

【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 07 D 401/12	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)
C 07 D 417/12	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/4725	(2006.01)
A 61 K 31/444	(2006.01)
A 61 K 31/4545	(2006.01)
A 61 K 31/55	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/12	C S P
A 61 K 31/4439	
A 61 K 31/5377	
C 07 D 405/14	
C 07 D 409/14	
C 07 D 401/14	
C 07 D 417/12	
C 07 D 417/14	
C 07 D 413/14	
A 61 K 31/496	
A 61 K 31/4725	
A 61 K 31/444	
A 61 K 31/4545	
A 61 K 31/55	
C 07 D 413/12	
A 61 K 31/551	
A 61 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

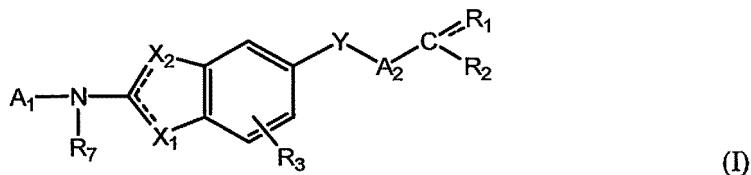
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



(式中、

X_1 および X_2 は、無関係に、=N-、-NR₄-、-O- または -S- から選択されるが、但し、 X_1 が、-NR₄-、-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、-NR₄-、-O- もしくは -S- である場合には、 X_2 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、NR₅R₅ またはヒドロキシルであるか； R_1 は、 R_2 と一緒にになって、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、N R₄ 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、ブロモフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4 - ブロモフェニル、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、チオフェン、チオフェン - 2 - カルボキシレート、アルキルチオフェニル、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、アルキルブロモフェニル、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、9 H - 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、N R₅ 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、アシリル、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 1 2】

R₃ が、メトキシである、請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

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 1 4】

R₄ が、メチルである、請求項 1 3 に記載の化合物。

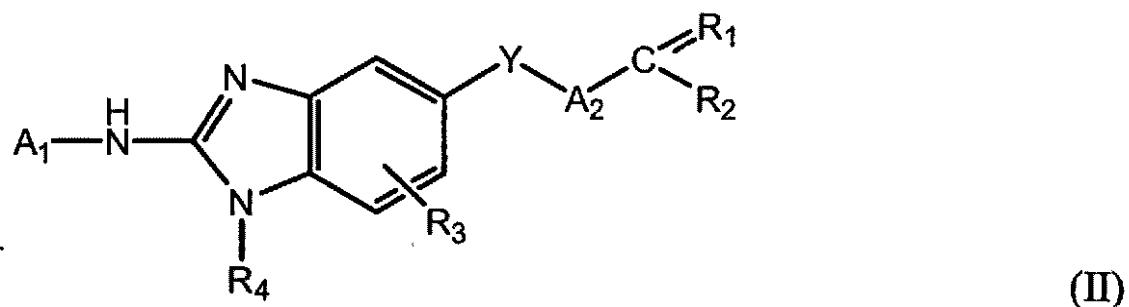
【請求項 1 5】

R₁ が、O であり、R₂ が、N R₅ R₆ 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 1 6】

式 (I I) :

【化 2】



(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、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、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、N R₅ R₆ であるか；R₁ は、R₂ と一緒にになって、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 1 7】

R₄ が、水素である、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

R₄ が、メチルである、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

Y が、O である、請求項 1 6 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

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、ブロモフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4-ブロモフェニル、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、チオフェン、チオフェン-2-カルボキシレート、アルキルチオフェニル、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、アルキルブロモフェニル、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】

A_2 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】

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16に記載の化合物。

【請求項23】

R_2 が、 $N R_5 R_6$ であり、 R_5 が、水素であり、 R_6 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、アシリル、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16に記載の化合物。

【請求項24】

R_1 が、 R_2 と一緒にになって、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】

R_1 が、Oであり、 R_2 が、 $N R_5 R_6$ であり、 R_5 が、Hであり、ならびに R_6 が、メチルである、請求項16に記載の化合物。

【請求項26】

R_3 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】

R_3 が、メトキシである、請求項26に記載の化合物。

【請求項28】

R_4 が、低級アルキルである、請求項16に記載の化合物。

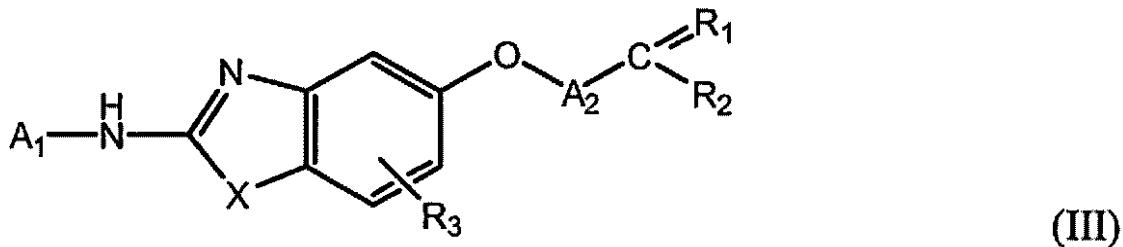
【請求項 29】

R_4 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】



(式中、

X は、 NR_4 、 O または S であり；

A_1 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、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 であり、 R_2 は、 $NR_5 R_6$ であるか； R_1 は、 R_2 と一緒にになって、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、アシリル、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、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、 NR_4 である、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 32】

R_4 が、水素である、請求項 31 に記載の化合物。

【請求項 33】

R_4 が、メチルである、請求項 30 に記載の化合物。

【請求項 34】

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、ブロモフェニル、ヨードフェニル、ジハロフェニル、ニトロフェニル、4-ブロモフェニル、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、チオフェン、チオフェン-2-カルボキシレート、アルキルチオフェニル、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、アルキルブロモフェニル、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、シクロヘキシリアルキル、インドリル、2,3-ジヒドロインドリル、1-アセチル-2,3-ジヒドロイソドリル、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、ビシクロヘキシリル、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】

R₂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30に記載の化合物。

【請求項38】

R₁が、R₂と一緒にになって、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。

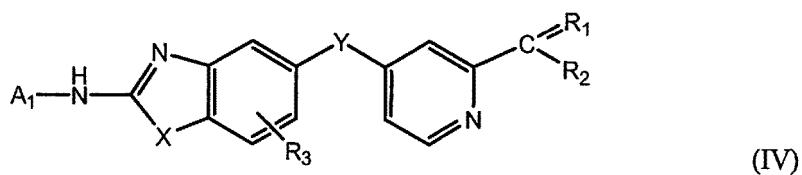
【請求項43】

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】



(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、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、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45】

Xが、NR₄である、請求項44に記載の化合物。

【請求項46】

R₄が、水素である、請求項45に記載の化合物。

【請求項47】

R₄が、メチルである、請求項45に記載の化合物。

【請求項48】

Yが、Oである、請求項44に記載の化合物。

【請求項49】

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-ブロモフェニル、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、チオフェン、チオフェン-2-カルボキシレート、アルキルチオフェニル、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、ビシクロヘキシリル、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。

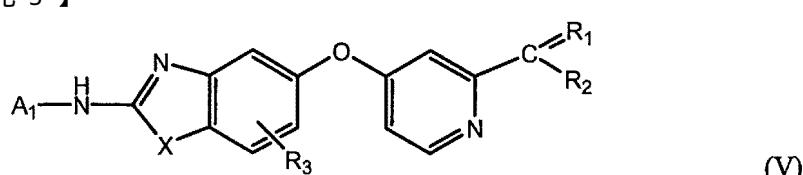
【請求項57】

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】



(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、ヘテロアリールアリールアルキルであり；

R_1 は、O であり、 R_2 は、NR₅R₆ であるか； R_1 は、 R_2 と一緒にになって、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、アシリル、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、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 5 9】

X が、NR₄ である、請求項 5 8 に記載の化合物。

【請求項 6 0】

R₄ が、水素である、請求項 5 9 に記載の化合物。

【請求項 6 1】

R₄ が、メチルである、請求項 5 9 に記載の化合物。

【請求項 6 2】

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 - ブロモフェニル、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、チオフェン、チオフェン - 2 - カルボキシレート、アルキルチオフェニル、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、アルキルブロモフェニル、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 5 8 に記載の化合物。

【請求項 6 3】

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 5 8 に記載の化合物。

【請求項 6 4】

R₂ が、N R₅ 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、アシリル、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、N R₅ R₆ 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、R_{a f} 活性の阻害に有効な量の請求項 1、16、30、44 または 5 8 に記載の化合物を薬学的に許容される担体ともに含む、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 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 5 8 に記載の化合物を含む、ヒトまたは動物被験者における R_{a f} 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 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 5 8 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 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 5 8 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 7 9】

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 7 8 に記載の組成物。

【請求項 8 0】

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 8 に記載の組成物。

【請求項 8 1】

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 カルボプラチニン、シスプラチニン、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 8 0 に記載の組成物。

【請求項 8 2】

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 8 3】

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 8 2 に記載の組成物。

【請求項 8 4】

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 カルボプラチニン、シスプラチニン、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 8 3 に記載の組成物。

【請求項 8 5】

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 8 6】

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。