y で任意選択で置換されており、独立に、1 つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されている、項目 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 7)

環 B が、1 つの Y で任意選択で置換され、かつ独立に、1 つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されているピリジルである、項目 1 ~ 6 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 8)

環 B が、1 つの Y で任意選択で置換され、かつ独立に、1 つまたは複数の J_c で任意選択で独立にさらに置換されているピラジニルである、項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 9)

環 C が、シクロプロピル、シクロペンチル、シクロブチル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、フェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサザロリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル、ペペリジニル、ペペラジニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、イミダゾリジニル、アゼパニル、ジアゼパニル、トリアゼパニル、アゾカニル、ジアゾカニル、トリアゾカニル、インドリル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、キノリル、キノキサリル、インドリニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、オキサゾカニル、オキサゼパニル、アザビシクロペンチル、アザビシクロヘキシル、アザビシクロヘプチル、アザビシクロオクチル、アザビシクロノニル、アザビシクロデシル、ジアザビシクロヘキシル、ジアザビシクロヘプチル、アゼチジニル、イソインドリニル、イソインドリル、ジヒドロインダゾリル、ジヒドロベンゾイミダゾリル、モルホリニル、テトラヒドロピリジル、ジヒドロピリジル、テトラヒドロピラジニル、ジヒドロピラジニル、テトラヒドロピリミジニル、ジヒドロピリミジニル、ジヒドロピロリル、ジヒドロピラゾリル、ジヒドロイミダゾリル、オクタヒドロピロロピラジニル、オクタヒドロピロロピリジイル、オクタヒドロピリドピラジニル、オクタヒドロピリドピリジイル、ジアザビシクロオクチル、ジアザビシクロノニル、ジアザビシクロデシル、チアゼパニル、およびチアゾカニルからなる群から選択され、各環が、1 つの Z で任意選択で置換されており、独立に、1 つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されている、項目 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 10)

環 C が、シクロヘキシル、ジアザビシクロオクチル、フェニル、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサザロリル、オキサジアゾリル、チアゾリル、アゼチジニル、モルホリニル、アゼパニル、ジアザビシクロヘプチル、ジアザビシクロオクチル、インドリル、テトラヒドロピリジル、ジヒドロピリジル、オクタヒドロピロロピラジニル、オクタヒドロピロロピリジイル、オクタヒドロピリドピラジニル、オクタヒドロピリドピリジイル、チアジアゾリル、ペペリジニル、ペペラジニル、ピロリジニル、ジアゼパニル、およびオキサゼパニルからなる群から選択され、各環が、1 つの

Zで任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されている、項目1～9のいずれか一項に記載の化合物。

(項目11)

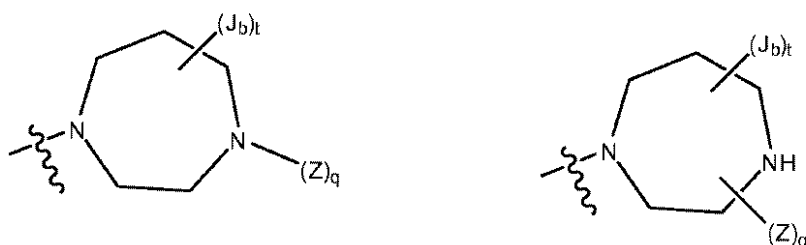
環Cが、シクロヘキシル、3,8-ジアザビシクロ[3.2.1]オクタン、フェニル、ピリジル、ピペリジニル、ピペラジニル、ジアゼパニル、ピロリジニル、ピロリル、ピラゾリル、アゼチジニル、モルホリニル、アゼパニル、2,5-ジアザビシクロヘプチル、ジアザビシクロオクチル、インドリル、テトラヒドロピリジル、オクタヒドロ-1H-ピロロ[2,3-b]ピラジル、オクタヒドロピロロ[1,2-a]ピラジル、およびオキサゼパニルからなる群から選択され、各環が、1つのZで任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されている、項目1～10のいずれか一項に記載の化合物。

(項目12)

環Cが、ピペリジニル、ピペラジニル、ジアゼパニル、ピロリジニル、アゼチジニルおよびアゼパニルからなる群から選択され、各環が、1つのZで任意選択で置換されており、独立に、1つまたは複数の J_b で任意選択で独立にさらに置換されている、項目1～11のいずれか一項に記載の化合物。

(項目13)

環Cが、
【化24】



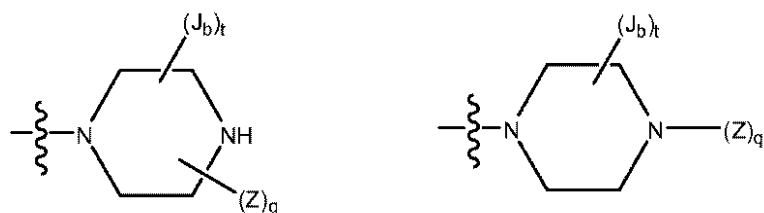
および

(式中、qは0または1であり、
tは0または1～4である)

からなる群から選択される構造式で表される、項目1～12のいずれか一項に記載の化合物。

(項目14)

環Cが、
【化25】



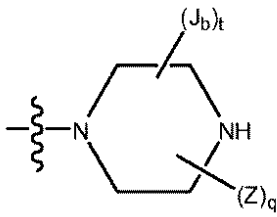
および

(式中、qは0または1であり、
tは0または1～4である)

からなる群から選択される構造式で表される、項目1～12のいずれか一項に記載の化合物。

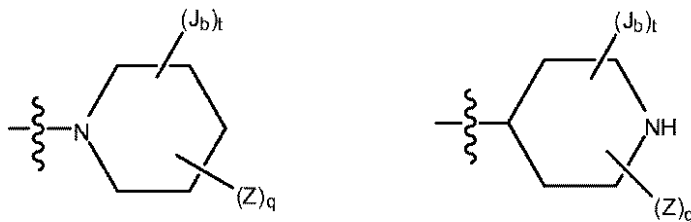
(項目15)

環 C が、
【化 2 6】



(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)
で表される構造式で表される、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。
(項目 1 6)

環 C が、
【化 2 7】

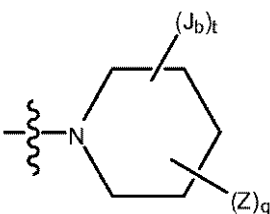


および

(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)
からなる群から選択される構造式で表される、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 1 7)

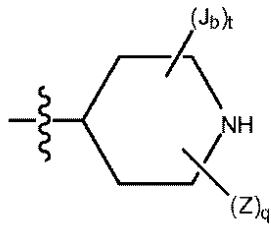
環 C が、
【化 2 8】



(式中、q は 0 または 1 であり、
t は 0 または 1 ~ 4 である)
で表される構造式で表される、項目 1 ~ 1 2 のいずれか一項に記載の化合物。
(項目 1 8)

環 C が、

【化 2 9】



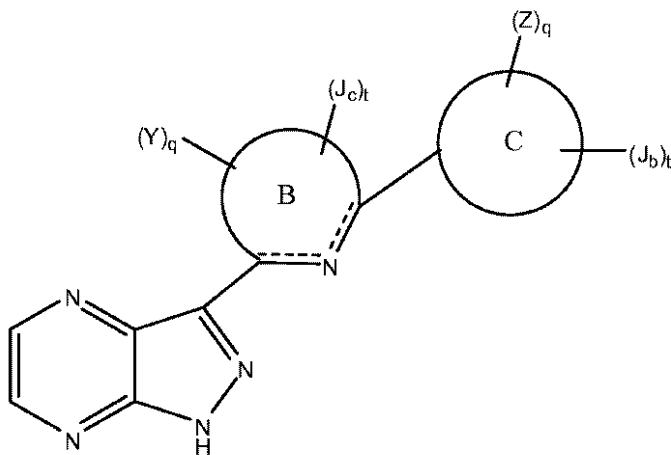
(式中、 q は 0 または 1 であり、
 t は 0 または 1 ~ 4 である)

で表される構造式で表される、項目 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物。

(項目 19)

以下の構造式

【化 3 0】



(式中、
 q は 1 であり、

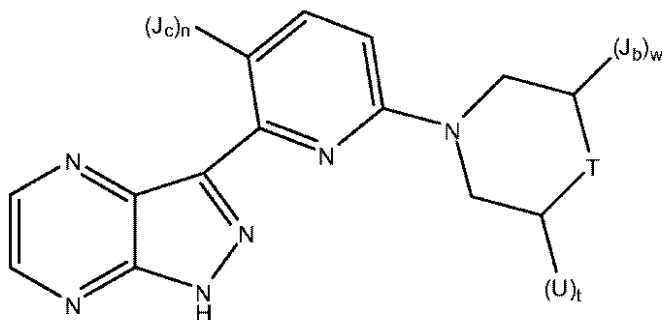
各 t は独立に、0 または 1 ~ 4 である)

で表される、項目 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目 20)

以下の構造式：

【化 3 1】



(式中、

Tは存在しないか、または -CH₂-、-CH(J_b)-、-C(J_b)₂-、-NH
-もしくは -N(J_b)-であり、

tは0、1または2であり、

nは0または1であり、

wは0または1であり、

J_cはCN、F、Cl、-OR、-CH₂ORまたはCF₃であり、

UはZまたはJ_bであり、

ZはY₂-Q₂であり、

Y₂は存在しないか、または1つもしくは複数のJ_dで任意選択で独立に置換されたC
1~6アルキルであり、

Q₂は存在しないか、または1つもしくは複数のJ_eで任意選択で独立に置換された0
~1個のヘテロ原子を有するC₃~C₈シクロアルキルであり、Y₂とQ₂がどちらも存
在しないことはなく、

各J_bは独立に、F、-CN、-CF₃、-OR、-N(R)₂、-C(O)N(R)
2、1つまたは複数のJ_aで任意選択で独立に置換されたC₁~6アルキルであり、

各J_aは独立に、F、-OR、-N(R)₂または-C(O)N(R)₂であり、

各J_dは独立に、-OH、-CN、-C(O)N(R)₂、-NH₂またはFであり、

各J_eは独立に、C₁~C₆アルキル、-OH、-CF₃、-N(R)₂またはFであ
る)

で表される、項目1~12のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその
塩。

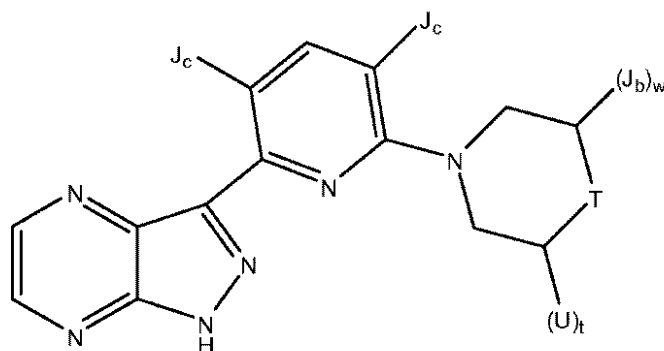
(項目21)

Tが存在しないか、または-CH(NH₂)-もしくは-NH-である、項目20に記
載の化合物。

(項目22)

以下の構造式：

【化32】



(式中、

Tは存在しないか、または -CH₂-、-CH(J_b)-、-C(J_b)₂-、-NH
-もしくは -N(J_b)-であり、

tは0、1または2であり、

wは0または1であり、

J_cはOR、CH₂OR、CN、F、ClまたはCF₃であり、

UはZまたはJ_bであり、

ZはY₂-Q₂であり、

Y₂は存在しないか、または1つもしくは複数のJ_dで任意選択で独立に置換されたC
1~6アルキルであり、

Q₂は存在しないか、または1つもしくは複数のJ_eで任意選択で独立に置換された0
~1個のヘテロ原子を有するC₃~C₈シクロアルキルであり、

各 J_b は独立に、F、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、1つまたは複数の J_a で任意選択で独立に置換された C 1 ~ 6 アルキルであり、
 各 J_a は独立に、F、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ または $-C(O)N(R)_2$ であり、
 各 J_d は独立に、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NH_2$ または F であり、
 各 J_e は独立に、C 1 ~ C 6 アルキル、 $-OH$ 、 $-CF_3$ 、 $-N(R)_2$ または F である)

で表される、項目 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

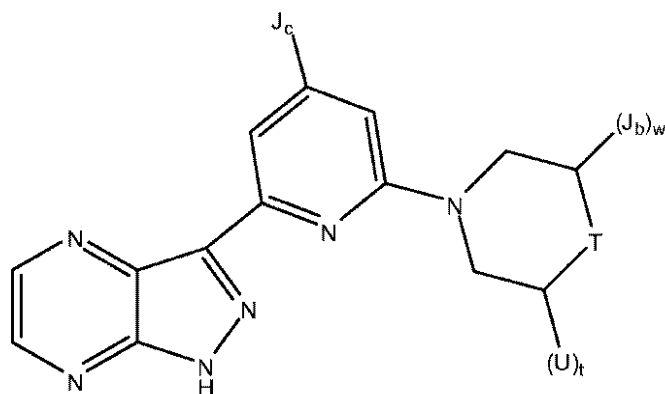
(項目 23)

T が存在しないか、または $-CH(NH_2)-$ もしくは $-NH-$ である、項目 22 に記載の化合物。

(項目 24)

以下の構造式：

【化 33】



(式中、

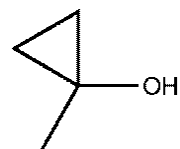
T は存在しないか、または $-CH_2-$ 、 $-CH(J_b)-$ 、 $-C(J_b)_2-$ 、 $-NH-$ もしくは $-N(J_b)-$ であり、

t は 0、1 または 2 であり、

w は 0 または 1 であり、

J_c は $-OR$ 、 $-CH_2OR$ 、 CN 、 F 、 CF_3 、 $CH_2(CH_3)OH$ または

【化 34】



であり、

U は Z または J_b であり、

Z は Y2 - Q2 であり、

Y2 は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_d で任意選択で独立に置換された C 1 ~ 6 アルキルであり、

Q2 は存在しないか、または 1 つもしくは複数の J_e で任意選択で独立に置換された 0 ~ 1 個のヘテロ原子を有する C 3 ~ C 8 シクロアルキルであり、

各 J_b は独立に、F、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、1つまたは複数の J_a で任意選択で独立に置換された C 1 ~ 6 アルキルであり、

各 J_a は独立に、F、 $-OR$ 、 $-N(R)_2$ または $-C(O)N(R)_2$ であり、

各 J_d は独立に、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)N(R)_2$ 、 $-NH_2$ または F であり、

各 J_e は独立に、C₁ ~ C₆ アルキル、-OH、-CF₃、-N(R)₂ または F である)

で表される、項目 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目 25)

T が存在しないか、または -CH(NH₂) - もしくは -NH- である、項目 24 に記載の化合物。

(項目 26)

表 1 から選択される構造式で表される化合物または薬学的に許容されるその塩。

(項目 27)

項目 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩と、薬学的に許容される担体、補助剤またはビヒクルを含む組成物。

(項目 28)

被験体のプロテインキナーゼ媒介状態を治療または予防する方法であって、有効量の項目 1 ~ 26 のいずれか一項に記載の化合物もしくは薬学的に許容されるその塩または組成物を前記被験体に投与することを含む方法。

(項目 29)

前記プロテインキナーゼ媒介状態が PKC 媒介状態である、項目 28 に記載の方法。

(項目 30)

前記 PKC 媒介状態が PKC 媒介状態である、項目 29 に記載の方法。

(項目 31)

前記 PKC 媒介状態が自己免疫疾患、炎症性疾患または増殖性もしくは過剰増殖性疾患である、項目 30 に記載の方法。

(項目 32)

前記 PKC 媒介状態が、ぜんそく、乾癬、関節炎、関節リウマチ、関節の炎症、多発性硬化症、糖尿病、炎症性腸疾患、移植片拒絶反応、T細胞白血病、リンパ腫および狼瘡からなる群から選択される、項目 31 に記載の方法。

(項目 33)

前記 PKC 媒介状態が自己免疫疾患である、項目 31 に記載の方法。

(項目 34)

前記自己免疫疾患が、多発性硬化症、関節リウマチ、過敏性腸疾患からなる群から選択される、項目 33 に記載の方法。

(項目 35)

前記自己免疫疾患が多発性硬化症である、項目 33 に記載の方法。

(項目 36)

前記自己免疫疾患が関節リウマチである、項目 33 に記載の方法。

(項目 37)

前記自己免疫疾患が過敏性腸疾患である、項目 33 に記載の方法。

(項目 38)

前記 PKC 媒介状態が、T細胞白血病およびリンパ腫からなる群から選択される、項目 32 に記載の方法。