

【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】令和3年11月4日(2021.11.4)

【公表番号】特表2020-534373(P2020-534373A)

【公表日】令和2年11月26日(2020.11.26)

【年通号数】公開・登録公報2020-048

【出願番号】特願2020-538750(P2020-538750)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 P 25/14	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 487/14	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 4
A 61 K 31/519	
A 61 P 35/00	
A 61 P 25/00	
A 61 P 25/16	
A 61 P 25/28	
A 61 P 25/14	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 487/04	1 4 8
C 07 D 487/04	1 5 1
C 07 D 487/14	C S P

【手続補正書】

【提出日】令和3年9月21日(2021.9.21)

【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

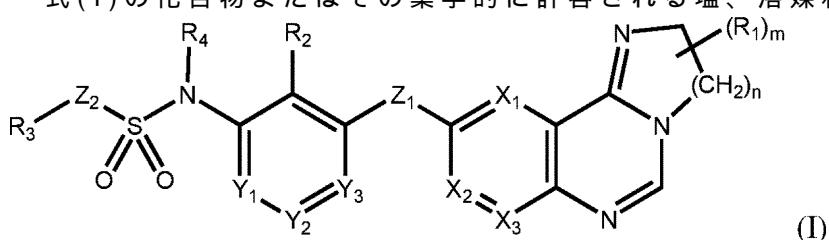
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体：



式中

X₁、X₂、およびX₃はそれぞれ独立してNまたはCR^aであり；

Y₁、Y₂、およびY₃はそれぞれ独立してNまたはCR^bであり；

Z_1 は O、S、NR^c または CR^dR^e であり；

Z_2 は 結合または NR^f であり；

m は 0、1、2 または 3 であり；

n は 1、2 または 3 であり；

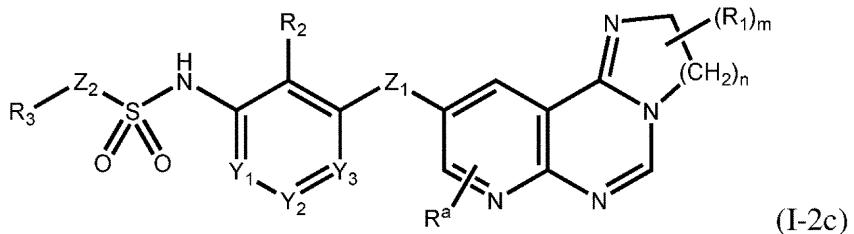
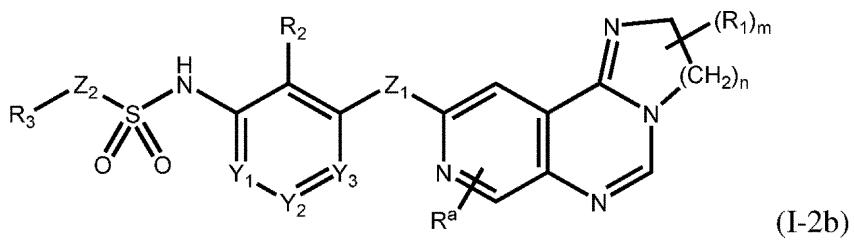
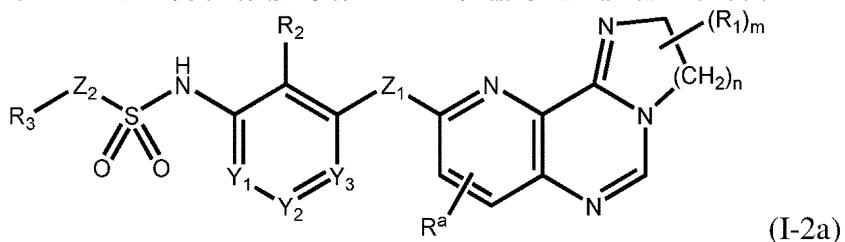
R_1 、 R_2 、 R_3 、 R^a 、 R^b 、 R^d 、および R^e はそれぞれ独立して水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、置換または非置換C₁～C₆アルキル、置換または非置換C₂～C₆アルケニル、置換または非置換C₂～C₆アルキニル、-OR^g、-SR^g、-S(O)₂R^g、-NR^hRⁱ、-C(O)R^g、-OC(O)R^g、-C(O)OR^g、-C(O)NR^hRⁱ、-OC(O)NR^hRⁱ、-NR^gC(O)R^h、-NR^gC(O)OR^h、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換シクロアルケニル、置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、および置換または非置換ヘテロシクロアルキルからなる群より選択され；

R_4 は 水素または C₁～C₆アルキルであり；かつ

R^c 、 R^f 、 R^g 、 R^h 、および R^i はそれぞれ独立して H、C₁～C₆アルキル、または C₁～C₆ハロアルキルである。

【請求項 2】

式(I-2a)、(I-2b)、もしくは(I-2c)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、請求項1記載の化合物：

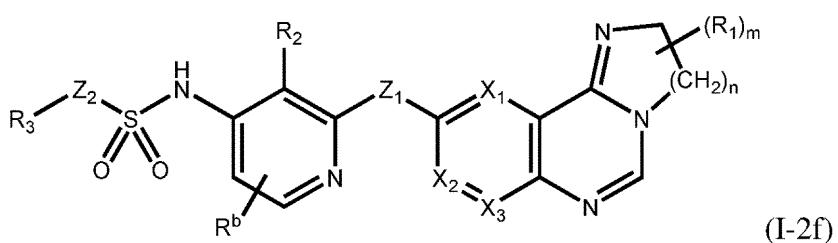
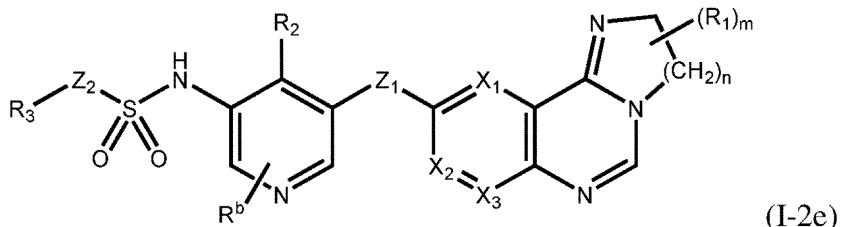
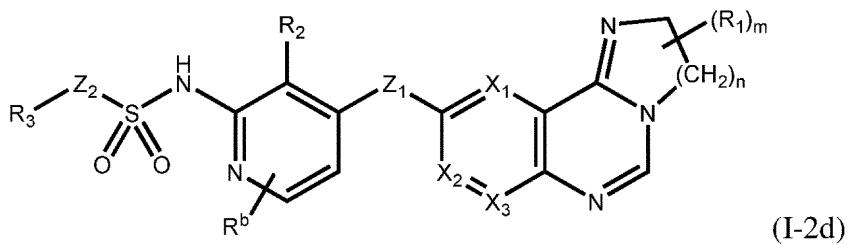


式中

Y_1 、 Y_2 、 Y_3 、 Z_1 、 Z_2 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 m 、 n 、および R^a は式(I)に関して規定したとおりである。

【請求項 3】

式(I-2d)、(I-2e)、もしくは(I-2f)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、請求項1記載の化合物：

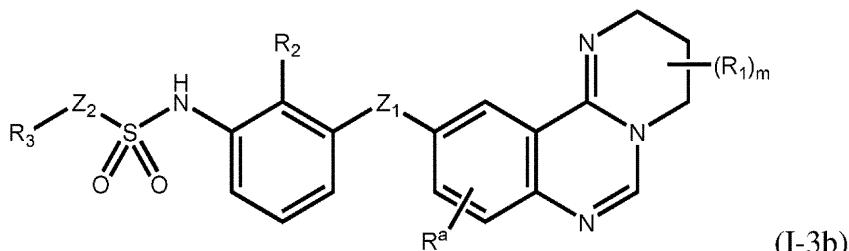
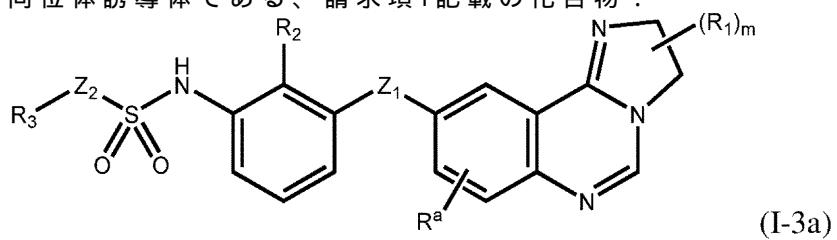


式中

X_1 、 X_2 、 X_3 、 Z_1 、 Z_2 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 m 、 n 、および R^b は式(I)に関して規定したとおりである。

【請求項4】

式(I-3a)もしくは(I-3b)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、請求項1記載の化合物：

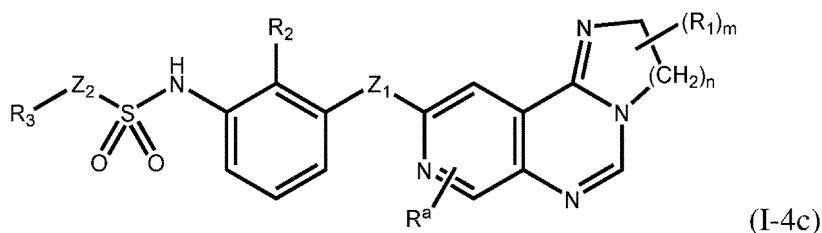
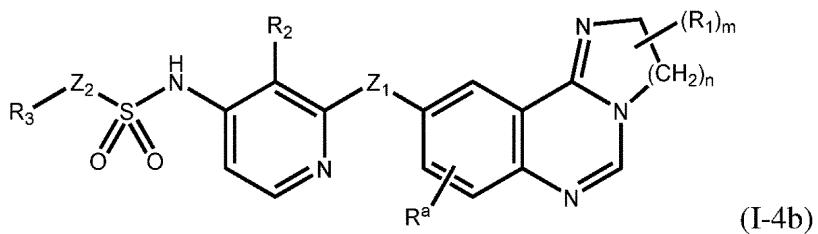
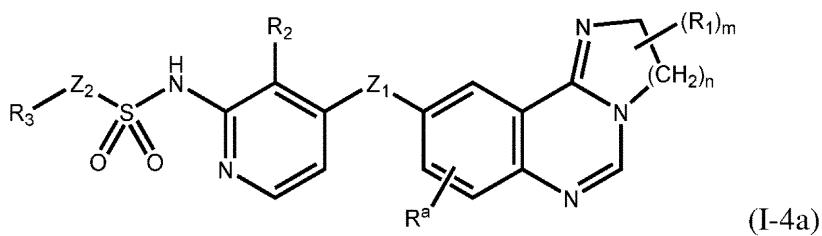


式中

Z_1 、 Z_2 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 m 、および R^a は式(I)に関して規定したとおりである。

【請求項5】

式(I-4a)、(I-4b)、もしくは(I-4c)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、請求項1記載の化合物：

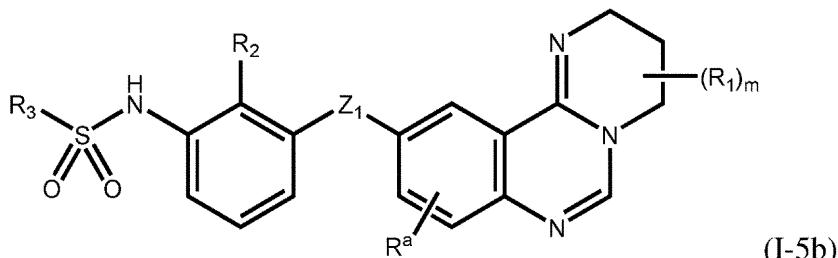
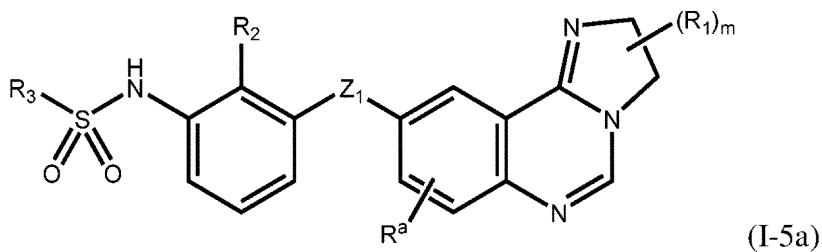


式中

Z_1 、 Z_2 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 m 、 n 、および R^a は式(I)に関して規定したとおりである。

【請求項6】

式(I-5a)もしくは(I-5b)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、請求項1記載の化合物：



式中

Z_1 、 R_1 、 R_2 、 R_3 、 m 、および R^a は式(I)に関して規定したとおりである。

【請求項7】

Z_1 が0である、請求項1～6のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 8】

Z_2 が結合である、請求項1～5および7のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 9】

n が1である、請求項1～3、5、および7～8のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 10】

n が2である、請求項1～3、5、および7～8のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 11】

m が1である、請求項1～10のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 12】

m が2である、請求項1～10のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 13】

m が0である、請求項1～10のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 14】

各 R_1 が独立して水素、-OH、-C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルコキシ、またはC₁～C₆ジアルキルアミノであり、ここでC₁～C₆アルキルはハロゲンで置換されてもよい、請求項1～12のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 15】

各 R_1 が独立して、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、オキソ、および-NR^{1a}R^{1b}で置換されたC₁～C₆アルキルであり、ここでR^{1a}およびR^{1b}はそれぞれ独立してHまたはC₁～C₆アルキルである、請求項1～12のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 16】

R_1 が水素である、請求項15記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 17】

R_2 が水素、シアノ、ニトロ、ハロゲン、MeSO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルコキシ、または-NR^hRⁱであり、ここでC₁～C₆アルキルは1つまたは複数のハロゲンで置換されてもよく、R^hおよびRⁱはそれぞれ独立してC₁～C₆アルキルである、請求項1～16のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 18】

R_2 が-CNである、請求項17記載の化合物。

【請求項 19】

R_2 がCIである、請求項17記載の化合物。

【請求項 20】

R_2 が-CF₃である、請求項17記載の化合物。

【請求項 21】

R_3 がC₁～C₆アルキル、またはアリールもしくはヘテロアリールであり、ここでアリールまたはヘテロアリールは、ハロゲンおよびC₁～C₆アルキルより選択される1つまたは複数の基で置換されてもよい、請求項1～20のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 22】

R_3 が2-フルオロフェニルである、請求項21記載の化合物。

【請求項 23】

R_3 がピロリジニルである、請求項21記載の化合物。

【請求項 2 4】

R₃が3-フルオロピロリジニルである、請求項21記載の化合物。

【請求項 2 5】

R₃がプロビルである、請求項21記載の化合物。

【請求項 2 6】

R₃がチオフェニルである、請求項21記載の化合物。

【請求項 2 7】

R₃が、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、オキソ、および-NR^{3a}R^{3b}より選択される1つまたは複数の基で置換されたC₁～C₆アルキルであり、ここでR^{3a}およびR^{3b}はそれぞれ独立してHまたはC₁～C₆アルキルである、請求項1～20のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 2 8】

R₃が3-フルオロプロピルまたは3-ヒドロキシプロピルである、請求項27記載の化合物。

【請求項 2 9】

R₃が-NR^hRⁱであり、R^hおよびRⁱがそれぞれ独立してHまたはC₁～C₆アルキル、またはC₁～C₆ハロアルキルである、請求項1～20のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 3 0】

R₃が-N(CH₃)CH₂CH₃、-N(CH₃)CH₂CH₂F、または-N(CH₃)CH₃である、請求項29記載の化合物。

【請求項 3 1】

R^aがHである、請求項1～30のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 3 2】

R^aがFである、請求項1～30のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 3 3】

R^bがHである、請求項1～3および7～32のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 3 4】

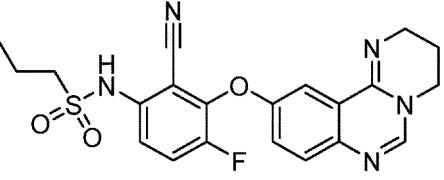
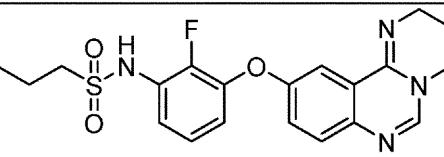
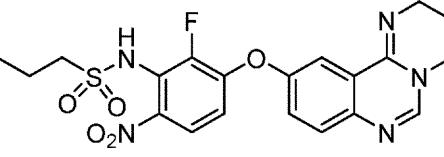
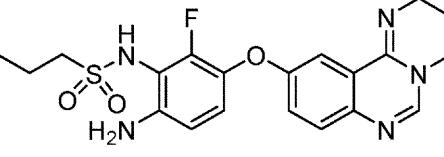
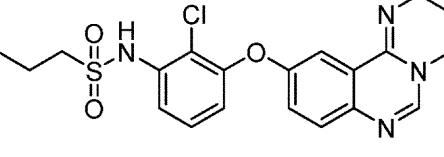
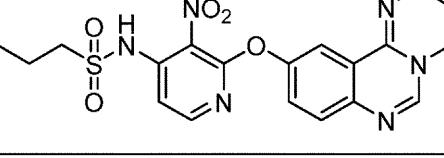
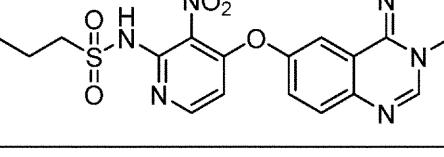
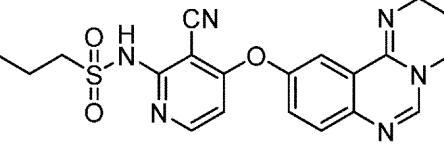
R^bがFである、請求項1～3および7～32のいずれか一項記載の化合物。

【請求項 3 5】

表1：

化合物番号	構造	化学名
1		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
2		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-N-メチルプロパン-1-スルホンアミド
3		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-4-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
4		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-4,6-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
5		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-6-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
6		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
7		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロ-4-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
8		N-(4-アミノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド

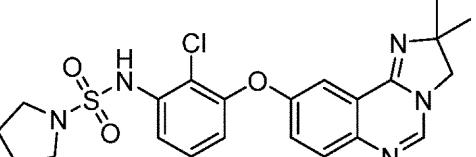
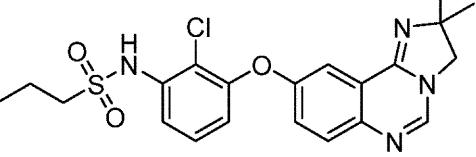
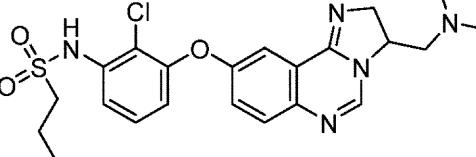
化合物番号	構造	化学名
9		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
10		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2,4-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
11		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
12		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
13		N-(2-アミノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
14		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-2-フルオロベンゼンスルホンアミド
15		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)チオフェン-2-スルホンアミド
16		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
17		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-4-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
18		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
19		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-フルオロ-6-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
20		N-(6-アミノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
21		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
22		N-(2-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-3-ニトロピリジン-4-イル)プロパン-1-スルホンアミド
23		N-(4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-3-ニトロピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
24		N-(3-シアノ-4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
25		N-(3-シアノ-2-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-4-イル)プロパン-1-スルホンアミド
26		N-(3-クロロ-4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
27		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3-e]ピリミド[1,2-c]ピリミジン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
28		N-(2-シアノ-3-((2,3,4,5-テトラヒドロ-[1,3]ジアゼビノ[1,2-c]キナゾリン-11-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
37		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)エタンスルホンアミド
38		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロプロパン-1-スルホンアミド
39		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-ヒドロキシプロパン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
40		(R)-N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド
41		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-N-エチル-N-メチルアミノ-1-スルホンアミド
42		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3-e]ピリミド[1,2-c]ピリミジン-10-イル)(メチル)アミノ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
43		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3-e]ピリミド[1,2-c]ピリミジン-10-イル)アミノ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
44		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-c]ピリジン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-2-スルホンアミド
45		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-c]ピリジン-9-イル)オキシ)フェニル)-N-エチル-N-メチルアミノ-1-スルホンアミド
46		(R)-N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[4,5-c]ピリジン-9-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド

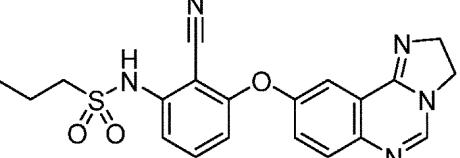
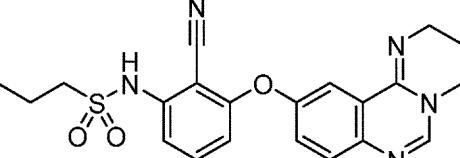
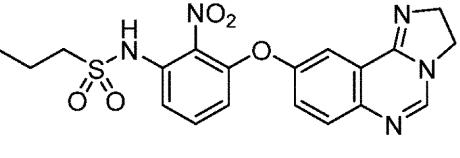
化合物番号	構造	化学名
47		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジフロロフェノキシ)メチル)キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-2-フルオロエチル)(メチル)アミノ-1-スルホンアミド
48		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド
49		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド
50		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)-N,N-ジメチルアミノ-1-スルホンアミド
51		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
52		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-2-スルホンアミド
53		(R)-N-(2-クロロ-3-((2,2-ジメチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
54		N-(2-クロロ-3-((2,2-ジメチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド
55		N-(2-クロロ-3-((2,2-ジメチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
56		N-(2-クロロ-3-((3-(ジメチルアミノ)メチル)-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド

の化合物より選択される化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 3 6】

表2 :

化合物番号	構造	化学名
1		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
16		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
12		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド

29		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylaminosulfonyl)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
9		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylaminosulfonyl)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
18		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylaminosulfonyl)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
6		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylaminosulfonyl)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
21		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylaminosulfonyl)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
11		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
30		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
31		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-6-(4-(dimethylaminosulfonyl)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
32		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-6-(4-(dimethylaminosulfonyl)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド

33		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
34		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
10		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2,4-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
35		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2,4-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
36		N-(3-クロロ-4-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
26		N-(3-クロロ-4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
40		(R)-N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド
46		(R)-N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド
48		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド

の化合物より選択される化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

【請求項 37】

請求項1～36のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と薬学的に

許容される希釈剤または担体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 3 8】

請求項1～36のいずれか一項記載の化合物またはその薬学的に許容される塩と第2の予防剤または治療剤とを含む、薬学的組成物。

【請求項 3 9】

対象におけるがんなどの増殖異常または腫瘍の治療かつ/または予防における使用のための、請求項37または38記載の薬学的組成物。

【請求項 4 0】

増殖異常またはがんが、肝臓、腎臓、膀胱、乳房、胃、卵巣、結腸直腸、前立腺、膵臓、肺、外陰部、甲状腺、肝癌、肉腫、膠芽腫、頭頸部、メラノーマの悪性または良性の腫瘍、皮膚の良性過形成および前立腺の良性過形成などの他の過形成状態、ならびにこれらの障害に起因する脳転移からなる群より選択される、請求項39記載の薬学的組成物。

【請求項 4 1】

薬の製造のための、請求項1～36のいずれか一項記載の化合物の使用。

【請求項 4 2】

B-Raf V600Eキナーゼの阻害に感受性がある増殖異常、がん、または腫瘍を有する対象において抗増殖効果をもたらすための、請求項37または38記載の薬学的組成物。

【請求項 4 3】

神経変性疾患の治療における使用のための、請求項37または38記載の薬学的組成物。

【請求項 4 4】

神経変性疾患が筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、およびハンチントン病からなる群より選択される、請求項43記載の化合物。

【請求項 4 5】

細胞におけるB-Raf V600Eキナーゼの活性を阻害するための方法であって、以下の工程を含む方法：

細胞を、有効量の請求項1～36のいずれか一項記載の化合物、もしくはその薬学的に許容される塩、または請求項37もしくは38記載の薬学的組成物とインピトロ、またはエクスピボで接触させる工程。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 3 4

【補正方法】変更

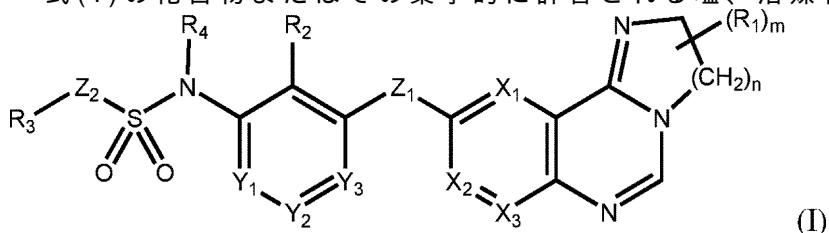
【補正の内容】

【0 0 3 4】

また別の局面では、細胞におけるB-Raf V600Eキナーゼの活性を阻害するための方法であって、細胞を、有効量の本明細書において示される式のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体、あるいは本明細書において開示される式のいずれかの化合物を含有する薬学的組成物、あるいは本明細書において開示される式のいずれかを含有する組み合わせとインピトロ、エクスピボ、またはインピボで接触させる工程を含む方法が提供される。

[本発明1001]

式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体：



式中

X₁、X₂、およびX₃はそれぞれ独立してNまたはCR^aであり；

Y₁、Y₂、およびY₃はそれぞれ独立してNまたはCR^bであり；

Z₁はO、S、NR^cまたはCR^dR^eであり；

Z₂は結合またはNR^fであり；

mは0、1、2または3であり；

nは1、2または3であり；

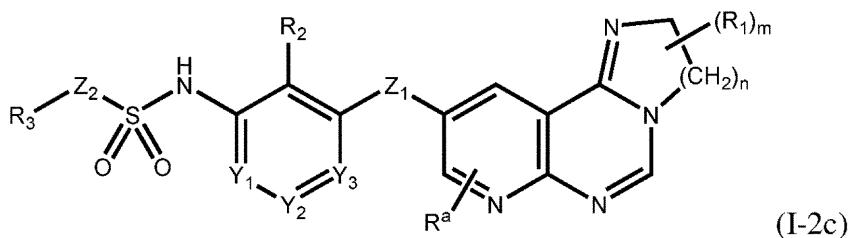
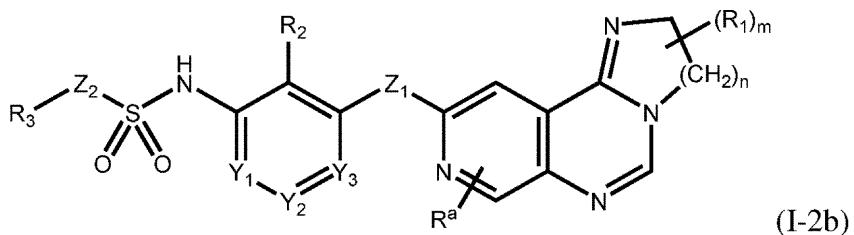
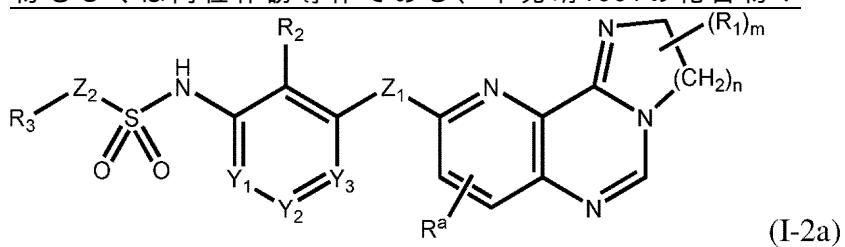
R₁、R₂、R₃、R^a、R^b、R^d、およびR^eはそれぞれ独立して水素、ハロゲン、-CN、-NO₂、置換または非置換C₁～C₆アルキル、置換または非置換C₂～C₆アルケニル、置換または非置換C₂～C₆アルキニル、-OR^g、-SR^g、-S(O)₂R^g、-NR^hRⁱ、-C(O)R^g、-OC(O)R^g、-C(O)OR^g、-C(O)NR^hRⁱ、-OC(O)NR^hRⁱ、-NR^gC(O)R^h、-NR^gC(O)OR^h、置換または非置換シクロアルキル、置換または非置換シクロアルケニル、置換または非置換アリール、置換または非置換ヘテロアリール、および置換または非置換ヘテロシクロアルキルからなる群より選択され；

R₄は水素またはC₁～C₆アルキルであり；かつ

R^c、R^f、R^g、R^h、およびRⁱはそれぞれ独立してH、C₁～C₆アルキル、またはC₁～C₆ハロアルキルである。

[本発明1002]

式(I-2a)、(I-2b)、もしくは(I-2c)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、本発明1001の化合物：

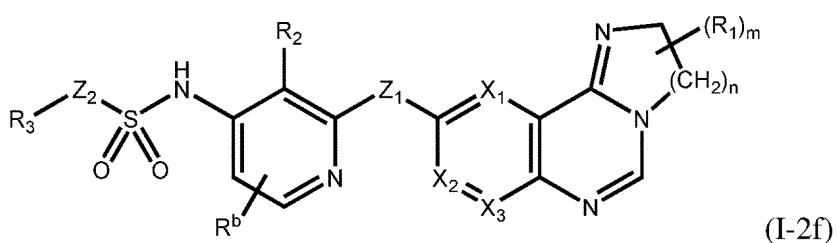
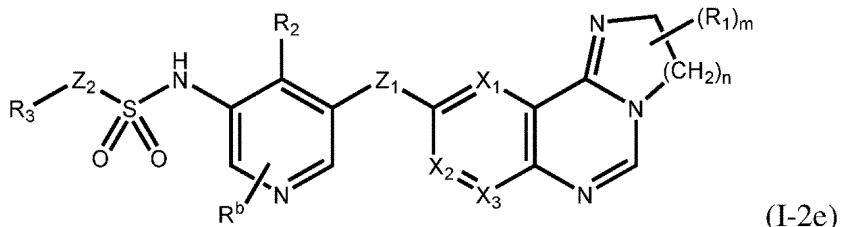
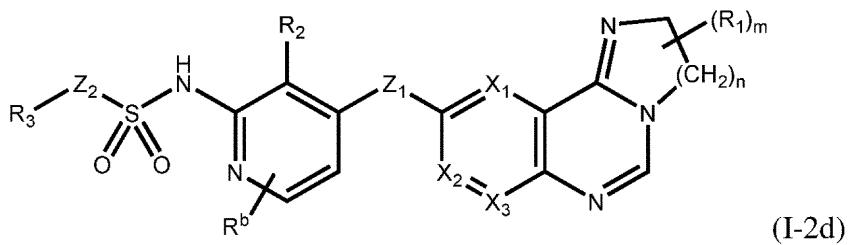


式中

Y₁、Y₂、Y₃、Z₁、Z₂、R₁、R₂、R₃、m、n、およびR^aは式(I)に関して規定したとおりである。

[本発明1003]

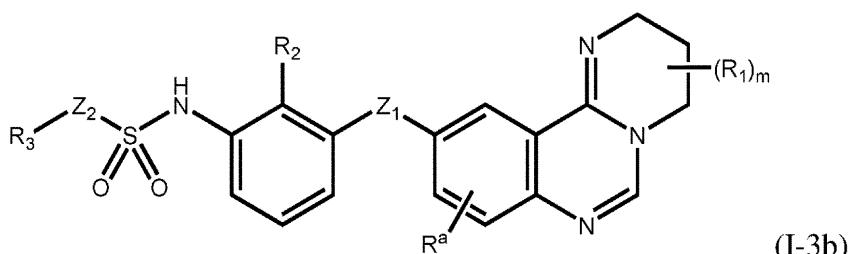
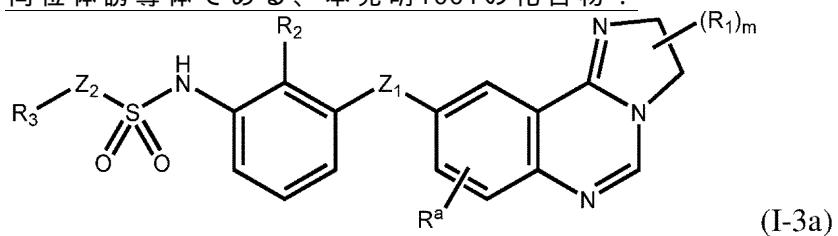
式(I-2d)、(I-2e)、もしくは(I-2f)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、本発明1001の化合物：

式中

X₁、X₂、X₃、Z₁、Z₂、R₁、R₂、R₃、m、n、およびR^bは式(I)に関して規定したとおりである。

[本発明1004]

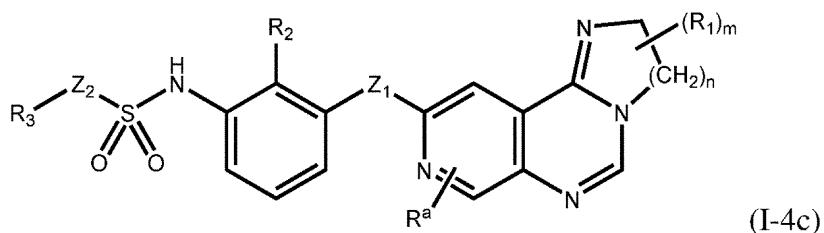
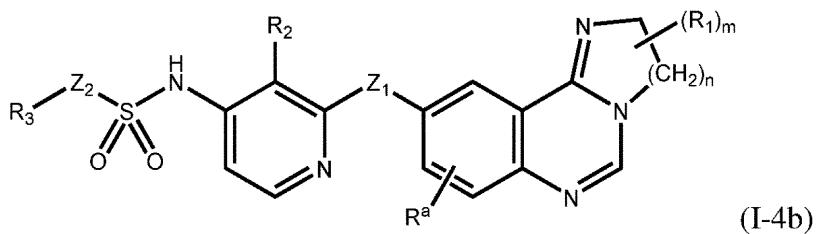
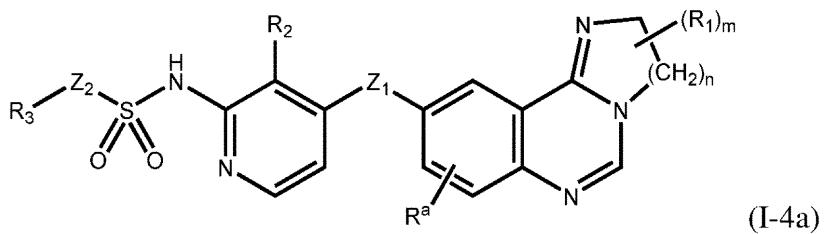
式(I-3a)もしくは(I-3b)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、本発明1001の化合物：

式中

Z₁、Z₂、R₁、R₂、R₃、m、およびR^aは式(I)に関して規定したとおりである。

[本発明1005]

式(I-4a)、(I-4b)、もしくは(I-4c)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、本発明1001の化合物：

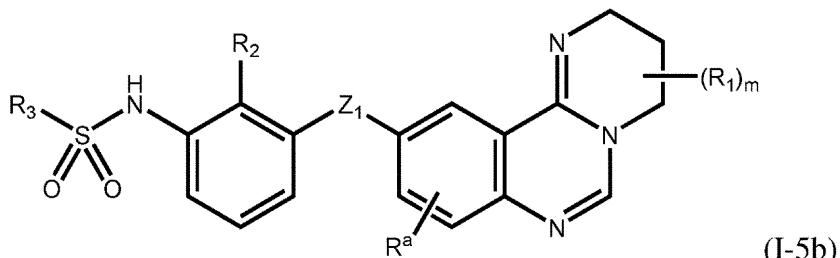
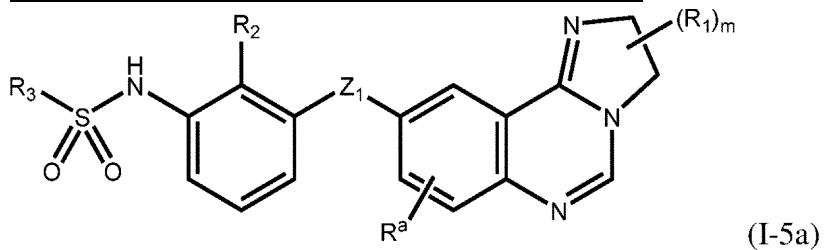


式中

Z₁、Z₂、R₁、R₂、R₃、m、n、およびR^aは式(I)に関して規定したとおりである。

[本発明1006]

式(I-5a)もしくは(I-5b)の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体である、本発明1001の化合物：



式中

Z₁、R₁、R₂、R₃、m、およびR^aは式(I)に関して規定したとおりである。

[本発明1007]

Z₁が0である、本発明1001～1006のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1008]

Z_2 が結合である、本発明1001～1005および1007のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1009]

nが1である、本発明1001～1003、1005、および1007～1008のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1010]

nが2である、本発明1001～1003、1005、および1007～1008のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1011]

mが1である、本発明1001～1010のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1012]

mが2である、本発明1001～1010のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1013]

mが0である、本発明1001～1010のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1014]

各 R_1 が独立して水素、-OH、-C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルコキシ、またはC₁～C₆ジアルキルアミノであり、ここでC₁～C₆アルキルはハロゲンで置換されてもよい、本発明1001～1012のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1015]

各 R_1 が独立して、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、オキソ、および-NR^{1a}R^{1b}で置換されたC₁～C₆アルキルであり、ここでR^{1a}およびR^{1b}はそれぞれ独立してHまたはC₁～C₆アルキルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1016]

R₁が水素である、本発明1015の化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1017]

R₂が水素、シアノ、ニトロ、ハロゲン、MeSO₂、C₁～C₆アルキル、C₁～C₆アルコキシ、または-NR^hRⁱであり、ここでC₁～C₆アルキルは1つまたは複数のハロゲンで置換されてもよく、R^hおよびRⁱはそれぞれ独立してC₁～C₆アルキルである、本発明1001～1016のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1018]

R₂が-CNである、本発明1017の化合物。

[本発明1019]

R₂がCIである、本発明1017の化合物。

[本発明1020]

R₂が-CF₃である、本発明1017の化合物。

[本発明1021]

R₃がC₁～C₆アルキル、またはアリールもしくはヘテロアリールであり、ここでアリールまたはヘテロアリールは、ハロゲンおよびC₁～C₆アルキルより選択される1つまたは複数の基で置換されてもよい、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1022]

R₃が2-フルオロフェニルである、本発明1021の化合物。

[本発明1023]

R₃がピロリジニルである、本発明1021の化合物。

[本発明1024]

R₃が3-フルオロピロリジニルである、本発明1021の化合物。

[本発明1025]

R₃がプロピルである、本発明1021の化合物。

[本発明1026]

R₃がチオフェニルである、本発明1021の化合物。

[本発明1027]

R₃が、ハロゲン、-CN、-NO₂、-OH、オキソ、および-NR^{3a}R^{3b}より選択される1つまたは複数の基で置換されたC₁～C₆アルキルであり、ここでR^{3a}およびR^{3b}はそれぞれ独立してHまたはC₁～C₆アルキルである、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1028]

R₃が3-フルオロプロピルまたは3-ヒドロキシプロピルである、本発明1027の化合物。

[本発明1029]

R₃が-NR^hRⁱであり、R^hおよびRⁱがそれぞれ独立してHまたはC₁～C₆アルキル、またはC₁～C₆ハロアルキルである、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1030]

R₃が-N(CH₃)CH₂CH₃、-N(CH₃)CH₂CH₂F、または-N(CH₃)CH₃である、本発明1029の化合物。

[本発明1031]

R^aがHである、本発明1001～1030のいずれかの化合物。

[本発明1032]

R^aがFである、本発明1001～1030のいずれかの化合物。

[本発明1033]

R^bがHである、本発明1001～1003および1007～1032のいずれかの化合物。

[本発明1034]

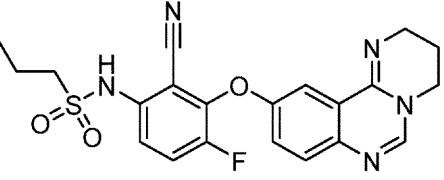
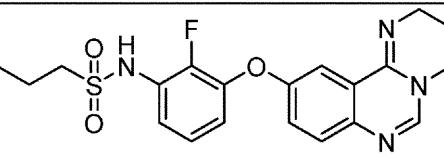
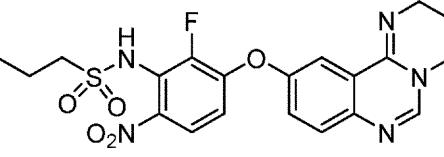
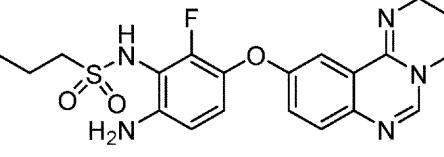
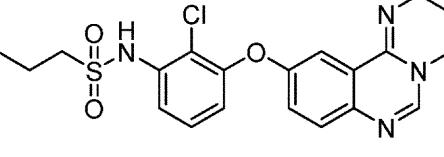
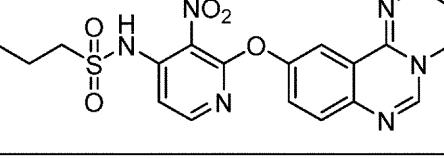
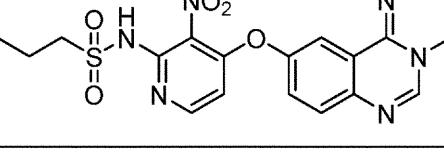
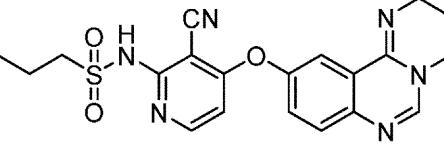
R^bがFである、本発明1001～1003および1007～1032のいずれかの化合物。

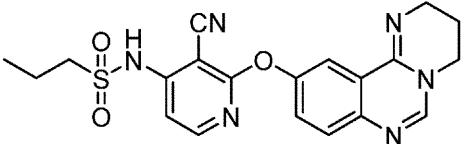
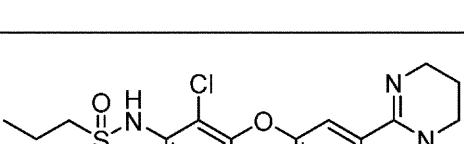
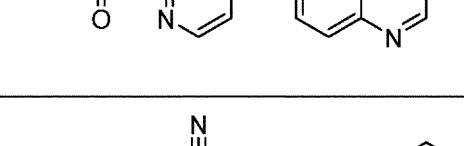
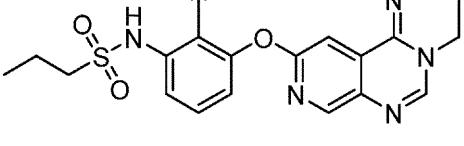
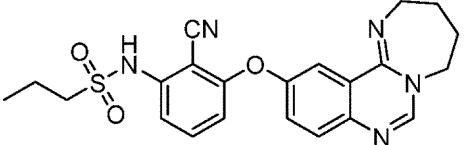
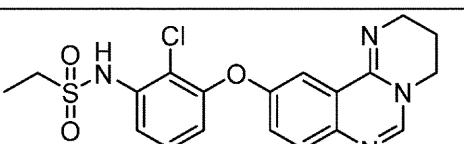
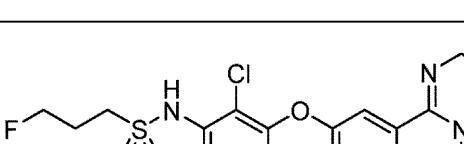
[本発明1035]

表1：

化合物番号	構造	化学名
1		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
2		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-フェニル)-N-メチルプロパン-1-スルホンアミド
3		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-4-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
4		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-4,6-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
5		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-6-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
6		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
7		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロ-4-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
8		N-(4-アミノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド

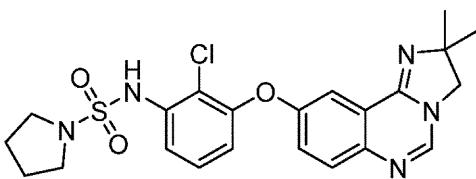
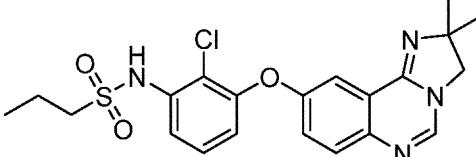
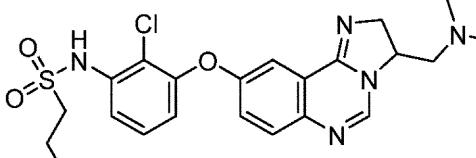
化合物番号	構造	化学名
9		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
10		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2,4-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
11		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
12		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
13		N-(2-アミノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
14		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-2-フルオロベンゼンスルホンアミド
15		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)チオフェン-2-スルホンアミド
16		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
17		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-4-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
18		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
19		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-フルオロ-6-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
20		N-(6-アミノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
21		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
22		N-(2-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-3-ニトロピリジン-4-イル)プロパン-1-スルホンアミド
23		N-(4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-3-ニトロピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
24		N-(3-シアノ-4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
25		N-(3-シアノ-2-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-4-イル)プロパン-1-スルホンアミド
26		N-(3-クロロ-4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
27		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3-e]ピリミド[1,2-c]ピリミジン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
28		N-(2-シアノ-3-((2,3,4,5-テトラヒドロ-[1,3]ジアゼビノ[1,2-c]キナゾリン-11-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
37		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)エタンスルホンアミド
38		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロプロパン-1-スルホンアミド
39		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-ヒドロキシプロパン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
40		(R)-N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド
41		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-N-エチル-N-メチルアミノ-1-スルホンアミド
42		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3-e]ピリミド[1,2-c]ピリミジン-10-イル)(メチル)アミノ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
43		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリド[4,3-e]ピリミド[1,2-c]ピリミジン-10-イル)アミノ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
44		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロ-1H-イミダゾ[2,1-c]イミダゾリジン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-2-スルホンアミド
45		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロ-1H-イミダゾ[2,1-c]イミダゾリジン-9-イル)オキシ)フェニル)-N-エチル-N-メチルアミノ-1-スルホンアミド
46		(R)-N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロ-1H-イミダゾ[2,1-c]イミダゾリジン-9-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド

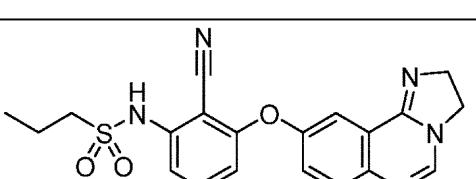
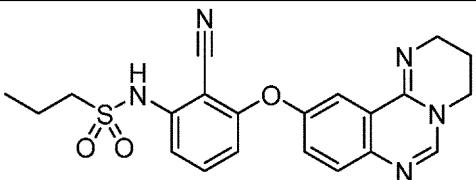
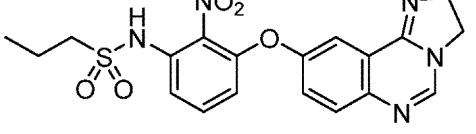
化合物番号	構造	化学名
47		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジフロロフェノキシ)メチル)キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-(2-フルオロエチル)(メチル)アミノ-1-スルホンアミド
48		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド
49		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド
50		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)-N,N-ジメチルアミノ-1-スルホンアミド
51		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
52		N-(5-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-フルオロフェニル)プロパン-2-スルホンアミド
53		(R)-N-(2-クロロ-3-((2,2-ジメチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド

化合物番号	構造	化学名
54		N-(2-クロロ-3-((2,2-ジメチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド
55		N-(2-クロロ-3-((2,2-ジメチル-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
56		N-(2-クロロ-3-((3-(ジメチルアミノ)メチル)-2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド

の化合物より選択される化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1036]

表2 :

化合物番号	構造	化学名
1		N-(2-シアノ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
16		N-(2-シアノ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
12		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-ニトロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド

29		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylsulfamoyl)phenyl)プロパン-1-スルホンアミド
9		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylsulfamoyl)phenyl)プロパン-1-スルホンアミド
18		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylsulfamoyl)phenyl)プロパン-1-スルホンアミド
6		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylsulfamoyl)phenyl)プロパン-1-スルホンアミド
21		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(4-(dimethylsulfamoyl)phenyl)プロパン-1-スルホンアミド
11		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
30		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル)プロパン-1-スルホンアミド
31		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-6-(4-(dimethylsulfamoyl)phenyl)プロパン-1-スルホンアミド
32		N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-6-(4-(dimethylsulfamoyl)phenyl)プロパン-1-スルホンアミド

33		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
34		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2,6-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
10		N-(3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)-2,4-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
35		N-(3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)-2,4-ジフルオロフェニル)プロパン-1-スルホンアミド
36		N-(3-クロロ-4-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
26		N-(3-クロロ-4-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)ピリジン-2-イル)プロパン-1-スルホンアミド
40		(R)-N-(2-クロロ-3-((3,4-ジヒドロ-2H-ピリミド[1,2-c]キナゾリン-10-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド
46		(R)-N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)-3-フルオロピロリジン-1-スルホンアミド
48		N-(2-クロロ-3-((2,3-ジヒドロイミダゾ[1,2-c]キナゾリン-9-イル)オキシ)フェニル)ピロリジン-1-スルホンアミド

の化合物より選択される化合物またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物もしくは同位体誘導体。

[本発明1037]

本発明1001～1036のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩と薬学的に許容

される希釈剤または担体とを含む、薬学的組成物。

[本発明1038]

本発明1001～1036のいずれかの化合物またはその薬学的に許容される塩と第2の予防剤または治療剤とを含む、組み合わせ。

[本発明1039]

対象におけるがんなどの増殖異常または腫瘍を治療しあつ/または予防する際の使用のための、本発明1001～1036のいずれかの化合物。

[本発明1040]

増殖異常またはがんが、肝臓、腎臓、膀胱、乳房、胃、卵巣、結腸直腸、前立腺、脾臓、肺、外陰部、甲状腺、肝癌、肉腫、膠芽腫、頭頸部、メラノーマの悪性または良性の腫瘍、ならびに皮膚の良性過形成および前立腺の良性過形成などの他の過形成状態からなる群より選択される、本発明1039の化合物。

[本発明1041]

対象におけるがんなどの増殖異常または腫瘍を治療しあつ/または予防するための方法であって、以下の工程を含む方法：

有効量の本発明1001～1036のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、本発明1037の薬学的組成物、あるいは本発明1038の組み合わせを対象に投与する工程。

[本発明1042]

増殖異常またはがんが、肝臓、腎臓、膀胱、乳房、胃、卵巣、結腸直腸、前立腺、脾臓、肺、外陰部、甲状腺、肝癌、肉腫、膠芽腫、頭頸部、メラノーマの悪性または良性の腫瘍、ならびに皮膚の良性過形成および前立腺の良性過形成などの他の過形成状態からなる群より選択される、本発明1041の方法。

[本発明1043]

薬の製造のための、本発明1001～1036のいずれかの化合物の使用。

[本発明1044]

B-Raf V600Eキナーゼの阻害に感受性がある増殖異常、がん、または腫瘍を有する対象において抗増殖効果をもたらすための方法であって、以下の工程を含む方法：

有効量の本発明1001～1036のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、あるいは本発明1037の薬学的組成物、あるいは本発明1038の組み合わせを対象に投与する工程。

[本発明1045]

神経変性疾患の治療における使用のための、本発明1001～1036のいずれかの化合物。

[本発明1046]

神経変性疾患が筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、およびハンチントン病からなる群より選択される、本発明1045の化合物。

[本発明1047]

対象における神経変性疾患を治療する方法であって、以下の工程を含む方法：

有効量の本発明1001～1036のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、本発明1037の薬学的組成物、あるいは本発明1038の組み合わせを対象に投与する工程。

[本発明1048]

神経変性疾患が筋萎縮性側索硬化症、パーキンソン病、アルツハイマー病、およびハンチントン病からなる群より選択される、本発明1037の方法。

[本発明1049]

細胞におけるB-Raf V600Eキナーゼの活性を阻害するための方法であって、以下の工程を含む方法：

細胞を、有効量の本発明1001～1036のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、本発明1037の薬学的組成物、あるいは本発明1038の組み合わせとインビトロ、エクスピリオ、またはインビリオで接触させる工程。