

【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 18 年 12 月 21 日 (2006.12.21)

【公表番号】特表 2006-508965 (P2006-508965A)

【公表日】平成 18 年 3 月 16 日 (2006.3.16)

【年通号数】公開・登録公報 2006-011

【出願番号】特願 2004-551895 (P2004-551895)

【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 31/4545 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4709 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/496 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/5377 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**C 0 7 D 401/14 (2006.01)**

**C 0 7 D 413/14 (2006.01)**

【 F I 】

C 0 7 D 401/12 C S P

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 K 31/496

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 413/14

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 11 月 6 日 (2006.11.6)

【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

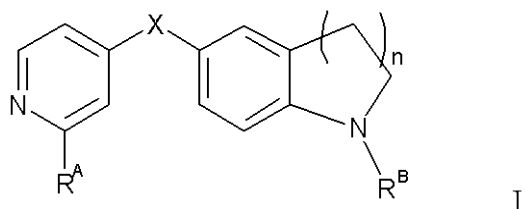
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



[ 式中、

$n$  は 1、2 または 3 の整数であり；

$R^A$  は  $-\text{CONHR}^1$ 、 $-\text{NHR}^1$ 、 $-\text{NHCOR}^1$ 、 $-\text{NHCONHR}^1$ 、 $-\text{NHCO}_2\text{R}^1$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{R}^1$  または  $-\text{NHSO}_2\text{NHR}^1$  であり；

$R^1$  は水素または置換されていてもよい  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$  アルキニル、アリール、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - またはヘテロアリール -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 基であり、

該置換されていてもよい  $R^1$  基はハロゲン、 $-\text{R}^{1a}$ 、 $-\text{OR}^{1a}$ 、 $-\text{SR}^{1a}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{1c}$ 、 $-\text{NR}^{1a}\text{R}^{1b}$ 、シアノ、ニトロ、 $-\text{COR}^{1c}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{1a}$ 、 $-\text{NR}^{1b}\text{COR}^{1a}$ 、 $-\text{CONR}^{1a}\text{R}^{1b}$ 、 $-\text{NR}^{1b}\text{SO}_2\text{R}^{1c}$ 、および  $-\text{SO}_2\text{NR}^{1a}\text{R}^{1b}$  から独立して選択される 1 つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよく、

$R^{1a}$  は水素、または置換されていてもよい  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$  アルキニル、アリール、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、ヘテロアリール -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、ヘテロサイクリル -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、アリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、ヘテロアリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、ヘテロサイクリル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、アリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 、ヘテロアリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 、またはヘテロサイクリル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 基であり、

$R^{1b}$  は水素または非置換  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキルであり、

$R^{1c}$  は置換されていてもよい  $\text{C}_1 - \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_2 - \text{C}_6$  アルキニル、アリール、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、ヘテロアリール -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、ヘテロサイクリル -  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル - 、アリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、ヘテロアリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、ヘテロサイクリル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルケニル - 、アリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 、 $\text{C}_3 - \text{C}_7$  シクロアルキル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 、ヘテロアリール -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 、またはヘテロサイクリル -  $\text{C}_2 - \text{C}_4$  アルキニル - 基であり、

該置換されていてもよい  $R^{1a}$  基および  $R^{1c}$  基は各々独立して  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{CON}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ ハロアルキル})$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、および  $-\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ ハロアルキル})$  から独立して選択される 1 つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよい (ここで、該  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキルは置換  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキルである)、または

$R^{1a}$  および  $R^{1b}$  はそれらが結合している窒素原子と一緒にあって、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{SO}$ 、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{N}$  および  $\text{N}-\text{O}$  から選択される 1 つまたはそれ以上の付加的ヘテロ原子部分を含有していてもよい置換されていてもよいヘテロサイクリルまたはヘテロアリール環を形成し、該置換されていてもよいヘテロサイクリルまたはヘテロアリール環は  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{CON}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  アルキル、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4$  ハロアルキル、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ アルキル})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4 \text{ ハロアルキル})$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_4$

アルキル)、 $-\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、および $-\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル})$ から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよく(ここで、該 $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ は非置換 $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ である)、

$\text{X}$ は $\text{NR}^{2a}$ 、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{SO}$ または $\text{SO}_2$ であり、

$\text{R}^{2a}$ は水素、または置換されていてもよい $\text{C}_1 - \text{C}_6\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_2 - \text{C}_6\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_2 - \text{C}_6\text{アルキニル}$ 、アリール、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}$ 、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -またはヘテロアリール- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -基であり、

該置換されていてもよい $\text{R}^{2a}$ 基はハロゲン、 $-\text{R}^{2a}$ 、 $-\text{OR}^{2a}$ 、 $-\text{SR}^{2a}$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^{2c}$ 、 $-\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$ 、シアノ、ニトロ、 $-\text{COR}^{2c}$ 、 $-\text{CO}_2\text{R}^{2a}$ 、 $-\text{NR}^{2b}\text{COR}^{2a}$ 、 $-\text{CONR}^{2a}\text{R}^{2b}$ 、 $-\text{NR}^{2b}\text{SO}_2\text{R}^{2c}$ 、および $-\text{SO}_2\text{NR}^{2a}\text{R}^{2b}$ から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよく、

$\text{R}^{2a}$ は水素、または置換されていてもよい $\text{C}_1 - \text{C}_6\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_2 - \text{C}_6\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_2 - \text{C}_6\text{アルキニル}$ 、アリール、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}$ 、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}-\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、ヘテロアリール- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、ヘテロサイクリル- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、アリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}-\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、ヘテロアリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、ヘテロサイクリル- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、アリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}-\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -、ヘテロアリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -、またはヘテロサイクリル- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -基であり、

$\text{R}^{2b}$ は水素または非置換 $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ であり、

$\text{R}^{2c}$ は置換されていてもよい $\text{C}_1 - \text{C}_6\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_2 - \text{C}_6\text{アルケニル}$ 、 $\text{C}_2 - \text{C}_6\text{アルキニル}$ 、アリール、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}$ 、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}-\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、ヘテロアリール- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、ヘテロサイクリル- $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ -、アリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}-\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、ヘテロアリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、ヘテロサイクリル- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルケニル}$ -、アリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -、 $\text{C}_3 - \text{C}_7\text{シクロアルキル}-\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -、ヘテロアリール- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -、またはヘテロサイクリル- $\text{C}_2 - \text{C}_4\text{アルキニル}$ -基であり、

該置換されていてもよい $\text{R}^{2a}$ 基および $\text{R}^{2c}$ 基は各々独立して $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{CON}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{SO}_2(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル})$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、および $-\text{NHS}(\text{O})_2(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル})$ から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよい(ここで、該 $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ は非置換 $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ である)、または

$\text{R}^{2a}$ および $\text{R}^{2b}$ はそれらが結合している窒素原子と一緒にあって、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{SO}$ 、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{N}$ および $\text{N}-\text{O}$ から選択される1つまたはそれ以上の付加的ヘテロ原子部分を含有していてもよい置換されていてもよいヘテロサイクリルまたはヘテロアリール環を形成しており、該置換されていてもよいヘテロサイクリルまたはヘテロアリール環は $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{OC}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、ハロゲン、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{N}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{NH}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OC}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{CON}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{CONH}(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})(\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル})$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{アルキル}$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{C}_1 - \text{C}_4\text{ハロアルキル}$ 、 $-\text{SO}_2$ (

$C_1 - C_4$ アルキル)、 $-SO_2(C_1 - C_4$ ハロアルキル)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH(C_1 - C_4$ アルキル)、 $-NHS(O)_2(C_1 - C_4$ アルキル)、および $-NHS(O)_2(C_1 - C_4$ ハロアルキル)から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよく(ここで、該 $C_1 - C_4$ アルキルは非置換 $C_1 - C_4$ アルキルである)、

$R^B$ は $-CONHR^3$ 、 $-SO_2R^3$ 、 $-CO_2R^3$ 、 $-COC(R^4R^5)R^3$ であり、

$R^3$ は水素、または置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、アリール、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール- $C_1 - C_4$ アルキル-もしくはヘテロアリール- $C_1 - C_4$ アルキル-基であり、

該置換されていてもよい $R^3$ 基はハロゲン、 $-R^{3a}$ 、 $-OR^{3a}$ 、 $-SR^{3a}$ 、 $-SO_2R^{3c}$ 、 $-NR^{3a}R^{3b}$ 、シアノ、ニトロ、 $-COR^{3c}$ 、 $-CO_2R^{3a}$ 、 $-NR^{3b}COR^{3a}$ 、 $-CONR^{3a}R^{3b}$ 、 $-NR^{3b}SO_2R^{3c}$ 、および $-SO_2NR^{3a}R^{3b}$ から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよく、

$R^{3a}$ は水素、または置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、アリール、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール- $C_1 - C_4$ アルキル-、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル- $C_1 - C_4$ アルキル-、ヘテロアリール- $C_1 - C_4$ アルキル-、ヘテロサイクリル- $C_1 - C_4$ アルキル-、アリール- $C_2 - C_4$ アルケニル-、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル- $C_2 - C_4$ アルケニル-、ヘテロアリール- $C_2 - C_4$ アルケニル-、ヘテロサイクリル- $C_2 - C_4$ アルケニル-、アリール- $C_2 - C_4$ アルキニル-、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル- $C_2 - C_4$ アルキニル-、ヘテロアリール- $C_2 - C_4$ アルキニル-、またはヘテロサイクリル- $C_2 - C_4$ アルキニル-基であり、

$R^{3b}$ は水素または非置換 $C_1 - C_4$ アルキルであり、

$R^{3c}$ は置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、アリール、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール- $C_1 - C_4$ アルキル-、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル- $C_1 - C_4$ アルキル-、ヘテロアリール- $C_1 - C_4$ アルキル-、ヘテロサイクリル- $C_1 - C_4$ アルキル-、アリール- $C_2 - C_4$ アルケニル-、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル- $C_2 - C_4$ アルケニル-、ヘテロアリール- $C_2 - C_4$ アルケニル-、ヘテロサイクリル- $C_2 - C_4$ アルケニル-、アリール- $C_2 - C_4$ アルキニル-、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル- $C_2 - C_4$ アルキニル-、ヘテロアリール- $C_2 - C_4$ アルキニル-、またはヘテロサイクリル- $C_2 - C_4$ アルキニル-基であり、

該置換されていてもよい $R^{3a}$ 基および $R^{3c}$ 基は各々独立して $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $-OC_1 - C_4$ アルキル、 $-OC_1 - C_4$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(C_1 - C_4$ アルキル)( $C_1 - C_4$ アルキル)、 $-NH(C_1 - C_4$ アルキル)、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-CO_2H$ 、 $-C(O)OC_1 - C_4$ アルキル、 $-CON(C_1 - C_4$ アルキル)( $C_1 - C_4$ アルキル)、 $-CONH(C_1 - C_4$ アルキル)、 $-CONH_2$ 、 $-NHC(O)(C_1 - C_4$ アルキル)、 $-C(O)C_1 - C_4$ アルキル、 $-C(O)C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $-OC(O)C_1 - C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $-SO_2(C_1 - C_4$ アルキル)、 $-SO_2(C_1 - C_4$ ハロアルキル)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH(C_1 - C_4$ アルキル)、 $-NHS(O)_2(C_1 - C_4$ アルキル)、および $-NHS(O)_2(C_1 - C_4$ ハロアルキル)から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよい(ここで、該 $C_1 - C_4$ アルキルは非置換 $C_1 - C_4$ アルキルである)、または

$R^{3a}$ および $R^{3b}$ はそれらが結合している窒素原子と一緒にあって、O、S、SO、SO<sub>2</sub>、NおよびN-Oから選択される1つまたはそれ以上の付加的ヘテロ原子部分を含有していてもよい置換されていてもよいヘテロサイクリルまたはヘテロアリール環を形成し、該置換されていてもよいヘテロサイクリルまたはヘテロアリール環は $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、 $-OC_1 - C_4$ アルキル、 $-OC_1 - C_4$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(C_1 - C_4$ アルキル)( $C_1 - C_4$ アルキル)、 $-NH(C_1 - C_4$ アルキル)、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-CO_2H$ 、 $-C(O)OC_1 - C_4$ アルキル、 $-CON(C_1 - C_4$ アルキル)( $C_1 - C_4$ アルキル)、 $-CONH(C_1 - C_4$ アルキル)、 $-CONH_2$ 、 $-NHC(O)(C_1 - C_4$ アルキル)、 $-C(O)C_1 - C_4$ アルキル、 $-C(O)C_1 - C_4$ ハロアル

キル、 $-OC(O)C_1-C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1-C_4$ ハロアルキル、 $-SO_2(C_1-C_4$ アルキル)、 $-SO_2(C_1-C_4$ ハロアルキル)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH(C_1-C_4$ アルキル)、 $-NHS(O)_2(C_1-C_4$ アルキル)、および $-NHS(O)_2(C_1-C_4$ ハロアルキル)から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよく(ここで、該 $C_1-C_4$ アルキルは非置換 $C_1-C_4$ アルキルである)、

$R^4$ および $R^5$ は水素および非置換 $C_1-C_4$ アルキルから独立して選択されるか、または $R^4$ および $R^5$ はそれらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換されていてもよい3~6員飽和炭素環を表し、該置換されていてもよい3~6員環は $C_1-C_4$ アルキル、 $C_1-C_4$ ハロアルキル、 $-OC_1-C_4$ アルキル、 $-OC_1-C_4$ ハロアルキル、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-N(C_1-C_4$ アルキル)( $C_1-C_4$ アルキル)、 $-NH(C_1-C_4$ アルキル)、シアノ、ニトロ、オキソ、 $-CO_2H$ 、 $-C(O)OC_1-C_4$ アルキル、 $-CON(C_1-C_4$ アルキル)( $C_1-C_4$ アルキル)、 $-CONH(C_1-C_4$ アルキル)、 $-CONH_2$ 、 $-NH C(O)(C_1-C_4$ アルキル)、 $-C(O)C_1-C_4$ アルキル、 $-C(O)C_1-C_4$ ハロアルキル、 $-OC(O)C_1-C_4$ アルキル、 $-OC(O)C_1-C_4$ ハロアルキル、 $-SO_2(C_1-C_4$ アルキル)、 $-SO_2(C_1-C_4$ ハロアルキル)、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NH(C_1-C_4$ アルキル)、 $-NHS(O)_2(C_1-C_4$ アルキル)、および $-NHS(O)_2(C_1-C_4$ ハロアルキル)から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されている(ここで、該 $C_1-C_4$ アルキルは非置換 $C_1-C_4$ アルキルである)]

で示される化合物またはその塩、溶媒和物もしくはは生理学的に機能する誘導体。

【請求項2】

$n$ が1または2である請求項1記載の化合物。

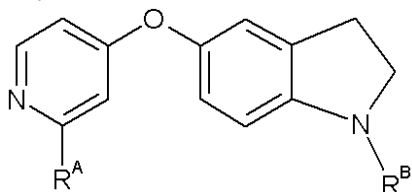
【請求項3】

$X$ が $O$ または $NR^2$ である請求項1または請求項2記載の化合物。

【請求項4】

式：

【化2】

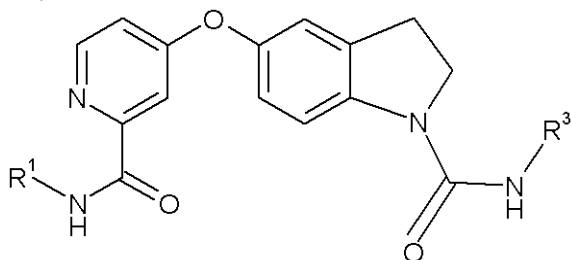


で示される請求項1記載の化合物。

【請求項5】

式：

【化3】



で示される請求項1記載の化合物。

【請求項6】

$R^A$ が $-CONHR^1$ 、 $-NHCOR^1$ 、または $-NHSO_2R^1$ であり、 $R^1$ が $C_1-C_6$ アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール- $C_1-C_4$ アルキル、ヘテロアリール- $C_1-C_4$ アルキル、またはヘテロサイクリル- $C_1-C_4$ アルキルであり、該 $C_1-C_6$ アルキルが $-NH_2$ 、 $-N(C_1-C_4$ アルキル)( $C_1-C_4$ アルキル)、

および -NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよいが、または該アリール、ヘテロアリールもしくはヘテロサイクリル、またはアリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-もしくはヘテロサイクリル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-のアリール、ヘテロアリールもしくはヘテロサイクリル部分が非置換であるかまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルおよびハロゲンから独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、請求項1記載の化合物。

【請求項7】

R<sup>B</sup>が-CONHR<sup>3</sup>または-SO<sub>2</sub>R<sup>3</sup>であり；R<sup>3</sup>がアリールまたはヘテロアリールであり、該アリールまたはヘテロアリールが非置換であるかまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロゲン、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルから独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、請求項1記載の化合物。

【請求項8】

R<sup>A</sup>が-CONHR<sup>1</sup>であり、R<sup>1</sup>がC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、またはヘテロサイクリル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-であり、該C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルが-NH<sub>2</sub>、-N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)、および-NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよいが、またはアリール、ヘテロアリールもしくはヘテロサイクリル、または該アリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、もしくはヘテロサイクリル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-のアリール、ヘテロアリールもしくはヘテロサイクリル部分が非置換であるかまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルおよびハロゲンから独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、請求項1記載の化合物。

【請求項9】

R<sup>B</sup>が-CONHR<sup>3</sup>であり、R<sup>3</sup>がアリールまたはヘテロアリールであり、該アリールまたはヘテロアリールが非置換であるかまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロゲン、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルから独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、請求項1記載の化合物。

【請求項10】

R<sup>A</sup>が-CONHR<sup>1</sup>、-NHCO<sup>1</sup>R<sup>1</sup>、-NH<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>1</sup>であり、R<sup>1</sup>がC<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロサイクリル、アリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、またはヘテロサイクリル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-であり、該C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキルが-NH<sub>2</sub>、-N(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)、-NH(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル)から独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基で置換されていてもよいが、または該アリール、ヘテロアリールもしくはヘテロサイクリルまたは該アリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、ヘテロアリール-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-、もしくはヘテロサイクリル-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル-のアリール、ヘテロアリールもしくはヘテロサイクリル部分が非置換であるかまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキルおよびハロゲンから独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基によって置換されており、R<sup>B</sup>が-CONHR<sup>3</sup>または-SO<sub>2</sub>NHR<sup>3</sup>であり；R<sup>3</sup>がアリールまたはヘテロアリールであり、該アリールまたはヘテロアリールが非置換であるかまたはC<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>ハロアルキル、ハロゲン、C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロサイクリルから独立して選択される1つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、請求項1記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体。

【請求項11】

R<sup>1</sup>がメチル、エチル、フェニル、ベンジル、フェネチル、N,N-ジエチルアミノプロピル、N-メチル-ピペリジニル、ピペリジニル-エチル、ピロリジニル-ブチル、モル

ホリノ - エチル、またはモルホリノ - プロピルであり；

$R^3$  が置換フェニルまたは置換イソオキサゾリルであり、該フェニルまたはイソオキサゾリルが F、Cl、 $CF_3$ 、または tert - ブチルから独立して選択される 1 つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、

請求項 10 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体。

【請求項 12】

n が 1 または 2 であり；

$R^A$  が - CONHR<sup>1</sup> であり、 $R^1$  がメチル、エチル、フェニル、ベンジル、フェネチル、N,N - ジエチルアミノプロピル、N - メチル - ピペリジニル、ピペリジニル - エチル、ピロリジニル - ブチル、モルホリノ - エチル、またはモルホリノ - プロピルであり；

X が O であり；

$R^B$  が - CONHR<sup>3</sup> であり、 $R^3$  が置換フェニルまたは置換イソオキサゾリルであり、該フェニルまたはイソオキサゾリルが F、Cl、 $CF_3$ 、または tert - ブチルから独立して選択される 1 つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、

請求項 1 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体。

【請求項 13】

n が 1 であり；

$R^A$  が - CONHR<sup>1</sup> であり、 $R^1$  がメチル、エチル、フェニル、ベンジル、フェネチル、N,N - ジエチルアミノプロピル、N - メチル - ピペリジニル、ピペリジニル - エチル、ピロリジニル - ブチル、モルホリノ - エチル、またはモルホリノ - プロピルであり；

X が O であり；

$R^B$  が - CONHR<sup>3</sup> であり、 $R^3$  が置換フェニルまたは置換イソオキサゾリルであり、該フェニルまたはイソオキサゾリルが F、Cl、 $CF_3$ 、または tert - ブチルから独立して選択される 1 つまたはそれ以上の置換基によって置換されている、

請求項 1 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体。

【請求項 14】

a) 請求項 1 記載の化合物、またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体の治療上有効量、および

b) 医薬上許容される担体、希釈剤および賦形剤のうち 1 種類またはそれ以上を含み、

c) さらに、抗腫瘍薬、血管形成を阻害する作用薬、またはそのコンビネーションから選択される付加的作用薬を含んでいてもよい、

医薬組成物。

【請求項 15】

請求項 1 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体を含む医薬組成物であって、

不適当な TIE - 2 キナーゼ、VEGFR - 2 キナーゼ、VEGFR - 3 キナーゼまたは Raf キナーゼ活性のうち少なくとも 1 つによって媒介される障害を有する哺乳動物に請求項 1 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体の治療上有効量を投与することを含む不適当な TIE - 2 キナーゼ、VEGFR - 2 キナーゼ、VEGFR - 3 キナーゼまたは Raf キナーゼ活性のうち少なくとも 1 つによって媒介される障害を有する哺乳動物の治療方法において使用するための医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体を含む医薬組成物であって、

癌を有する哺乳動物に請求項 1 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体の治療上有効量を投与することを含み、さらに、少なくとも 1 つの付加的抗癌療法の治療上有効量を投与することを含んでもよい（ここで、付加的抗癌療法は請求項 1 記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体の投与前、投与と同時、または投与後に投与される）癌を有する哺乳動物の治療方法において使用するための医薬組成物。

## 【請求項 17】

請求項1記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体を含む医薬組成物であって、

哺乳動物における新血管新生および／または血管透過性に付随した障害の領域における細胞増殖によって特徴付けられる疾患を有する哺乳動物に請求項1記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体の治療上有効量を投与することを含む哺乳動物における新血管新生および／または血管透過性に付随した障害の領域における細胞増殖によって特徴付けられる疾患を有する哺乳動物の治療方法において使用するための医薬組成物。

## 【請求項 18】

請求項1記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体を含む医薬組成物であって、

不適当なTIE-2キナーゼ、VEGFR-2キナーゼ、またはVEGFR-3キナーゼ活性のうち少なくとも1つによって媒介される障害を有する哺乳動物に

a) 請求項1記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体、および

b) 成長因子受容体機能を阻害する作用薬

の治療上有効量を投与することを含む不適当なTIE-2キナーゼ、VEGFR-2キナーゼ、またはVEGFR-3キナーゼ活性のうち少なくとも1つによって媒介される障害を有する哺乳動物の治療方法（ここで、該成長因子受容体機能を阻害する作用薬は血小板由来成長因子受容体の機能、上皮成長因子受容体の機能、erbB2受容体の機能、erbB4受容体の機能、VEGF受容体の機能、および／またはTIE-2受容体の機能を阻害する作用薬から選択され、ここで、i) 成長因子受容体機能を阻害する作用薬は上皮成長因子受容体およびerbB2受容体の機能を阻害するか；ii) 成長因子受容体機能を阻害する作用薬は上皮成長因子受容体、erbB2受容体、およびerbB4受容体のうち少なくとも2つの受容体の機能を阻害するか；またはiii) 成長因子受容体機能を阻害する作用薬はVEGF受容体およびTIE-2受容体のうち少なくとも1つの受容体の機能を阻害する）において使用するための医薬組成物。

## 【請求項 19】

請求項1記載の化合物またはその塩、溶媒和物もしくは生理学的に機能する誘導体を含む医薬組成物であって、

不適当な血管形成によって特徴付けられる障害を有する哺乳動物に請求項1記載の化合物またはその塩、溶媒和物または生理学的に機能する誘導体の治療上有効量を投与することを含み、さらにVEGFR2阻害剤の治療上有効量を投与することを含んでいてもよい不適当な血管形成によって特徴付けられる障害を有する哺乳動物の治療方法（ここで、不適当な血管形成は不適当なVEGFR-2キナーゼ、VEGFR-3キナーゼ、またはTIE-2キナーゼ活性のうち少なくとも1つによって生じる）において使用するための医薬組成物。

## 【請求項 20】

障害が癌、および新血管新生および／または血管透過性に付随した障害の領域における細胞増殖によって特徴付けられる哺乳動物を冒している疾患から選択される、請求項15記載の医薬組成物。