

【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30年7月19日(2018.7.19)

【公表番号】特表2017-518344(P2017-518344A)

【公表日】平成29年7月6日(2017.7.6)

【年通号数】公開・登録公報2017-025

【出願番号】特願2016-573981(P2016-573981)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

C 0 7 D 519/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/4985 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/20 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 4

C 0 7 D 519/00 3 1 1

C 0 7 D 519/00 C S P

C 0 7 D 519/00 3 0 1

A 6 1 K 31/4985

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5383

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 25/20

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 25/18

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 9/10

【手続補正書】

【提出日】平成30年6月6日(2018.6.6)

【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

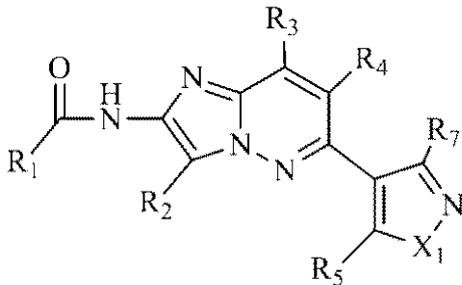
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中 :

X_1 は O および NR_6 より選択される ; ただし、 X_1 が NR_6 である場合、 R_5 と R_6 は窒素原子とその各々が結合する隣接する炭素原子と一緒にヘテロ環式環 (炭素原子と、N、 NR_8 、O、S より選択される 0 ~ 3 個のさらなるヘテロ原子とを含み、1 - 5 個の R_{10} で置換される) を形成し ;

R_1 は、 C_{1-4} アルキル (F、Cl、Br、OH、CN、および $NR_a R_a$ で置換されてもよい)、 $-(CR_d R_d)_r$ - カルボサイクリル (0 - 5 個の R_{11} で置換される)、および $-(CR_d R_d)_r$ - ヘテロサイクリル (炭素原子と、N、 NR_9 、O、S より選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子とを含み、0 - 5 個の R_{11} で置換される) より選択され ;

R_2 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、CN、アリーール、およびヘテロアリーールより選択され ;

R_3 は、H および C_{1-4} アルキルより選択され ;

R_4 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、および CN より選択され ;

R_5 は、H、 C_{1-4} アルキル (0 - 4 個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r - C_{3-6}$ カルボサイクリル (0 - 4 個の R_e で置換される)、および $-(CH_2)_r$ - ヘテロサイクリル (炭素原子と、N、O、S より選択される 1 ないし 3 個のヘテロ原子とを含み、0 - 4 個の R_e で置換される) より選択され ;

R_7 はアリーール (0 - 3 個の R_e で置換される) であり ;

R_8 は、H、 C_{1-4} アルキル (0 - 3 個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r CN$ 、 $-(CH_2)_r OR_b$ 、 $-(CH_2)_r S(O)_p R_c$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)R_b$ 、 $-(CH_2)_r NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)C_{1-4}$ アルキル (0 - 3 個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r NR_a C(=O)R_b$ 、 $-(CH_2)_r NR_a C(=O)OR_b$ 、 $-(CH_2)_r OC(=O)NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r NR_a C(=O)NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)OR_b$ 、 $-(CH_2)_r S(O)_2 NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r NR_a S(O)_2 NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r NR_a S(O)_2 R_c$ 、 $-(CH_2)_r$ - カルボサイクリル (0 - 3 個の R_e で置換される)、および $-(CH_2)_r$ - ヘテロサイクリル (0 - 3 個の R_e で置換される) より選択され ;

R_9 は、H、 $-(C(=O)R_b)$ 、 C_{1-6} アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r - C_{3-6}$ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および $-(CH_2)_r$ - ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より選択され ;

R_{10} は、H、 C_{1-6} アルキル (0 - 3 個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)R_b$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)OR_b$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)NR_a R_a$ 、 $S(O)_p R_c$ 、 $-(CH_2)_r - C_{3-6}$ カルボサイクリル (0 - 3 個の R_e で置換される)、および $-(CH_2)_r$ - ヘテロサイクリル (0 - 3 個の R_e で置換される) より選択され ;

R_{11} は、各々、H、F、Cl、Br、=O、CN、NO₂、-OR_b、-S(O)_p
 R_c 、-C(=O)R_b、-(CR_dR_d)_rNR_aR_a、-(CR_dR_d)_rC(=O)
)NR_aR_a、-NR_aC(=O)R_b、-NR_aC(=O)OR_b、-OC(=O)N
 R_a R_a、-NR_aC(=O)NR_aR_a、-(CR_dR_d)_rC(=O)OR_b、-S
 (O)₂NR_aR_a、-NR_aS(O)₂NR_aR_a、-NR_aS(O)₂R_c、C₁-
 6アルキル(0-5個のR_eで置換される)、-(CR_dR_d)_r-C₃-6カルボサイ
 クリル(0-5個のR_eで置換される)、および-(CR_dR_d)_r-ヘテロサイクリル
 (0-5個のR_eで置換される)より独立して選択され;

R_aは、各々、H、CN、C₁-6アルキル(0-5個のR_eで置換される)、C₂-
 6アルケニル(0-5個のR_eで置換される)、C₂-6アルキニル(0-5個のR_eで
 置換される)、-(CH₂)_r-C₃-10カルボサイクリル(0-5個のR_eで置換さ
 れる)、および-(CH₂)_r-ヘテロサイクリル(0-5個のR_eで置換される)より
 独立して選択されるか;あるいはR_aとR_aはそれらの両方が結合する窒素原子と一緒
 になってヘテロ環式環(0-5個のR_eで置換される)を形成し;

R_bは、各々、H、C₁-6アルキル(0-5個のR_eで置換される)、C₂-6アル
 ケニル(0-5個のR_eで置換される)、C₂-6アルキニル(0-5個のR_eで置換さ
 れる)、-(CH₂)_r-C₃-10カルボサイクリル(0-5個のR_eで置換される)
 、および-(CH₂)_r-ヘテロサイクリル(0-5個のR_eで置換される)より独立し
 て選択され;

R_cは、各々、C₁-6アルキル(0-5個のR_eで置換される)、C₂-6アルケ
 ニル(0-5個のR_eで置換される)、C₂-6アルキニル(0-5個のR_eで置換され
 る)、C₃-6カルボサイクリル(0-5個のR_eで置換される)、およびヘテロサイクリ
 ル(0-5個のR_eで置換される)より独立して選択され;

R_dは、各々、HおよびC₁-4アルキル(0-5個のR_eで置換される)より独立し
 て選択され;

R_eは、各々、C₁-6アルキル(0-5個のR_fで置換される)、C₂-6アルケ
 ニル、C₂-6アルキニル、-(CH₂)_r-C₃-6シクロアルキル、F、Cl、Br、
 CN、NO₂、=O、CO₂H、-(CH₂)_rOR_f、SR_f、および-(CH₂)_r
 NR_fR_fより独立して選択され;

R_fは、各々、H、F、C₁-5アルキル、C₃-6シクロアルキル、およびフェニル
 より独立して選択されるか、あるいはR_fとR_fはそれらの両方が結合する窒素原子と一
 緒になってヘテロ環式環(C₁-4アルキルで置換されてもよい)を形成し;

pは、各々、0、1および2より独立して選択され;および

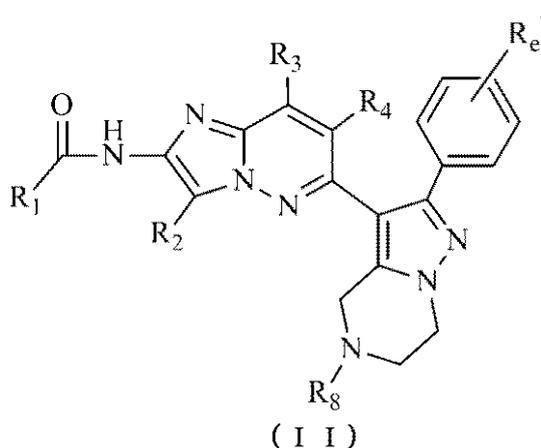
rは、各々、0、1、2、3および4より独立して選択される]

で示される化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項2】

式(II):

【化2】



[式中 :

R_1 は、アリール、シクロアルキル、ならびにヘテロサイクリル (ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、フリル、キノリニル、キノキサリニル、ジヒドロキノリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロピラニル、イソキノリニル、チエニル、イミダゾリル、チアゾリル、インドリル、ピロリル、オキサゾリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾチアゾリル、ベンズオキサジニル、イソキサゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、インダゾリル、1,2,3-チアジアゾリル、1,2,4-チアジアゾリル、イソチアゾリル、プリニル、カルバゾリル、ベンズイミダゾリル、インドリニル、ベンゾジオキサソラニル、ベンゾジオキサソ、1,5-ナフチリジニル、イミダゾピリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、およびモルホリニルより選択される) より選択され、その各々は 0 - 4 個の R_{11} で置換され ;

R_2 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、CN、アリール、およびヘテロアリールより選択され ;

R_3 は、H および C_{1-4} アルキルより選択され ;

R_4 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、および CN より選択され ;

R_e は、F、Cl、Br、および C_{1-6} アルキル (0 - 5 個の R_f で置換される) より選択され ;

R_8 は、H、 C_{1-4} アルキル (0 - 3 個の R_e で置換される)、 $-S(O)_p R_c$ 、 $-C(=O) R_b$ 、 $-C(=O) N R_a R_a$ 、 $-C(=O) (CH_2)_r N R_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O) O R_b$ 、 $-S(O)_2 N R_a R_a$ 、 C_{3-6} カルボサイクリル (0 - 3 個の R_e で置換される)、およびヘテロサイクリル (0 - 3 個の R_e で置換される) より選択され ; および

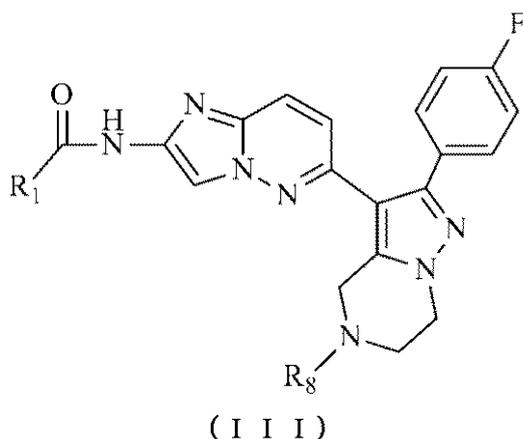
R_{11} は、各々、H、F、Cl、Br、=O、CN、NO₂、 $-OR_b$ 、 $-S(O)_p R_c$ 、 $-C(=O) R_b$ 、 $-(CH_2)_r N R_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O) N R_a R_a$ 、 $-N R_a C(=O) R_b$ 、 $-N R_a C(=O) O R_b$ 、 $-OC(=O) N R_a R_a$ 、 $-N R_a C(=O) N R_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O) O R_b$ 、 C_{1-6} アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r - C_{3-6}$ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および $-(CH_2)_r$ - ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択される]

で示される、請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 3】

式 (III) :

【化 3】



[式中 :

R_1 は、

【化5】

は任意の結合であることを表し；

R_8 は、H、 C_{1-4} アルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $-S(O)_p R_c$ 、 $-C(=O)R_b$ 、 $-C(=O)NR_a R_a$ 、 $-C(=O)(CH_2)_r NR_a R_a$ 、 $-C(=O)OR_b$ 、 $-S(O)_2 NR_a R_a$ 、 C_{3-6} カルボサイクリル（0 - 3 個の R_e で置換される）、およびヘテロサイクリル（0 - 3 個の R_e で置換される）より選択され；

R_9 は、各々、H、 $-C(=O)R_b$ 、および C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_{11} は、各々、H、F、Cl、Br、=O、CN、 $-OR_b$ 、 $-C(=O)R_b$ 、 $-(CH_2)_r NR_a R_a$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)NR_a R_a$ 、 $-NR_a C(=O)R_b$ 、 $-(CH_2)_r C(=O)OR_b$ 、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r -C_{3-6}$ カルボサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r$ -ヘテロサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_a は、各々、H、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r -C_{3-10}$ カルボサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r$ -ヘテロサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）より独立して選択されるか；あるいは R_a と R_a はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環（0 - 5 個の R_e で置換される）を形成し；

R_b は、各々、H、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r -C_{3-10}$ カルボサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r$ -ヘテロサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_c は、各々、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 C_{2-6} アルケニル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 C_{2-6} アルキニル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 C_{3-6} カルボサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）、およびヘテロサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_e は、各々、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_f で置換される）、 $-(CH_2)_r -C_{3-6}$ シクロアルキル、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、=O、 CO_2H 、 $-(CH_2)_r OC_{1-5}$ アルキル、 $-(CH_2)_r OH$ 、SH、および $-(CH_2)_r NR_f R_f$ より独立して選択され；

R_f は、各々、H、F、 C_{1-5} アルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいは R_f と R_f はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環を形成し；および

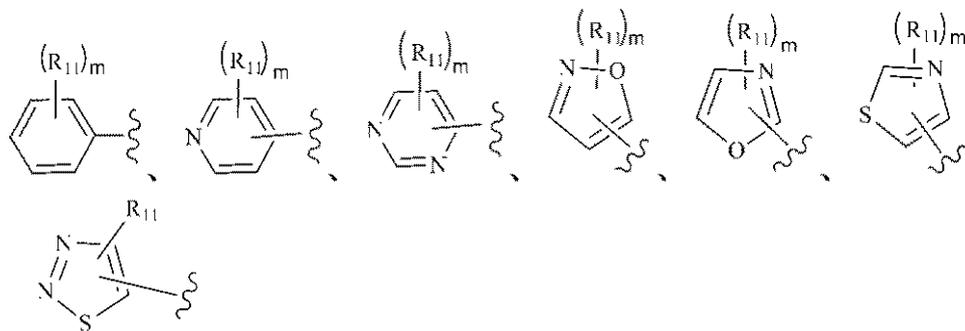
m は、各々、0、1 および 2 より独立して選択される]

で示される請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 4】

R_1 が、

【化 6】



より選択され；

R_8 が、H、 C_{1-4} アルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $-C(=O)C_{1-4}$ アルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $-C(=O)$ -アリール（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $-C(=O)$ -ヘテロアリール（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $-C(=O)CH_2CN$ 、 C_{3-6} シクロアルキル、ヘテロサイクリル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $-C(=O)OC_{1-4}$ アルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $S(O)_2-C_{1-4}$ アルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $S(O)_2-C_{3-6}$ シクロアルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $S(O)_2-(CH_2)_r$ -アリール（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $S(O)_2$ -ヘテロアリール（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $C(=O)NHC_{1-4}$ アルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $C(=O)NHC_{3-6}$ シクロアルキル（0 - 3 個の R_e で置換される）、 $C(=O)NH$ -アドマンタニル、 $C(=O)NH$ -アリール（0 - 3 個の R_e で置換される）、および $C(=O)NH$ -ヘテロアリール（0 - 3 個の R_e で置換される）より選択され；

R_{11} が、各々、H、F、 $-NR_aR_a$ 、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ カルボサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r$ -ヘテロサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_a が、各々、H、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ カルボサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r$ -ヘテロサイクリル（0 - 5 個の R_e で置換される）より独立して選択されるか；あるいは R_a と R_a がそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環（0 - 5 個の R_e で置換される）を形成し；

R_e が、各々、 C_{1-6} アルキル（0 - 5 個の R_f で置換される）、 $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ シクロアルキル、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、=O、 CO_2H 、 $-(CH_2)_rOC_{1-5}$ アルキル、 $-(CH_2)_rOH$ 、SH、および $-(CH_2)_rNR_fR_f$ より独立して選択され；

R_f が、各々、H、F、 C_{1-5} アルキルより独立して選択され；および

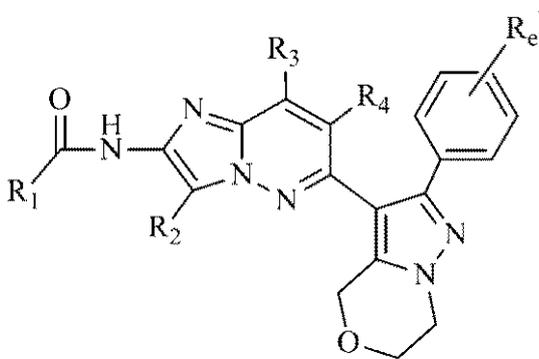
m が、各々、0、1 および 2 より独立して選択される、

請求項 3 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 5】

式 (IV)：

【化 7】



(IV)

[式中：

R_1 は、カルボサイクリル（0 - 5 個の R_{11} で置換される）およびヘテロサイクリル（炭素原子と、N、 NR_9 、O、S より選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子とを含み、0 - 5 個の R_{11} で置換される）より選択され；

R_2 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、CN、アリール、およびヘテロアリールより選択され；

R_3 は、H および C_{1-4} アルキルより選択され；

R_4 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、およびCNより選択され；

$R_{e'}$ は、F、Cl、およびBrより選択され；

R_9 は、各々、H、 $-C(=O)R_b$ 、および C_{1-6} アルキル（0 - 5個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_{11} は、各々、H、F、Cl、CN、 $-OR_b$ 、 $-(CH_2)_r NR_a R_a$ 、 $-NR_a C(=O)R_b$ 、 C_{1-6} アルキル（0 - 5個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r - C_{3-6}$ カルボサイクリル（0 - 5個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r - 5$ ないし10員のヘテロサイクリル（0 - 5個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_a は、各々、H、 C_{1-6} アルキル（0 - 5個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r - C_{3-10}$ カルボサイクリル（0 - 5個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r -$ ヘテロサイクリル（0 - 5個の R_e で置換される）より独立して選択されるか；あるいは R_a と R_a はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環（0 - 5個の R_e で置換される）を形成し；

R_b は、各々、H、 C_{1-6} アルキル（0 - 5個の R_e で置換される）、 $-(CH_2)_r - C_{3-10}$ カルボサイクリル（0 - 5個の R_e で置換される）、および $-(CH_2)_r -$ ヘテロサイクリル（0 - 5個の R_e で置換される）より独立して選択され；

R_e は、各々、 C_{1-6} アルキル（0 - 5個の R_f で置換される）、 $-(CH_2)_r - C_{3-6}$ シクロアルキル、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_r OC_{1-5}$ アルキル、 $-(CH_2)_r OH$ 、 $S(O)_2 C_{1-4}$ アルキル、および $-(CH_2)_r NR_f R_f$ より独立して選択され；

R_f は、各々、H、 C_{1-5} アルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいは R_f と R_f はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環を形成し；および

r は、各々、0、1、2、3および4より独立して選択される]

で示される請求項1に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項6】

R_1 が

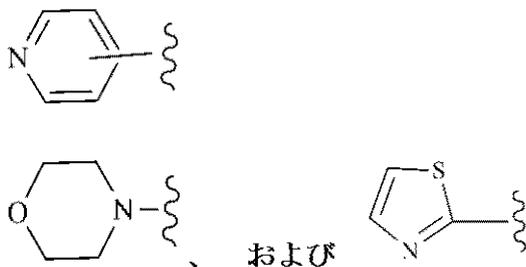
【化8】



より選択され；

R_{11} が、各々、F、Cl、 $-NR_a R_a$ 、OH、 OC_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルキル（0 - 5個の R_e で置換される）、

【化9】



より独立して選択され；

R_a が、各々、Hおよび C_{1-4} アルキル（0 - 5個の R_e で置換される）より独立して選択され；

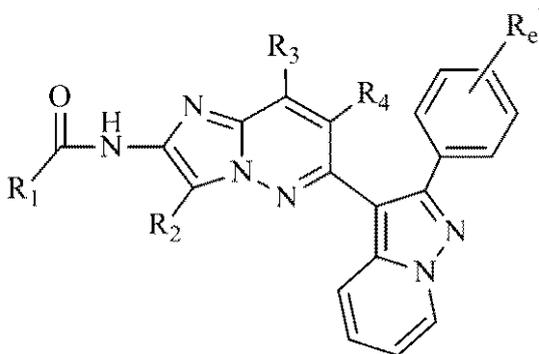
R_e が、各々、 C_{1-6} アルキル、F、Cl、Br、CN、および NH_2 より独立して選択され；および

mが、各々、0、1および2より独立して選択される
請求項5に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項7】

式(V)：

【化10】



(V)

[式中：

R_1 は、カルボサイクリル(0 - 5個の R_{11} で置換される)およびヘテロアリアルル(炭素原子と、N、O、Sより選択される1ないし4個のヘテロ原子とを含み、0 - 5個の R_{11} で置換される)より選択され；

R_2 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、CN、アリアルル、およびヘテロアリアルルより選択され；

R_3 はHおよび C_{1-4} アルキルより選択され；

R_4 は、H、 C_{1-4} アルキル、F、Cl、Br、およびCNより選択され；

$R_{e'}$ は、F、Cl、およびBrより選択され；

R_{11} は、各々、H、F、 $-NR_aR_a$ 、 C_{1-6} アルキル(0 - 5個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ カルボサイクリル(0 - 5個の R_e で置換される)、および $-(CH_2)_r$ -ヘテロサイクリル(0 - 5個の R_e で置換される)より独立して選択され；

R_a は、各々、H、CN、 C_{1-6} アルキル(0 - 5個の R_e で置換される)、 C_{2-6} アルケニル(0 - 5個の R_e で置換される)、 C_{2-6} アルキニル(0 - 5個の R_e で置換される)、 $-(CH_2)_r-C_{3-10}$ カルボサイクリル(0 - 5個の R_e で置換される)、および $-(CH_2)_r$ -ヘテロサイクリル(0 - 5個の R_e で置換される)より独立して選択されるか；あるいは R_a と R_a はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環(0 - 5個の R_e で置換される)を形成し；

R_e は、各々、 C_{1-6} アルキル(0 - 5個の R_f で置換される)、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ シクロアルキル、F、Cl、Br、CN、 NO_2 、 $=O$ 、 CO_2H 、 $-(CH_2)_rOR_f$ 、 SR_f 、および $-(CH_2)_rNR_fR_f$ より独立して選択され；

R_f は、各々、H、F、 C_{1-5} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいは R_f と R_f はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環(C_{1-4} アルキルで置換されてもよい)を形成し；

pは、各々、0、1および2より独立して選択され；および

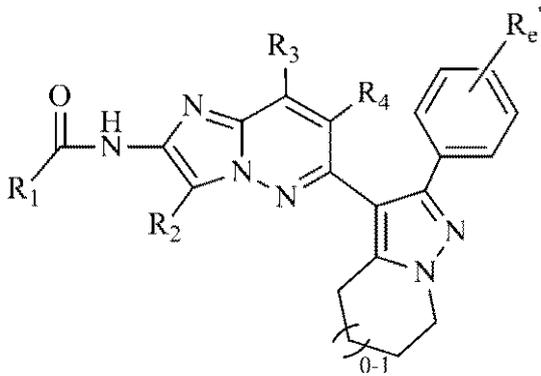
rは、各々、0、1、2、3および4より独立して選択される]

で示される請求項1に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項8】

式(VI)：

【化 1 1】



(VI)

[式中 :

R_1 は、カルボサイクリル (0 - 5 個の R_{11} で置換される) およびヘテロサイクリル (炭素原子と、N、NR₉、O、S より選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子とを含み、0 - 5 個の R_{11} で置換される) より選択され ;

R_2 は、H、C₁₋₄ アルキル、F、Cl、Br、CN、アール、およびヘテロアールより選択され ;

R_3 は、H および C₁₋₄ アルキルより選択され ;

R_4 は、H、C₁₋₄ アルキル、F、Cl、Br、および CN より選択され ;

$R_{e'}$ は、F、Cl、および Br より選択され ;

R_9 は、各々、H、-C(=O)R_b、および C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択され ;

R_{11} は、各々、H、F、-NR_aR_a、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、-(CH₂)_r-C₃₋₆ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および -(CH₂)_r-ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択され ;

R_a は、各々、H、CN、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルケニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルキニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、-(CH₂)_r-C₃₋₁₀ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および -(CH₂)_r-ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択されるか ; あるいは R_a と R_a はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環 (0 - 5 個の R_e で置換される) を形成し ;

R_b は、各々、H、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルケニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルキニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、-(CH₂)_r-C₃₋₁₀ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および -(CH₂)_r-ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択され ;

R_e は、各々、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_f で置換される)、C₂₋₆ アルケニル、C₂₋₆ アルキニル、-(CH₂)_r-C₃₋₆ シクロアルキル、F、Cl、Br、CN、NO₂、=O、CO₂H、-(CH₂)_rOR_f、SR_f、および -(CH₂)_rNR_fR_f より独立して選択され ;

R_f は、各々、H、F、C₁₋₅ アルキル、C₃₋₆ シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいは R_f と R_f はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環 (C₁₋₄ アルキルで置換されてもよい) を形成し ; および

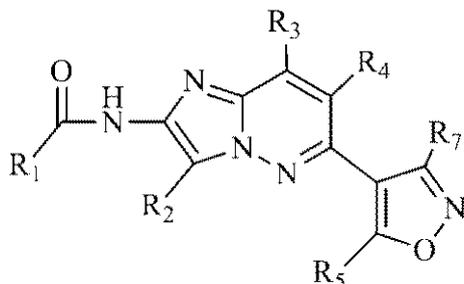
r は、各々、0、1、2、3 および 4 より独立して選択される]

で示される請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 9】

式 (VII) :

【化 1 2】



(VII)

[式中 :

R_1 は、カルボサイクリル (0 - 5 個の R_{11} で置換される) およびヘテロサイクリル (炭素原子と、N、NR₉、O、S より選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子とを含み、0 - 5 個の R_{11} で置換される) より選択され ;

R_2 は、H、C₁₋₄ アルキル、F、Cl、Br、CN、アリール、およびヘテロアリールより選択され ;

R_3 は、H および C₁₋₄ アルキルより選択され ;

R_4 は、H、C₁₋₄ アルキル、F、Cl、Br、および CN より選択され ;

R_5 は、H、C₁₋₄ アルキル (0 - 4 個の R_e で置換される)、- (CH₂)_r - C₃₋₆ カルボサイクリル (0 - 4 個の R_e で置換される)、および - (CH₂)_r - ヘテロサイクリル (炭素原子と、N、O、S より選択される 1 ないし 3 個のヘテロ原子とを含み、0 - 4 個の R_e で置換される) より選択され ;

R_7 はアリール (0 - 3 個の R_e で置換される) であり ;

R_9 は、H、- C (= O) R_b、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、- (CH₂)_r - C₃₋₆ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および - (CH₂)_r - ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より選択され ;

R_{11} は、各々、H、F、- NR_aR_a、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、- (CH₂)_r - C₃₋₆ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および - (CH₂)_r - ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択され ;

R_a は、各々、H、CN、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルケニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルキニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、- (CH₂)_r - C₃₋₁₀ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および - (CH₂)_r - ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択されるか ; あるいは R_a と R_a はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環 (0 - 5 個の R_e で置換される) を形成し ;

R_b は、各々、H、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルケニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、C₂₋₆ アルキニル (0 - 5 個の R_e で置換される)、- (CH₂)_r - C₃₋₁₀ カルボサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される)、および - (CH₂)_r - ヘテロサイクリル (0 - 5 個の R_e で置換される) より独立して選択され ;

R_e は、各々、C₁₋₆ アルキル (0 - 5 個の R_f で置換される)、- (CH₂)_r - C₃₋₆ シクロアルキル、F、Cl、Br、CN、NO₂、= O、CO₂H、- (CH₂)_r OR_f、SR_f、および - (CH₂)_r NR_fR_f より独立して選択され ;

R_f は、各々、H、F、C₁₋₅ アルキル、C₃₋₆ シクロアルキル、およびフェニルより独立して選択されるか、あるいは R_f と R_f はそれらの両方が結合する窒素原子と一緒になってヘテロ環式環 (C₁₋₄ アルキルで置換されてもよい) を形成し ; および

r は、各々、0、1、2、3 および 4 より独立して選択される]

で示される請求項 1 に記載の化合物、またはその医薬的に許容される塩。

【請求項 1 0】

請求項 1 - 9 のいずれか一項に記載の 1 または複数の化合物 またはその医薬的に許容される塩、および 医薬的に許容される担体を含む医薬組成物。

【請求項 1 1】

請求項 1 - 9 のいずれか一項に記載の 1 または複数の化合物 またはその医薬的に許容される塩を含む、カゼインキナーゼ I / 活性を阻害する ための医薬組成物。

【請求項 1 2】

請求項 1 - 9 のいずれか一項に記載の 1 または複数の化合物 またはその医薬的に許容される塩を含む、カゼインキナーゼ I / の活性化に付随する病態での疾患を治療するための 医薬組成物。

【請求項 1 3】

疾患が睡眠障害を含む概日リズム障害である、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 4】

疾患が神経変性疾患である、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 5】

疾患が癌である、請求項 1 2 に記載の 医薬組成物。