

【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 19 年 8 月 30 日 (2007.8.30)

【公表番号】特表 2007-507428 (P2007-507428A)

【公表日】平成 19 年 3 月 29 日 (2007.3.29)

【年通号数】公開・登録公報 2007-012

【出願番号】特願 2006-528331 (P2006-528331)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
C 0 7 D 405/14 (2006.01)
C 0 7 D 409/14 (2006.01)
C 0 7 D 401/14 (2006.01)
C 0 7 D 417/12 (2006.01)
C 0 7 D 417/14 (2006.01)
C 0 7 D 413/14 (2006.01)
A 6 1 K 31/496 (2006.01)
A 6 1 K 31/4725 (2006.01)
A 6 1 K 31/444 (2006.01)
A 6 1 K 31/4545 (2006.01)
A 6 1 K 31/55 (2006.01)
C 0 7 D 413/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/551 (2006.01)
A 6 1 K 31/506 (2006.01)
A 6 1 K 31/4709 (2006.01)
C 0 7 D 471/04 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/12 C S P
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 409/14
 C 0 7 D 401/14
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 D 417/14
 C 0 7 D 413/14
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/4725
 A 6 1 K 31/444
 A 6 1 K 31/4545
 A 6 1 K 31/55
 C 0 7 D 413/12
 A 6 1 K 31/551
 A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/4709
 C 0 7 D 471/04 1 0 7 Z
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月9日(2007.7.9)

【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

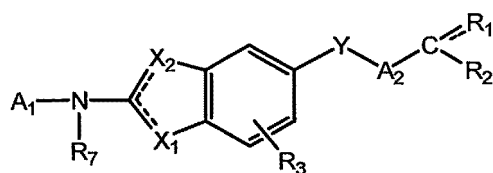
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(I)

(式中、

X_1 および X_2 は、無関係に、 $=N-$ 、 $-NR_4-$ 、 $-O-$ または $-S-$ から選択されるが、但し、 X_1 が、 $-NR_4-$ 、 $-O-$ もしくは $-S-$ である場合には、 X_2 は、 $=N-$ であること、または X_2 が、 $-NR_4-$ 、 $-O-$ もしくは $-S-$ である場合には、 X_1 は、 $=N-$ であること、および X_1 と X_2 の両方が $=N-$ であることないことを条件とし；

Y は、 O または S であり；

A_1 は、置換もしくは非置換アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、多環式アリール、多環式アリールアルキル、ヘテロアリール、ビアリール、ヘテロアリールアリール、ヘテロアリールヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、ビアリールアルキルまたはヘテロアリールアリールアルキルであり；

A_2 は、置換または非置換ヘテロアリールであり；

R_1 は、 O または H であり、 R_2 は、 NR_5 、 R_5 またはヒドロキシルであるか； R_1 は、 R_2 と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成し；断続線は、単結合または二重結合を表し；

R_3 は、水素、ハロゲン、低級アルキルまたは低級アルコキシであり；

R_4 は、水素、ヒドロキシル、アルキルアミノ、ジアルキルアミノまたはアルキルであり；

R_5 および R_6 は、無関係に、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアルキルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択されるか； R_5 と R_6 が一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロまたはヘテロアリールを形成し；ならびに

R_7 は、水素または低級アルキルである)

の化合物またはその薬学的に許容される塩、エステルもしくはプロドラッグ。

【請求項 2】

X が、NR₄ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R₄ が、水素である、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R₄ が、メチルである、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 5】

Y が、O である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

A₁ が、置換または非置換フェニル、ピリジル、ピリミジニル、フェニルアルキル、ピリジルアルキル、ピリミジニルアルキル、ヘテロシクロカルボニルフェニル、ヘテロシクロフェニル、ヘテロシクロアルキルフェニル、クロロフェニル、フルオロフェニル、プロモフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4 - プロモフェニル、4 - クロロフェニル、アルキルベンゾエート、アルコキシフェニル、ジアルコキシフェニル、ジアルキルフェニル、トリアルキルフェニル、チオフエン、チオフエン - 2 - カルボキシレート、アルキルチオフエン、トリフルオロメチルフェニル、アセチルフェニル、スルファモイルフェニル、ピフェニル、シクロヘキシルフェニル、フェニルオキシフェニル、ジアルキルアミノフェニル、アルキルプロモフェニル、アルキルクロロフェニル、アルキルフルオロフェニル、トリフルオロメチルクロロフェニル、トリフルオロメチルプロモフェニル、インデニル、2, 3 - ジヒドロインデニル、テトラリニル、トリフルオロフェニル、(トリフルオロメチル)チオフエン、アルコキシピフェニル、モルホリニル、N - ピペラジニル、N - モルホリニルアルキル、ピペラジニルアルキル、シクロヘキシルアルキル、インドリル、2, 3 - ジヒドロインドリル、1 - アセチル - 2, 3 - ジヒドロインドリル、シクロヘプチル、ビスクロ[2.2.1]ヘプト - 2 - イル、ヒドロキシフェニル、ヒドロキシアルキルフェニル、ピロリジニル、ピロリジン - 1 - イル、ピロリジン - 1 - イルアルキル、4 - アミノ(イミノ)メチルフェニル、イソオキサゾリル、インダゾリル、アダマンチル、ビスクロヘキシル、キヌクリジニル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、イミダゾリルフェニル、フェニルイミダゾリル、フタルアミド、ナフチル、ベンゾフェノン、アニリニル、アニソリル、キノリニル、キノリノニル、フェニルスルホニル、フェニルアルキルスルホニル、9H - フルオレン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イルアルキル、シクロプロピル、シクロプロピルアルキル、ピリミジン - 5 - イルフェニル、キノリジニルフェニル、フラニル、フラニルフェニル、N - メチルピペリジン - 4 - イル、ピロリジン - 4 - イルピリジニル、4 - ジアゼパン - 1 - イル、ヒドロキシピロリジン - 1 - イル、ジアルキルアミノピロリジン - 1 - イル、1, 4' - ビピペリジン - 1' - イルおよび(1, 4' - ビピペリジン - 1' - イルカルボニル)フェニルから成る群より選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

A₂ が、置換または非置換ピリジルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R₁ が、O であり、断続線が、単結合または二重結合を表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R₂ が、NR₅ R₆ であり、R₅ が、水素であり、R₆ が、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアルキルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R₁ が、R₂ と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R₃ が、低級アルコキシである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

R₃ が、メトキシである、請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

R₄ が、低級アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

R₄ が、メチルである、請求項 13 に記載の化合物。

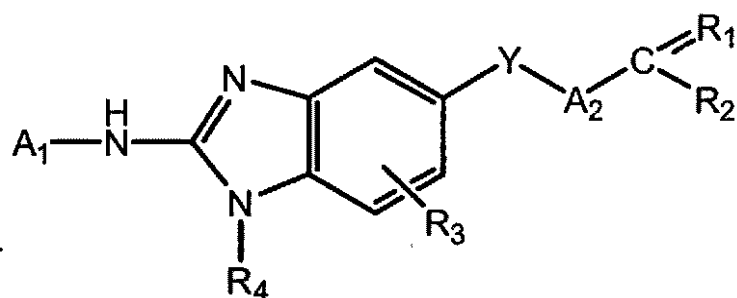
【請求項 15】

R₁ が、O であり、R₂ が、NR₅R₆ であり、R₅ が、H であり、ならびに R₆ が、メチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

式 (II) :

【化 2】



(II)

(式中、

Y は、O または S であり；

A₁ は、置換または非置換シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、多環式アリール、多環式アリールアルキル、ヘテロアリール、ピアリール、ヘテロアリールアリール、ヘテロアリールヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、ピアリールアルキル、ヘテロアリールアリールアルキルであり；

A₂ は、置換または非置換ヘテロアリールであり；

R₁ は、O であり、R₂ は、NR₅R₆ であるか；R₁ は、R₂ と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成し；断続線は、単結合または二重結合を表し；

R₃ は、水素、ハロゲン、低級アルキルまたは低級アルコキシであり；

R₄ は、水素または低級アルキルであり；

R₅ および R₆ は、無関係に、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアルキルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択されるか；R₅ と R₆ が一緒に、置換または非置換ヘテロシクロまたはヘテロアリールを形成する)

の化合物またはその薬学的に許容される塩、エステルもしくはプロドラッグ。

【請求項 17】

R₄ が、水素である、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 18】

R₄ が、メチルである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 19】

Y が、O である、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 20】

A₁ が、置換または非置換フェニル、ピリジル、ピリミジニル、フェニルアルキル、ピリジルアルキル、ピリミジニルアルキル、ヘテロシクロカルボニルフェニル、ヘテロシクロフェニル、ヘテロシクロアルキルフェニル、クロロフェニル、フルオロフェニル、プロモフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4 - プロモフェニル、4 - クロロフェニル、アルキルベンゾエート、アルコキシフェニル、ジアルコキシフェニル、ジアルキルフェニル、トリアルキルフェニル、チオフエン、チオフエン - 2 - カルボキシレート、アルキルチオフエン、トリフルオロメチルフェニル、アセチルフェニル、スルファモイルフェニル、ビフェニル、シクロヘキシルフェニル、フェニルオキシフェニル、ジアルキルアミノフェニル、アルキルプロモフェニル、アルキルクロロフェニル、アルキルフルオロフェニル、トリフルオロメチルクロロフェニル、トリフルオロメチルプロモフェニル、インデニル、2, 3 - ジヒドロインデニル、テトラリニル、トリフルオロフェニル、(トリフルオロメチル)チオフエン、アルコキシビフェニル、モルホリニル、N - ピペラジニル、N - モルホリニルアルキル、ピペラジニルアルキル、シクロヘキシルアルキル、インドリル、2, 3 - ジヒドロインドリル、1 - アセチル - 2, 3 - ジヒドロインドリル、シクロヘプチル、ビシクロ[2.2.1]ヘプト - 2 - イル、ヒドロキシフェニル、ヒドロキシアリルフェニル、ピロリジニル、ピロリジン - 1 - イル、ピロリジン - 1 - イルアルキル、4 - アミノ(イミノ)メチルフェニル、イソオキサゾリル、インダゾリル、アダマンチル、ビシクロヘキシル、キヌクリジニル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、イミダゾリルフェニル、フェニルイミダゾリル、フタルアミド、ナフチル、ベンゾフェノン、アニリニル、アニソリル、キノリニル、キノリノニル、フェニルスルホニル、フェニルアルキルスルホニル、9H - フルオレン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イルアルキル、シクロプロピル、シクロプロピルアルキル、ピリミジン - 5 - イルフェニル、キノリジニルフェニル、フラニル、フラニルフェニル、N - メチルピペリジン - 4 - イル、ピロリジン - 4 - イルピリジニル、4 - ジアゼパン - 1 - イル、ヒドロキシピロリジン - 1 - イル、ジアルキルアミノピロリジン - 1 - イル、1, 4' - ビピペリジン - 1' - イルおよび(1, 4' - ビピペリジン - 1' - イルカルボニル)フェニルから成る群より選択される、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 21】

A₂ が、置換または非置換ピリジルである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 22】

R₁ が、O であり、断続線が、単結合または二重結合を表す、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 23】

R₂ が、NR₅R₆ であり、R₅ が、水素であり、R₆ が、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアリル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアリルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択される、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 24】

R₁ が、R₂ と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成する、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 25】

R₁ が、O であり、R₂ が、NR₅R₆ であり、R₅ が、H であり、ならびに R₆ が、メチルである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 26】

R₃ が、低級アルコキシである、請求項 16 に記載の化合物。

【請求項 27】

R₃ が、メトキシである、請求項 26 に記載の化合物。

【請求項 28】

R₄ が、低級アルキルである、請求項 16 に記載の化合物。

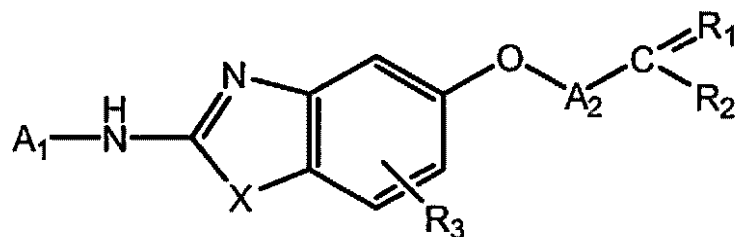
【請求項 29】

R₄ が、メチルである、請求項 28 に記載の化合物。

【請求項 30】

式 (III) :

【化 3】



(III)

(式中、

X は、NR₄、O または S であり；

A₁ は、置換または非置換シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、多環式アリール、多環式アリールアルキル、ヘテロアリール、ピアリール、ヘテロアリールアリール、ヘテロアリールヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、ピアリールアルキル、ヘテロアリールアリールアルキルであり；

A₂ は、置換または非置換ヘテロアリールであり；

R₁ は、O であり、R₂ は、NR₅ R₆ であるか；R₁ は、R₂ と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成し；断続線は、単結合または二重結合を表し；

R₃ は、水素、ハロゲン、低級アルキルまたは低級アルコキシであり；

R₄ は、水素または低級アルキルであり；

R₅ および R₆ は、無関係に、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアルキルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択されるか；R₅ と R₆ が一緒に、置換または非置換ヘテロシクロまたはヘテロアリールを形成する)

の化合物またはその薬学的に許容される塩、エステルもしくはプロドラッグ。

【請求項 31】

X が、NR₄ である、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

R₄ が、水素である、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 33】

R₄ が、メチルである、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 34】

A₁ が、置換または非置換フェニル、ピリジル、ピリミジニル、フェニルアルキル、ピリジルアルキル、ピリミジニルアルキル、ヘテロシクロカルボニルフェニル、ヘテロシクロフェニル、ヘテロシクロアルキルフェニル、クロロフェニル、フルオロフェニル、ブromoフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4 - ブromoフェニル、4 - クロロフェニル、アルキルベンゾエート、アルコキシフェニル、ジアルコキシフェニル、ジアルキルフェニル、トリアルキルフェニル、チオフエン、チオフエン - 2 - カルボキシレート、アルキルチオフエン、トリフルオロメチルフェニル、アセチルフェニル、スルファモイルフェニル、ピフェニル、シクロヘキシルフェニル、フェニルオキシフェニル、ジアルキルアミノフェニル、アルキルブromoフェニル、アルキルクロロフェニル、アル

キルフルオロフェニル、トリフルオロメチルクロロフェニル、トリフルオロメチルブロモフェニル、インデニル、2,3-ジヒドロインデニル、テトラリニル、トリフルオロフェニル、(トリフルオロメチル)チオフェニル、アルコキシビフェニル、モルホリニル、N-ピペラジニル、N-モルホリニルアルキル、ピペラジニルアルキル、シクロヘキシルアルキル、インドリル、2,3-ジヒドロインドリル、1-アセチル-2,3-ジヒドロインドリル、シクロヘプチル、ビスクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル、ヒドロキシフェニル、ヒドロキシアルキルフェニル、ピロリジニル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-1-イルアルキル、4-アミノ(イミノ)メチルフェニル、イソオキサゾリル、インダゾリル、アダマンチル、ビスクロヘキシル、キヌクリジニル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、イミダゾリルフェニル、フェニルイミダゾリル、フタルアミド、ナフチル、ベンゾフェノン、アニリニル、アニソリル、キノリニル、キノリノニル、フェニルスルホニル、フェニルアルキルスルホニル、9H-フルオレン-1-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-1-イルアルキル、シクロプロピル、シクロプロピルアルキル、ピリミジン-5-イルフェニル、キノリジニルフェニル、フラニル、フラニルフェニル、N-メチルピペリジン-4-イル、ピロリジン-4-イルピリジニル、4-ジアゼパン-1-イル、ヒドロキシピロリジン-1-イル、ジアルキルアミノピロリジン-1-イル、1,4'-ビピペリジン-1'-イルおよび(1,4'-ビピペリジン-1'-イルカルボニル)フェニルから成る群より選択される、請求項30に記載の化合物。

【請求項35】

A₂が、置換または非置換ピリジルである、請求項30に記載の化合物。

【請求項36】

R₁が、Oであり、断続線が、単結合または二重結合を表す、請求項30に記載の化合物。

【請求項37】

R₂が、NR₅R₆であり、R₅が、水素であり、R₆が、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアリル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアリル、ヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択される、請求項30に記載の化合物。

【請求項38】

R₁が、R₂と一緒に、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成する、請求項30に記載の化合物。

【請求項39】

R₃が、低級アルコキシである、請求項30に記載の化合物。

【請求項40】

R₃が、メトキシである、請求項39に記載の化合物。

【請求項41】

R₄が、低級アルキルである、請求項30に記載の化合物。

【請求項42】

R₄が、メチルである、請求項41に記載の化合物。

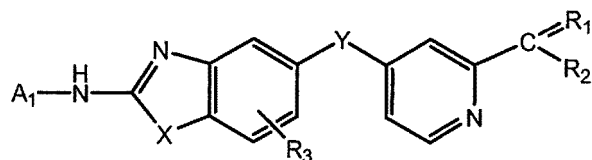
【請求項43】

R₁が、Oであり、R₂が、NR₅R₆であり、R₅が、Hであり、ならびにR₆が、メチルである、請求項30に記載の化合物。

【請求項44】

式(IV)：

【化 4】



(IV)

(式中、

Xは、NR₄、OまたはSであり；

Yは、OまたはSであり；

A₁は、置換または非置換シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、多環式アリール、多環式アリールアルキル、ヘテロアリール、ピアリール、ヘテロアリールアリール、ヘテロアリールヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、ピアリールアルキル、ヘテロアリールアリールアルキルであり；

R₁は、Oであり、R₂は、NR₅R₆であるか；R₁は、R₂と一緒に、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成し；断続線は、単結合または二重結合を表し；

R₃は、水素、ハロゲン、低級アルキルまたは低級アルコキシであり；R₄は、水素または低級アルキルであり；

R₅およびR₆は、無関係に、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアルキルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択されるか；R₅とR₆と一緒に、置換または非置換ヘテロシクロまたはヘテロアリールを形成する）

の化合物またはその薬学的に許容される塩、エステルもしくはプロドラッグ。

【請求項 4 5】

Xが、NR₄である、請求項 4 4 に記載の化合物。

【請求項 4 6】

R₄が、水素である、請求項 4 5 に記載の化合物。

【請求項 4 7】

R₄が、メチルである、請求項 4 5 に記載の化合物。

【請求項 4 8】

Yが、Oである、請求項 4 4 に記載の化合物。

【請求項 4 9】

A₁が、置換または非置換フェニル、ピリジル、ピリミジニル、フェニルアルキル、ピリジルアルキル、ピリミジニルアルキル、ヘテロシクロカルボニルフェニル、ヘテロシクロフェニル、ヘテロシクロアルキルフェニル、クロロフェニル、フルオロフェニル、ブromoフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4 - ブromoフェニル、4 - クロロフェニル、アルキルベンゾエート、アルコキシフェニル、ジアルコキシフェニル、ジアルキルフェニル、トリアルキルフェニル、チオフエン、チオフエン - 2 - カルボキシレート、アルキルチオフエン、トリフルオロメチルフェニル、アセチルフェニル、スルファモイルフェニル、ピフェニル、シクロヘキシルフェニル、フェニルオキシフェニル、ジアルキルアミノフェニル、アルキルブromoフェニル、アルキルクロロフェニル、アルキルフルオロフェニル、トリフルオロメチルクロロフェニル、トリフルオロメチルブromoフェニル、インデニル、2, 3 - ジヒドロインデニル、テトラリニル、トリフルオロフェニル、(トリフルオロメチル)チオフエン、アルコキシピフェニル、モルホリニル、N - ピペラジニル、N - モルホリニルアルキル、ピペラジニルアルキル、シクロヘキシルアルキル、インドリル、2, 3 - ジヒドロインドリル、1 - アセチル - 2, 3 - ジヒドロイ

ンドリル、シクロヘブチル、ビスシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル、ヒドロキシフェニル、ヒドロキシアルキルフェニル、ピロリジニル、ピロリジン-1-イル、ピロリジン-1-イルアルキル、4-アミノ(イミノ)メチルフェニル、イソオキサゾリル、インダゾリル、アダマンチル、ビスシクロヘキシル、キヌクリジニル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、イミダゾリルフェニル、フェニルイミダゾリル、フタルアミド、ナフチル、ベンゾフェノン、アニリニル、アニソリル、キノリニル、キノリノニル、フェニルスルホニル、フェニルアルキルスルホニル、9H-フルオレン-1-イル、ピペリジン-1-イル、ピペリジン-1-イルアルキル、シクロプロピル、シクロプロピルアルキル、ピリミジン-5-イルフェニル、キノリジニルフェニル、フラニル、フラニルフェニル、N-メチルピペリジン-4-イル、ピロリジン-4-イルピリジニル、4-ジアゼパン-1-イル、ヒドロキシピロリジン-1-イル、ジアルキルアミノピロリジン-1-イル、1,4'-ビピペリジン-1'-イルおよび(1,4'-ビピペリジン-1'-イルカルボニル)フェニルから成る群より選択される、請求項44に記載の化合物。

【請求項50】

R₁ が、Oであり、断続線が、単結合または二重結合を表す、請求項44に記載の化合物。

【請求項51】

R₂ が、NR₅R₆であり、R₅ が、水素であり、R₆ が、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアルキルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択される、請求項44に記載の化合物。

【請求項52】

R₁ が、R₂ と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成する、請求項44に記載の化合物。

【請求項53】

R₃ が、低級アルコキシである、請求項44に記載の化合物。

【請求項54】

R₃ が、メトキシである、請求項53に記載の化合物。

【請求項55】

R₄ が、低級アルキルである、請求項44に記載の化合物。

【請求項56】

R₄ が、メチルである、請求項55に記載の化合物。

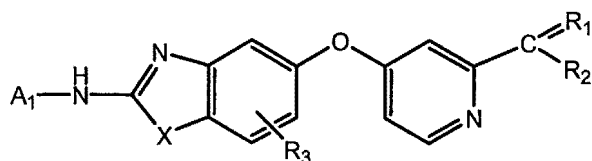
【請求項57】

R₁ が、Oであり、R₂ が、NR₅R₆であり、R₅ が、Hであり、ならびにR₆ が、メチルである、請求項44に記載の化合物。

【請求項58】

式(V)：

【化5】



(V)

(式中、

Xは、NR₄、OまたはSであり；

A₁は、置換または非置換シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、多環式アリール、多環式アリールアルキル、ヘテロアリール、ビアリール、ヘテロアリールアリール、ヘテロアリールヘテロアリール、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキル

アルキル、アリアルアルキル、ヘテロアリアルアルキル、ビアリアルアルキル、ヘテロアリアルアリアルアルキルであり；

R_1 は、Oであり、 R_2 は、 NR_5R_6 であるか； R_1 は、 R_2 と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリアル基を形成し；断続線は、単結合または二重結合を表し；

R_3 は、水素、ハロゲン、低級アルキルまたは低級アルコキシであり；

R_4 は、水素または低級アルキルであり；

R_5 および R_6 は、無関係に、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、ヘテロアリアル、アルキルオキシアリルヘテロシクロおよびヘテロアリアルアルキルから選択されるか； R_5 と R_6 が一緒に、置換または非置換ヘテロシクロまたはヘテロアリアルを形成する）

の化合物またはその薬学的に許容される塩、エステルもしくはプロドラッグ。

【請求項 59】

X が、 NR_4 である、請求項 58 に記載の化合物。

【請求項 60】

R_4 が、水素である、請求項 59 に記載の化合物。

【請求項 61】

R_4 が、メチルである、請求項 59 に記載の化合物。

【請求項 62】

A_1 が、置換または非置換フェニル、ピリジル、ピリミジニル、フェニルアルキル、ピリジルアルキル、ピリミジニルアルキル、ヘテロシクロカルボニルフェニル、ヘテロシクロフェニル、ヘテロシクロアルキルフェニル、クロロフェニル、フルオロフェニル、プロモフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4 - プロモフェニル、4 - クロロフェニル、アルキルベンゾエート、アルコキシフェニル、ジアルコキシフェニル、ジアルキルフェニル、トリアルキルフェニル、チオフエン、チオフエン - 2 - カルボキシレート、アルキルチオフエン、トリフルオロメチルフェニル、アセチルフェニル、スルファモイルフェニル、ピフェニル、シクロヘキシルフェニル、フェニルオキシフェニル、ジアルキルアミノフェニル、アルキルプロモフェニル、アルキルクロロフェニル、アルキルフルオロフェニル、トリフルオロメチルクロロフェニル、トリフルオロメチルプロモフェニル、インデニル、2, 3 - ジヒドロインデニル、テトラリニル、トリフルオロフェニル、(トリフルオロメチル)チオフエン、アルコキシピフェニル、モルホリニル、N - ピペラジニル、N - モルホリニルアルキル、ピペラジニルアルキル、シクロヘキシルアルキル、インドリル、2, 3 - ジヒドロインドリル、1 - アセチル - 2, 3 - ジヒドロインドリル、シクロヘプチル、ピシクロ[2.2.1]ヘプト - 2 - イル、ヒドロキシフェニル、ヒドロキシアリルフェニル、ピロリジニル、ピロリジン - 1 - イル、ピロリジン - 1 - イルアルキル、4 - アミノ(イミノ)メチルフェニル、イソオキサゾリル、インダゾリル、アダマンチル、ピシクロヘキシル、キヌクリジニル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、イミダゾリルフェニル、フェニルイミダゾリル、フタルアミド、ナフチル、ベンゾフェノン、アニリニル、アニソリル、キノリニル、キノリノニル、フェニルスルホニル、フェニルアルキルスルホニル、9H - フルオレン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イル、ピペリジン - 1 - イルアルキル、シクロプロピル、シクロプロピルアルキル、ピリミジン - 5 - イルフェニル、キノリジニルフェニル、フラニル、フラニルフェニル、N - メチルピペリジン - 4 - イル、ピロリジン - 4 - イルピリジニル、4 - ジアゼパン - 1 - イル、ヒドロキシピロリジン - 1 - イル、ジアルキルアミノピロリジン - 1 - イル、1, 4' - ビピペリジン - 1' - イルおよび(1, 4' - ビピペリジン - 1' - イルカルボニル)フェニルから成る群より選択される、請求項 58 に記載の化合物。

【請求項 63】

R_1 が、Oであり、断続線が、単結合または二重結合を表す、請求項 58 に記載の化合物。

【請求項 6 4】

R₂ が、NR₅R₆ であり、R₅ が、水素であり、R₆ が、水素、ならびに置換または非置換アルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、アミドアルキル、アシル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アルキルオキシアルキルヘテロシクロおよびヘテロアリールアルキルから選択される、請求項 5 8 に記載の化合物。

【請求項 6 5】

R₁ が、R₂ と一緒になって、置換または非置換ヘテロシクロアルキルまたはヘテロアリール基を形成する、請求項 5 8 に記載の化合物。

【請求項 6 6】

R₃ が、低級アルコキシである、請求項 5 8 に記載の化合物。

【請求項 6 7】

R₃ が、メトキシである、請求項 6 6 に記載の化合物。

【請求項 6 8】

R₄ が、低級アルキルである、請求項 5 8 に記載の化合物。

【請求項 6 9】

R₄ が、メチルである、請求項 6 8 に記載の化合物。

【請求項 7 0】

R₁ が、O であり、R₂ が、NR₅R₆ であり、R₅ が、H であり、ならびに R₆ が、メチルである、請求項 5 8 に記載の化合物。

【請求項 7 1】

ヒトまたは動物被験者において、投与されたとき、Raf 活性の阻害に有効な量の請求項 1、16、30、44 または 58 に記載の化合物を薬学的に許容される担体とともに含む、組成物。

【請求項 7 2】

少なくとも一つのさらなる癌治療薬をさらに含む、請求項 7 1 に記載の組成物。

【請求項 7 3】

前記少なくとも一つのさらなる癌治療薬が、イリノテカン、トポテカン、ゲムシタビン、5-フルオロウラシル、ロイコボリン、カルボプラチン、シスプラチン、タキサン、テザシタビン、シクロホスファミド、ピンカアルカロイド類、イマチニブ、アントラサイクリン類、リツキシマブおよびトラスツズマブから選択される、請求項 7 2 に記載の組成物。

【請求項 7 4】

ヒトまたは動物被験者において Raf キナーゼ活性の阻害に有効な量の請求項 1、16、30、44 または 58 に記載の化合物を含む、ヒトまたは動物被験者における Raf キナーゼ活性を阻害するための組成物。

【請求項 7 5】

ヒトまたは動物被験者において Raf キナーゼ活性の阻害に有効な量の請求項 1、16、30、44 または 58 に記載の化合物を含む、ヒトまたは動物被験者における癌疾患を治療するための組成物。

【請求項 7 6】

少なくとも一つのさらなる癌治療薬をさらに含む、請求項 7 5 に記載の組成物。

【請求項 7 7】

前記少なくとも一つのさらなる癌治療薬が、イリノテカン、トポテカン、ゲムシタビン、5-フルオロウラシル、ロイコボリン、カルボプラチン、シスプラチン、タキサン、テザシタビン、シクロホスファミド、ピンカアルカロイド類、イマチニブ、アントラサイクリン類、リツキシマブおよびトラスツズマブから選択される、請求項 7 6 に記載の組成物。

【請求項 7 8】

ヒトまたは動物被験者において Raf キナーゼ活性の阻害に有効な量の請求項 1、16、30、44 または 58 に記載の化合物を含む、ヒトまたは動物被験者におけるホルモン依存性癌疾患を治療するための組成物。

【請求項 79】

前記ホルモン依存性癌が、乳癌または前立腺癌である、請求項 78 に記載の組成物。

【請求項 80】

少なくとも一つのさらなる癌治療薬をさらに含む、請求項 78 に記載の組成物。

【請求項 81】

前記少なくとも一つのさらなる癌治療薬が、イリノテカン、トポテカン、ゲムシタビン、5 - フルオロウラシル、ロイコボリン、カルボプラチン、シスプラチン、タキサン、テザシタビン、シクロホスファミド、ビンカアルカロイド類、イマチニブ、アントラサイクリン類、リツキシマブおよびトラスツズマブから選択される、請求項 80 に記載の組成物。

【請求項 82】

ヒトまたは動物被験者において R a f キナーゼ活性の阻害に有効な量の請求項 1、16、30、44 または 58 に記載の化合物を含む、ヒトまたは動物被験者における血液癌疾患を治療するための組成物。

【請求項 83】

少なくとも一つのさらなる癌治療薬をさらに含む、請求項 82 に記載の組成物。

【請求項 84】

前記少なくとも一つのさらなる癌治療薬が、イリノテカン、トポテカン、ゲムシタビン、5 - フルオロウラシル、ロイコボリン、カルボプラチン、シスプラチン、タキサン、テザシタビン、シクロホスファミド、ビンカアルカロイド類、イマチニブ、アントラサイクリン類、リツキシマブおよびトラスツズマブから選択される、請求項 83 に記載の組成物。

【請求項 85】

癌の治療において使用するための請求項 1、16、30、44 または 58 に記載の化合物。

【請求項 86】

癌治療用の医薬品の製造における請求項 1、16、30、44 または 58 に記載の化合物の使用。