

【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29年3月16日(2017.3.16)

【公表番号】特表2016-509022(P2016-509022A)

【公表日】平成28年3月24日(2016.3.24)

【年通号数】公開・登録公報2016-018

【出願番号】特願2015-558090(P2015-558090)

【国際特許分類】

C 07 D 333/64	(2006.01)
C 07 D 409/12	(2006.01)
C 07 D 333/66	(2006.01)
C 07 D 409/10	(2006.01)
C 07 D 409/04	(2006.01)
A 61 K 31/381	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/404	(2006.01)
A 61 K 31/4436	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
A 61 K 31/4196	(2006.01)
A 61 K 31/4245	(2006.01)
A 61 K 31/4015	(2006.01)
A 61 K 31/397	(2006.01)
A 61 K 31/4025	(2006.01)
A 61 K 31/41	(2006.01)
C 07 D 417/12	(2006.01)
A 61 K 31/4178	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 K 47/36	(2006.01)
A 61 K 47/26	(2006.01)
A 61 K 47/38	(2006.01)
A 61 K 47/04	(2006.01)
A 61 K 47/32	(2006.01)
A 61 K 47/10	(2006.01)
A 61 K 47/12	(2006.01)
A 61 K 47/06	(2006.01)
A 61 K 47/20	(2006.01)
A 61 K 47/14	(2006.01)
A 61 K 47/42	(2017.01)
A 61 K 47/34	(2017.01)

【F I】

C 07 D 333/64	C S P
C 07 D 409/12	
C 07 D 333/66	
C 07 D 409/10	
C 07 D 409/04	
A 61 K 31/381	
A 61 K 31/5377	

A 6 1 K 31/404  
 A 6 1 K 31/4436  
 A 6 1 K 31/422  
 A 6 1 K 31/4196  
 A 6 1 K 31/4245  
 A 6 1 K 31/4015  
 A 6 1 K 31/397  
 A 6 1 K 31/4025  
 A 6 1 K 31/41  
 C 0 7 D 417/12  
 A 6 1 K 31/4178  
 A 6 1 K 31/506  
 A 6 1 K 45/00  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 K 47/36  
 A 6 1 K 47/26  
 A 6 1 K 47/38  
 A 6 1 K 47/04  
 A 6 1 K 47/32  
 A 6 1 K 47/10  
 A 6 1 K 47/12  
 A 6 1 K 47/06  
 A 6 1 K 47/20  
 A 6 1 K 47/14  
 A 6 1 K 47/42  
 A 6 1 K 47/34

## 【手続補正書】

【提出日】平成29年2月7日(2017.2.7)

## 【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

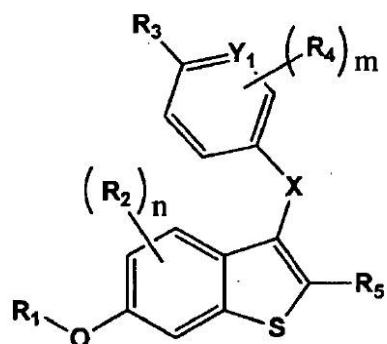
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩：

## 【化108】



I

[式中、

$n$  は、0、1 および 2 から選択され、

$m$  は、0、1 および 2 から選択され、

$X$  は、O および  $NR_6$  から選択され（ここで、 $R_6$  は、 $C_{1 \sim 4}$  アルキルである）、

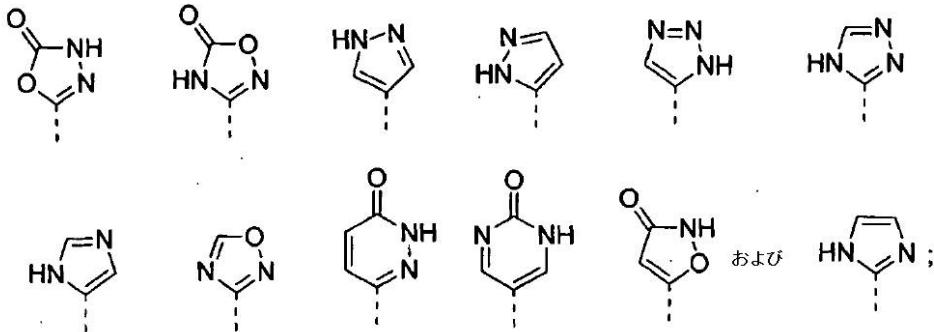
$Y_1$  は、N および  $CR_7$  から選択され（ここで、 $R_7$  は、水素および  $C_{1 \sim 4}$  アルキルから選択される）、

$R_1$  は、水素であり、

$R_2$  は、水素およびハロから選択され、

$R_3$  は、 $-CH_2CH_2R_{8b}$  および  $-CR_{8a}=CR_{8a}R_{8b}$  から選択され（ここで、 $R_{8a}$  はそれぞれ独立に、水素、フルオロおよび  $C_{1 \sim 4}$  アルキルから選択され； $R_{8b}$  は、 $-C(O)OR_{9a}$ 、 $-C(O)NR_{9a}R_{9b}$ 、 $-C(O)NHOR_{9a}$ 、 $-C(O)X_2R_{9a}$ 、および

【化109】

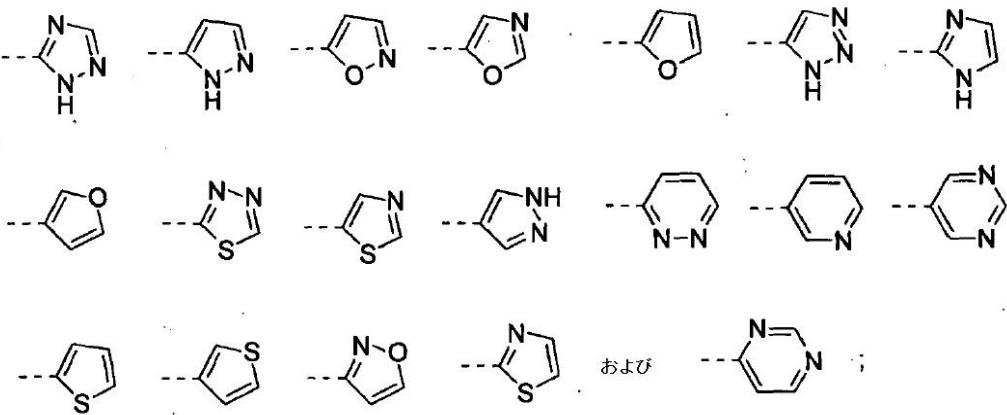


（式中、点線は、 $R_3$  の  $-CH_2CH_2$  または  $-CR_{8a}=CR_{8a}$  との結合点を示す）から選択される 5 ~ 6 員のヘテロアリールから選択される（ここで、 $X_2$  は  $C_{1 \sim 4}$  アルキレンであり； $R_{9a}$  および  $R_{9b}$  は、水素、 $C_{1 \sim 4}$  アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1 \sim 4}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1 \sim 4}$  アルキルおよび  $-X_4R_{10}$  から独立して選択され； $X_4$  は、結合および  $C_{1 \sim 3}$  アルキレンから選択され； $R_{10}$  は、O、N および S から独立して選択される 1 ~ 3 個の原子を含有する飽和の 4 ~ 6 員環である）】（ここで、前記  $R_8b$  のヘテロアリールは、無置換であるか、または  $C_{1 \sim 4}$  アルキルおよび  $C_{3 \sim 8}$  シクロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の基により置換されている）、

$R_4$  は、水素、 $C_{1 \sim 4}$  アルキル、ハロおよび  $C_{1 \sim 3}$  アルコキシから選択され、

$R_5$  は、 $C_{6 \sim 10}$  アリールおよび

【化110】

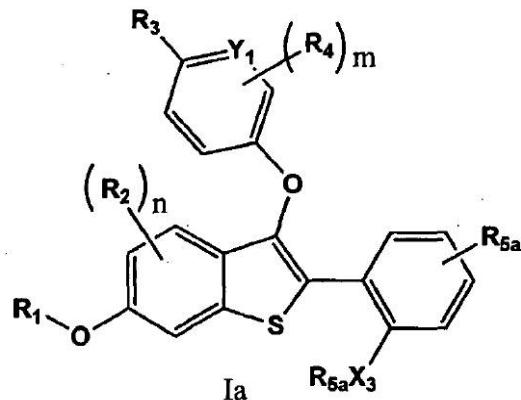


(式中、点線はベンゾチオフェンコアとの結合点を示す)から選択される5~6員のヘテロアリールから選択される(ここで、前記R<sub>5</sub>のC<sub>6~10</sub>アリールまたはヘテロアリールは、-X<sub>3</sub>-R<sub>5a</sub>およびR<sub>5a</sub>から選択される1~3個の基により置換されており; X<sub>3</sub>はメチレンであり; R<sub>5a</sub>は、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1~4</sub>アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ハロ置換C<sub>1~4</sub>アルキル、シアノ置換C<sub>1~4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1~4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1~4</sub>アルコキシ、C<sub>1~4</sub>アルコキシ、-SF<sub>5</sub>、-NR<sub>11a</sub>R<sub>11b</sub>、-C(O)R<sub>11a</sub>、C<sub>3~8</sub>シクロアルキル、ならびにO、NH、C(O)およびS(O)<sub>0~2</sub>から選択される1~4個のヘテロ原子または基を含有する飽和、不飽和または一部飽和の4~7員環から選択される)(ここで、R<sub>11a</sub>およびR<sub>11b</sub>は、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから独立して選択されるか、またはR<sub>11a</sub>とR<sub>11b</sub>はそれらの両方が結合している窒素と一緒にになって、O、NHおよびS(O)<sub>0~2</sub>から選択される別のヘテロ原子または基を1個含有する飽和の4~7員環を形成している)(ここで、前記R<sub>5a</sub>の4~7員環は、無置換であってよく、またはC<sub>1~4</sub>アルキルにより置換されていてよい)]。

## 【請求項2】

式Iaの請求項1に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩:

## 【化111】



## [式中、

nは、0、1および2から選択され、

mは、0、1および2から選択され、

Y<sub>1</sub>は、NおよびCR<sub>7</sub>から選択され(ここで、R<sub>7</sub>は、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから選択される)、

R<sub>1</sub>は、水素であり、

R<sub>2</sub>は、水素およびハロから選択され、

R<sub>3</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択され(ここで、R<sub>8a</sub>は、それぞれ独立に、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから選択され; R<sub>8b</sub>は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOR<sub>9a</sub>、-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>、テトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-トリアゾリル、5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、2-オキソ-ピリミジニルおよびイミダゾリルから選択される)(ここで、X<sub>2</sub>はC<sub>1~4</sub>アルキレンであり; R<sub>9a</sub>およびR<sub>9b</sub>は、水素、C<sub>1~4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1~4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1~4</sub>アルキルおよび-X<sub>4</sub>R<sub>10</sub>から独立して選択される)(ここで、X<sub>4</sub>は、結合およびC<sub>1~3</sub>アルキレンから選択され; R<sub>10</sub>は、O、NおよびSから独立して選択される1~3個の原子を含有する飽和の4~6員環である)(ここで、前記R<sub>8b</sub>のテトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-

トリアゾリル、2-オキソ-ピリミジニルまたはイミダゾリルは無置換であるか、またはC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルおよびC<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキルから独立して選択される1～3個の基により置換されている)、

R<sub>4</sub>は、水素およびC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルから選択され、

R<sub>5a</sub>は、独立して、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ハロ置換C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルコキシ、ヒドロキシ置換C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>～<sub>8</sub>シクロアルキル、-NR<sub>11a</sub>R<sub>11b</sub>、-C(O)R<sub>11a</sub>、ならびにO、NH、C(O)およびS(O)<sub>0</sub>～<sub>2</sub>から選択される1～4個のヘテロ原子または基を含有する飽和、不飽和または一部飽和の4～7員環から選択され(ここで、X<sub>2</sub>は、結合およびメチレンから選択される)(ここで、R<sub>11a</sub>およびR<sub>11b</sub>は、水素およびC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルから独立して選択される)(ここで、前記R<sub>5a</sub>の4～7員環は、無置換であってよく、またはC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルにより置換されていてよい)、

X<sub>3</sub>は、結合およびメチレンから選択される]。

#### 【請求項3】

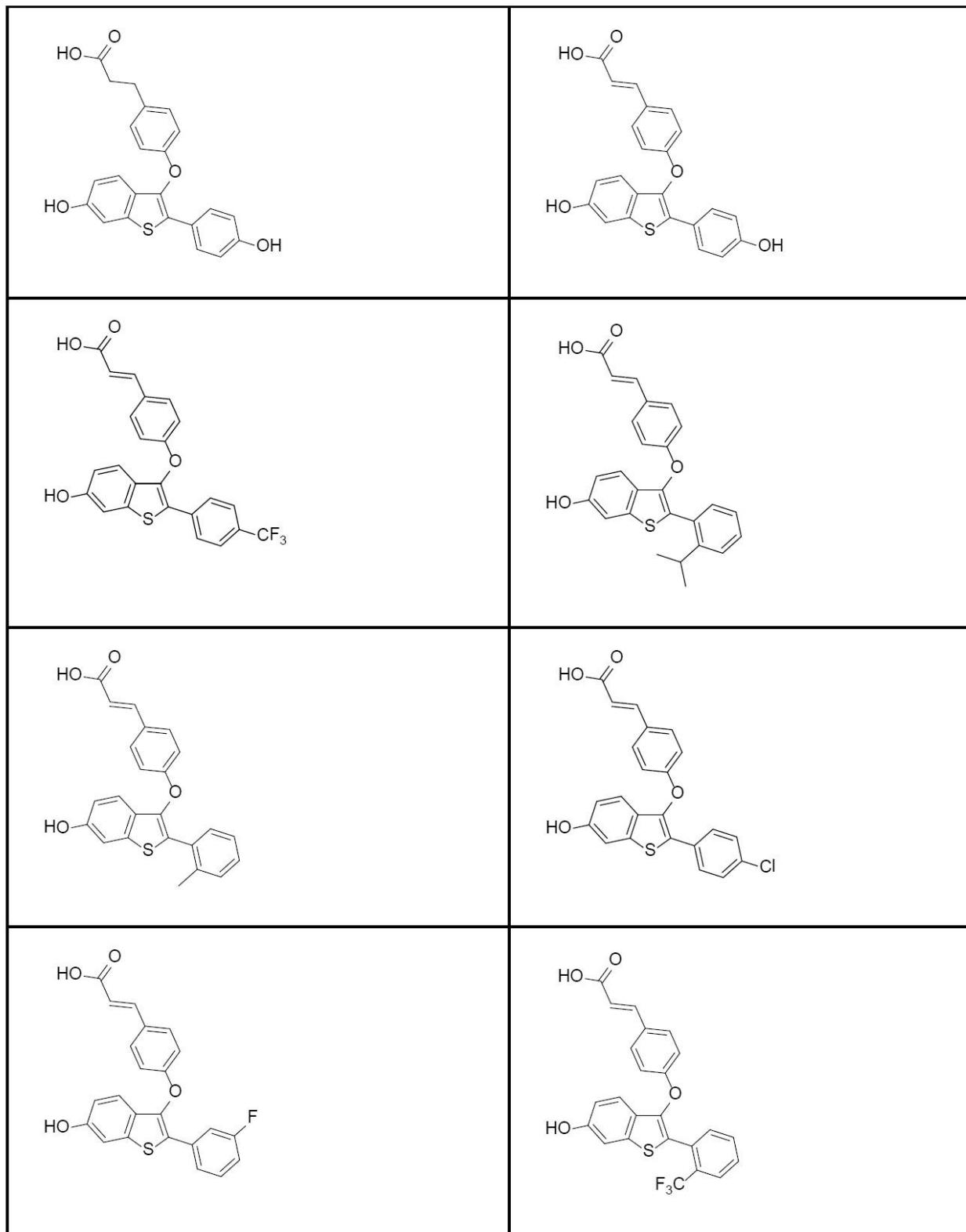
R<sub>3</sub>が-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択される[ここで、R<sub>8a</sub>は、それぞれ独立に、水素およびC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルから選択され；R<sub>8b</sub>は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOR<sub>9a</sub>、および-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>から選択される(ここで、X<sub>2</sub>は、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキレンであり；R<sub>9a</sub>およびR<sub>9b</sub>は、水素、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルおよびモルホリノ-エチルから独立して選択される)]、請求項2に記載の化合物。

#### 【請求項4】

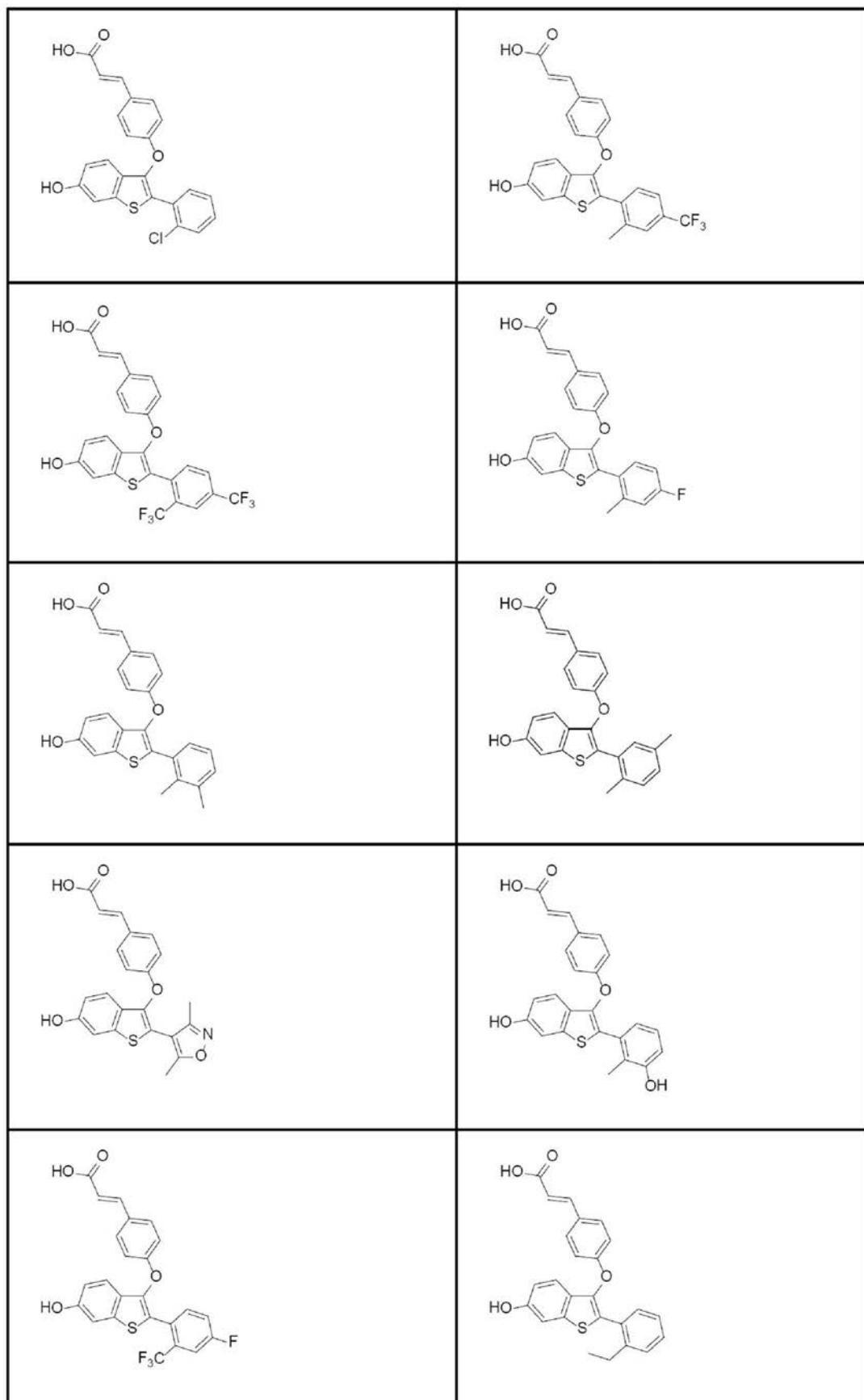
R<sub>3</sub>が、-C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択される(ここで、R<sub>8a</sub>はそれぞれ独立に、水素およびC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルから選択され；R<sub>8b</sub>は、-C(O)OH、-C(O)CH<sub>3</sub>、-C(O)OCH<sub>3</sub>、およびモルホリノ-エチルから独立して選択される)、請求項3に記載の化合物。

#### 【請求項5】

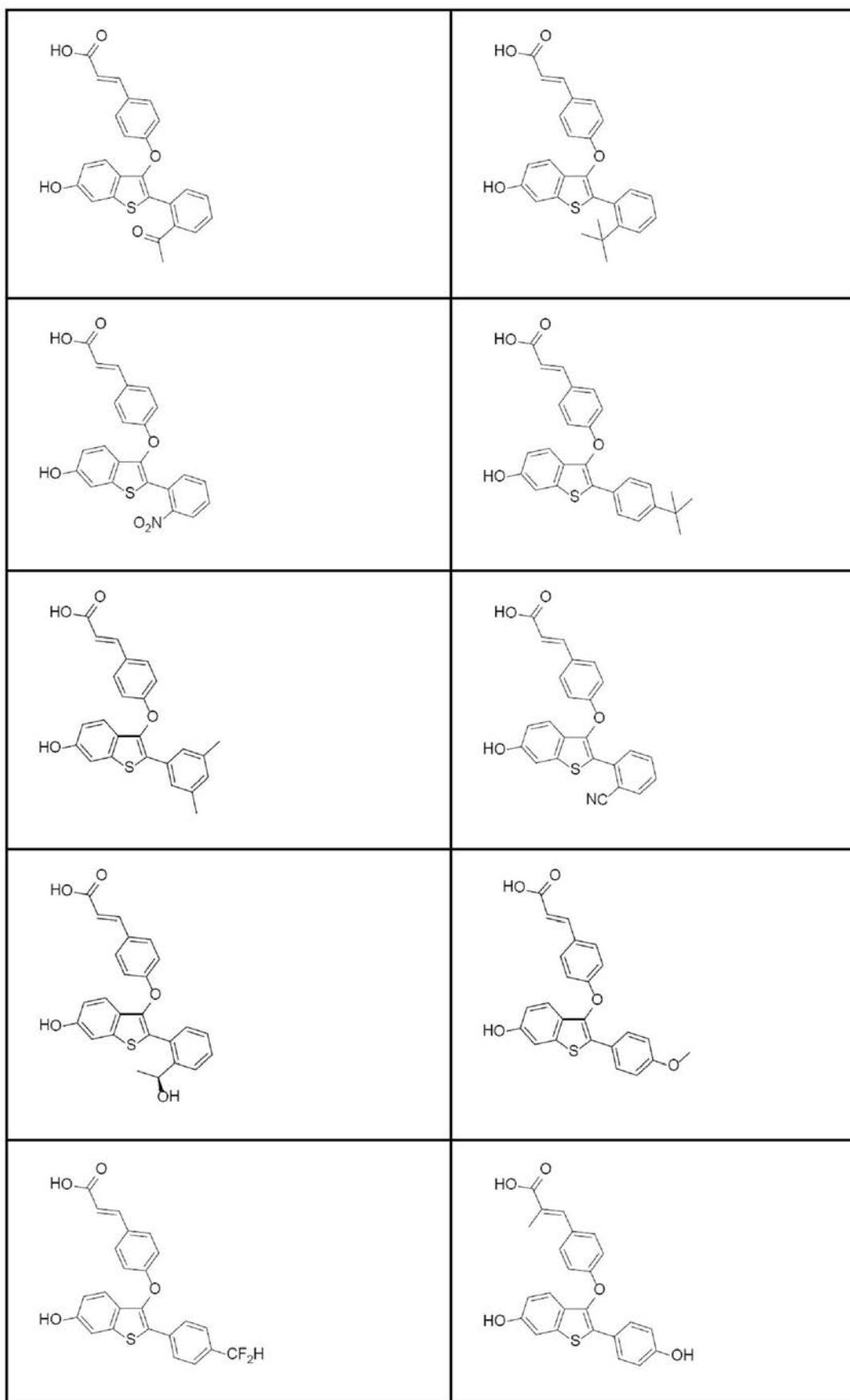
【表 1 2 - 1】



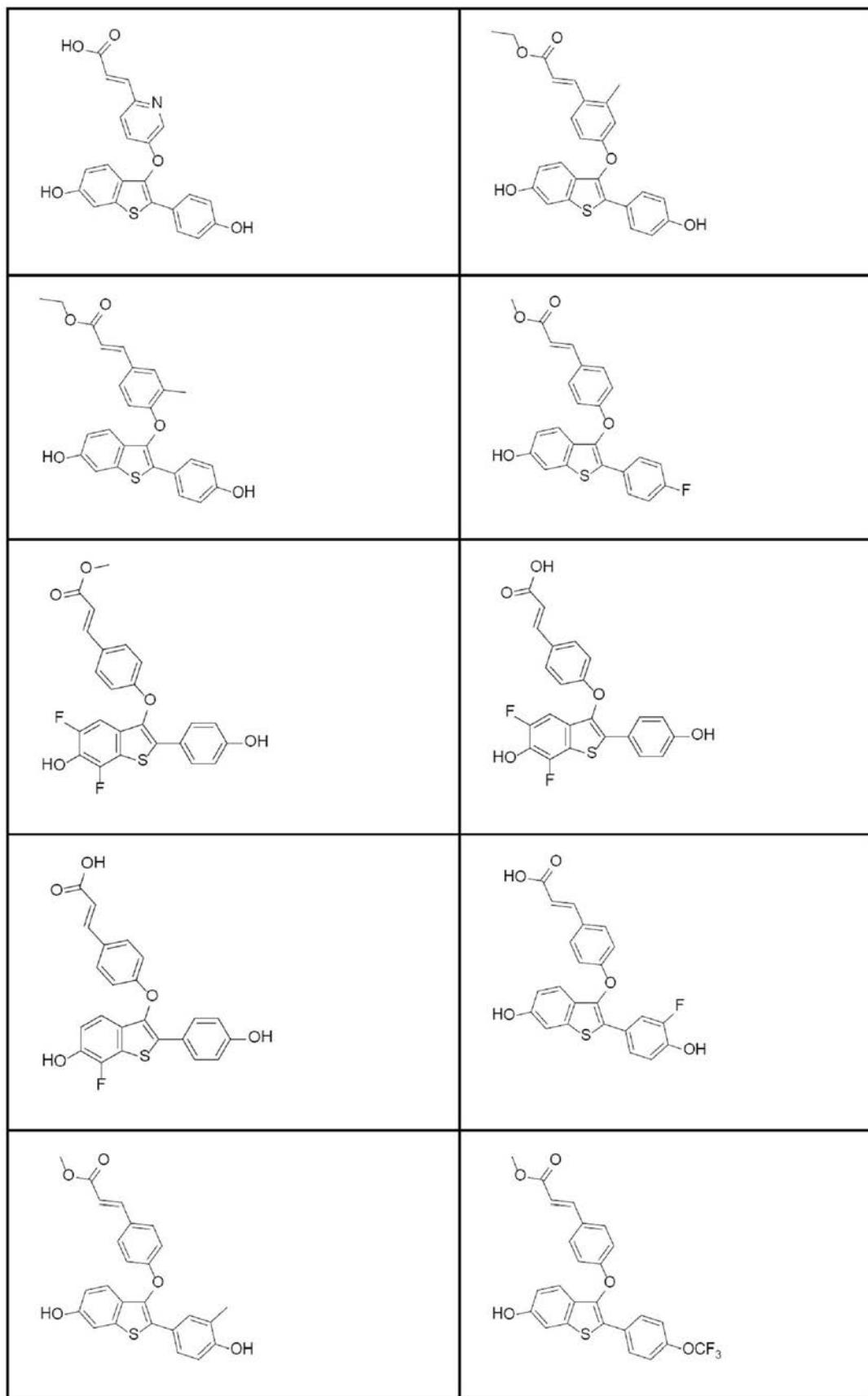
【表 1 2 - 2】



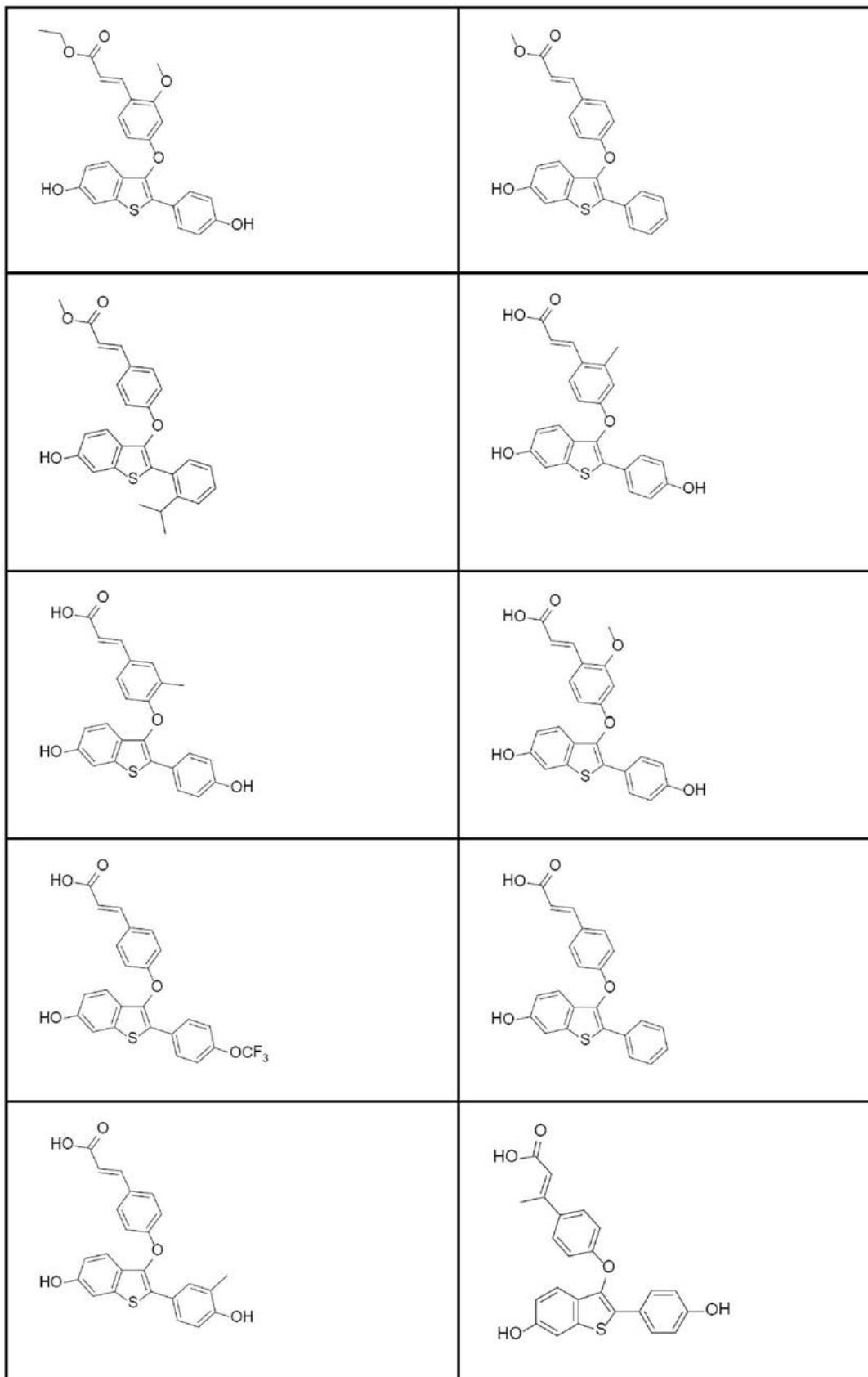
【表 1 2 - 3】



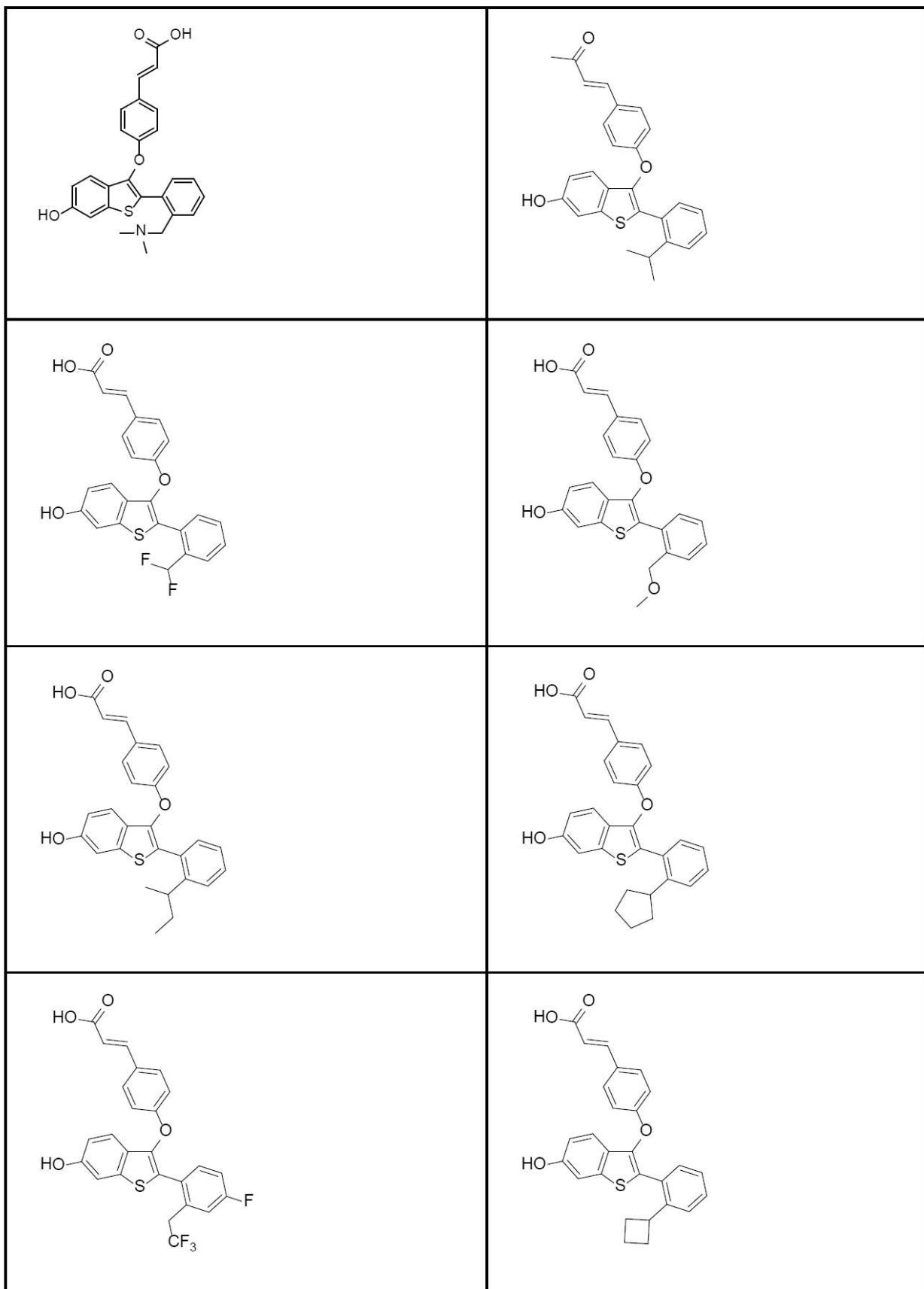
【表 12-4】



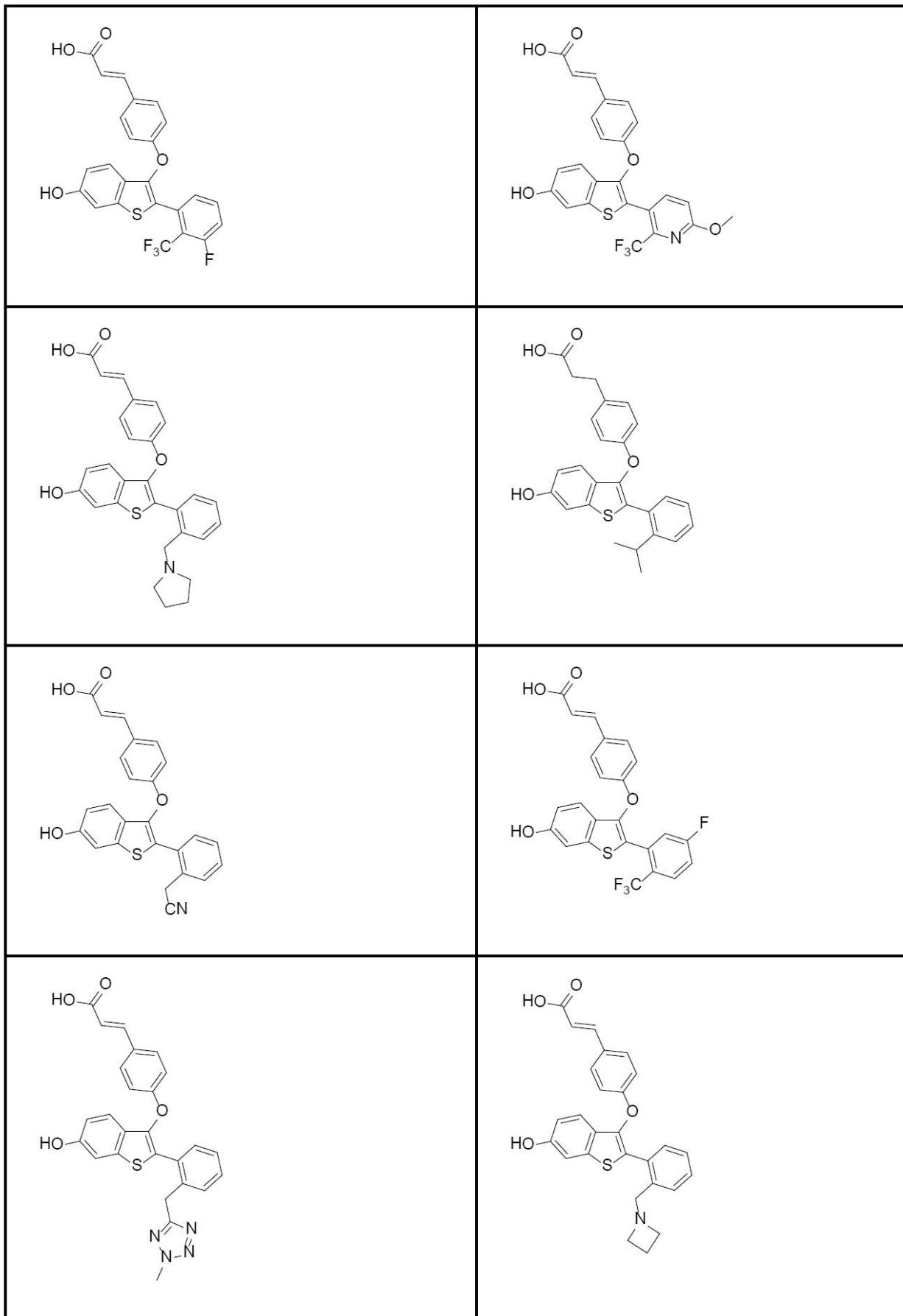
【表 12-5】



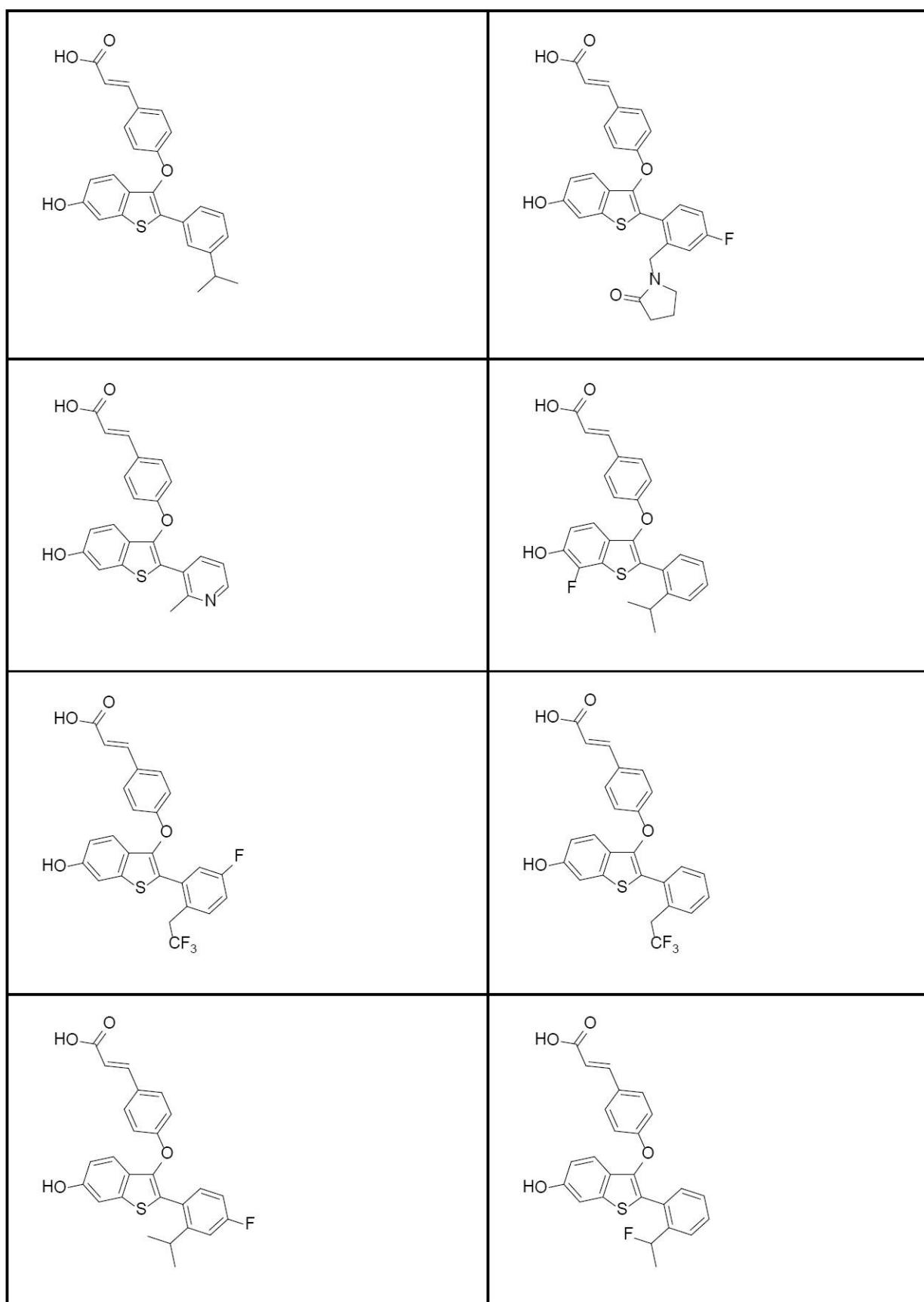
【表 12-6】



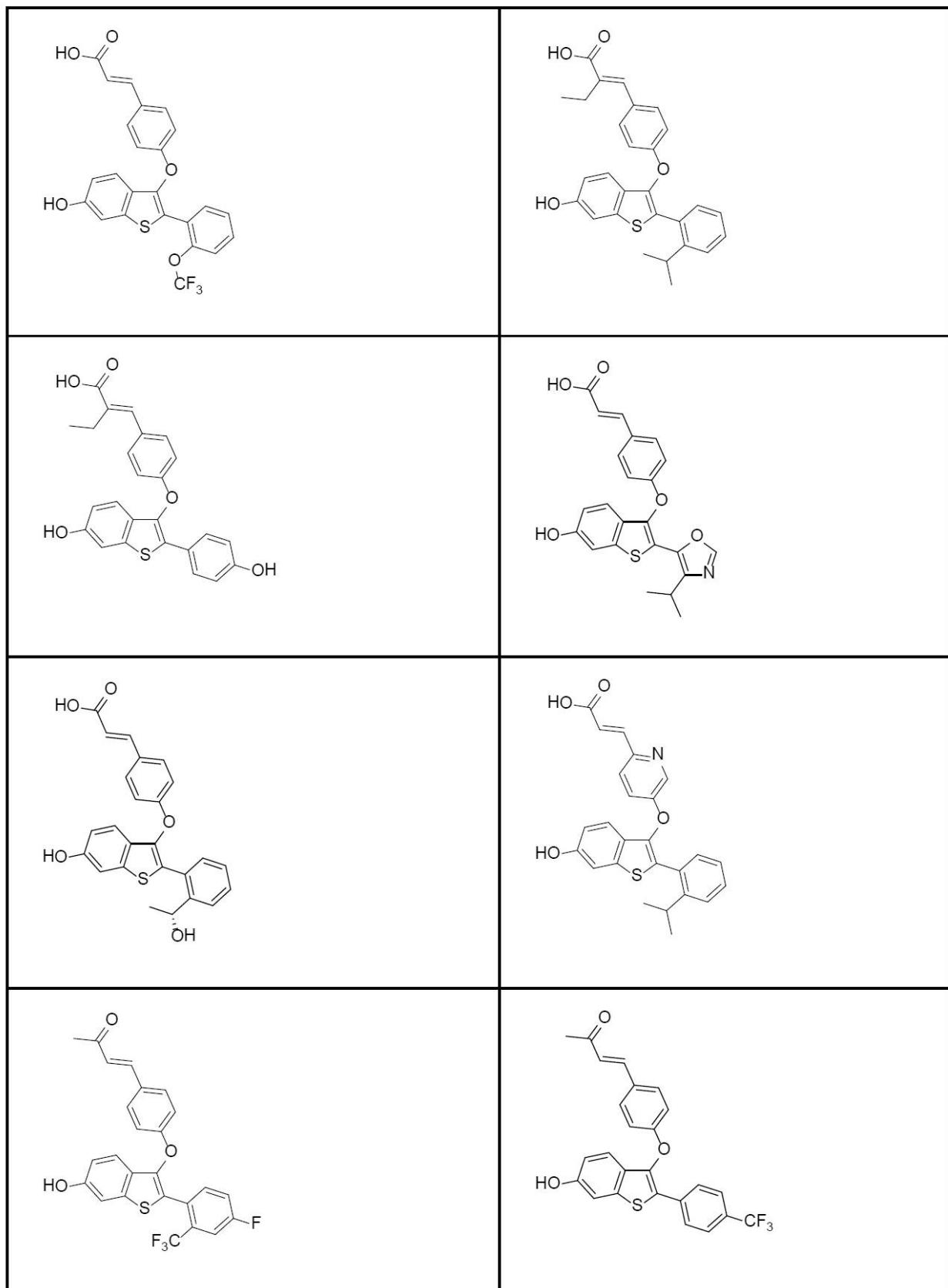
【表 12-7】



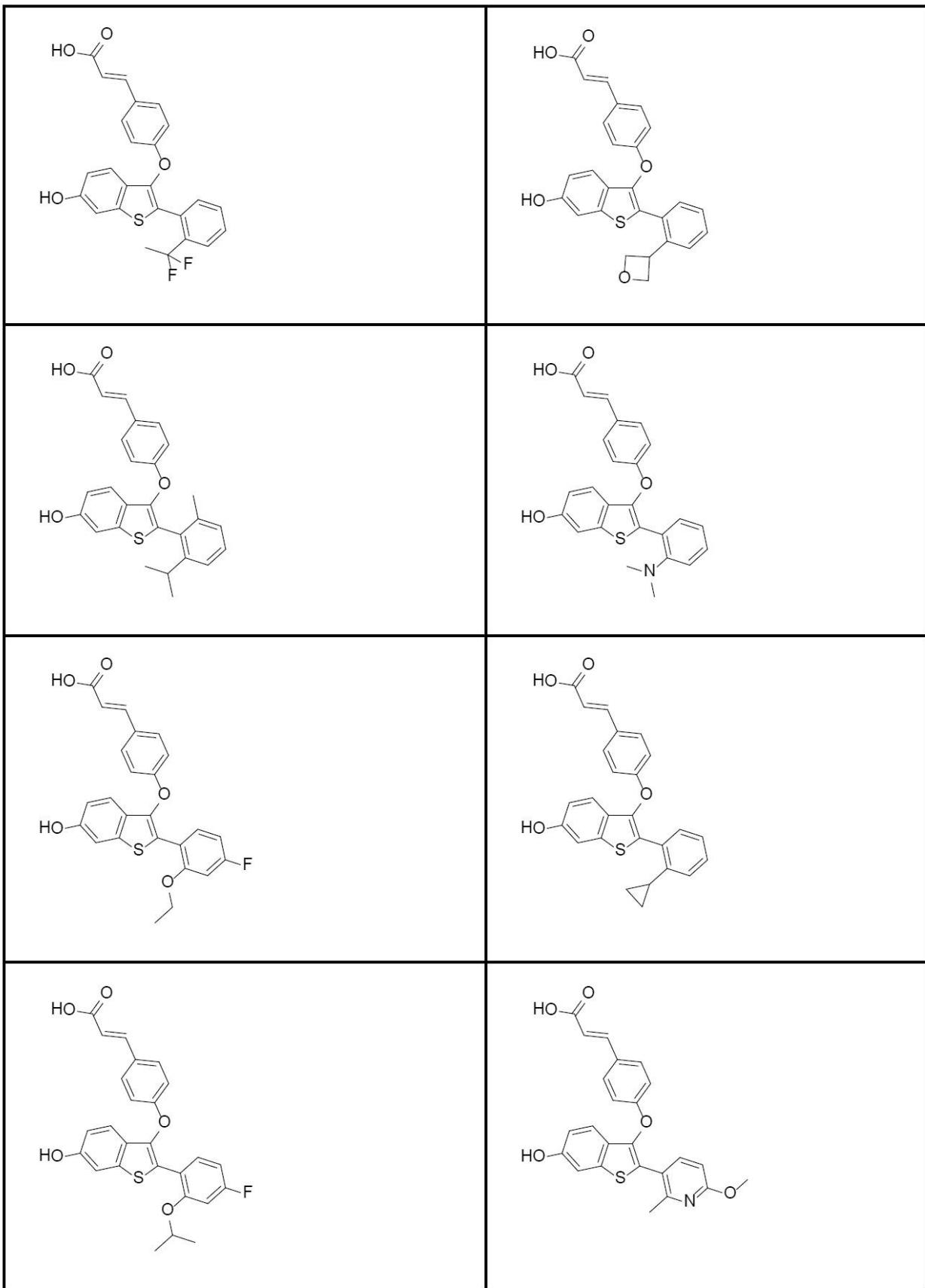
【表 1 2 - 8】



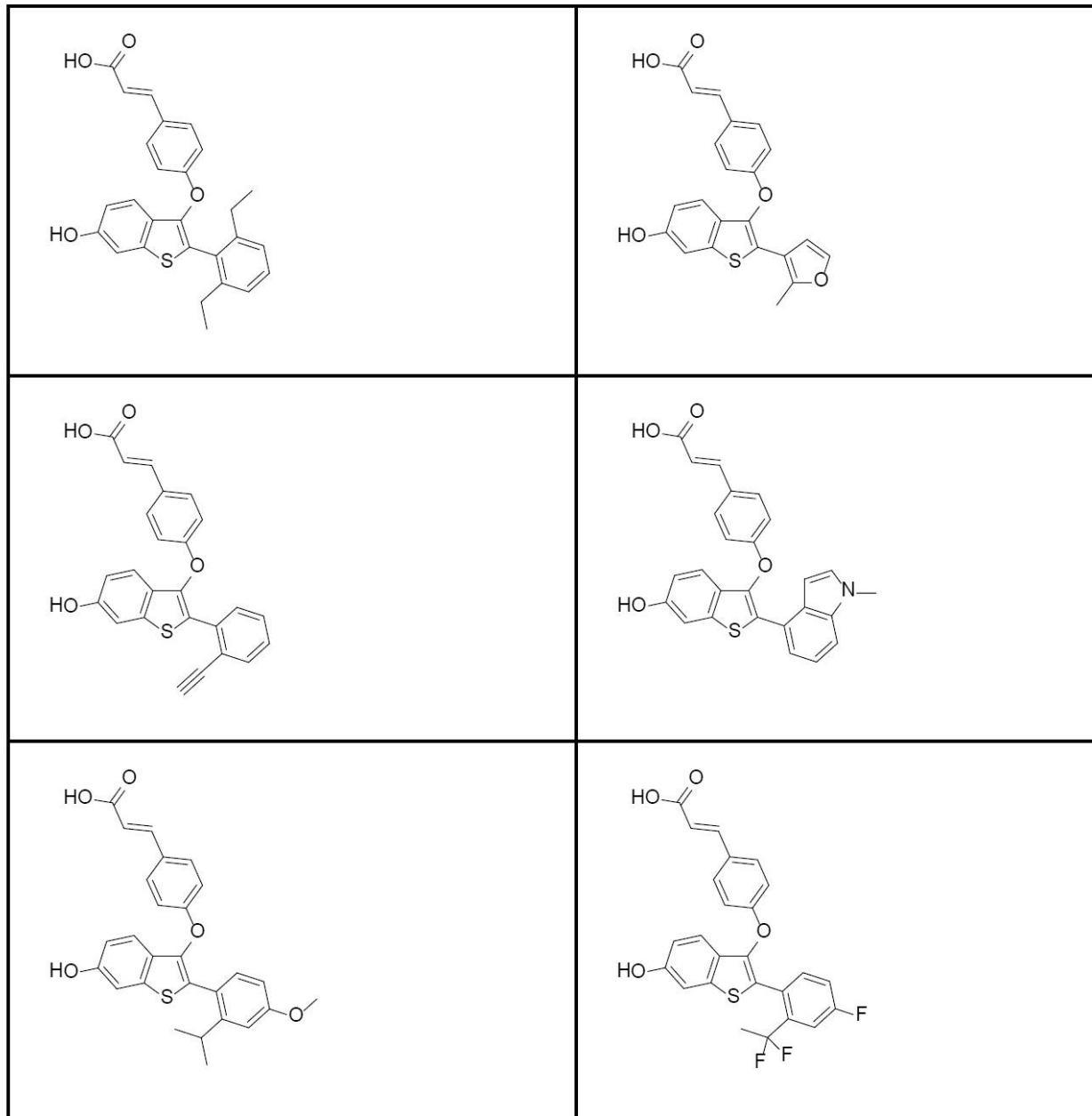
【表 1 2 - 9】



【表 12-10】



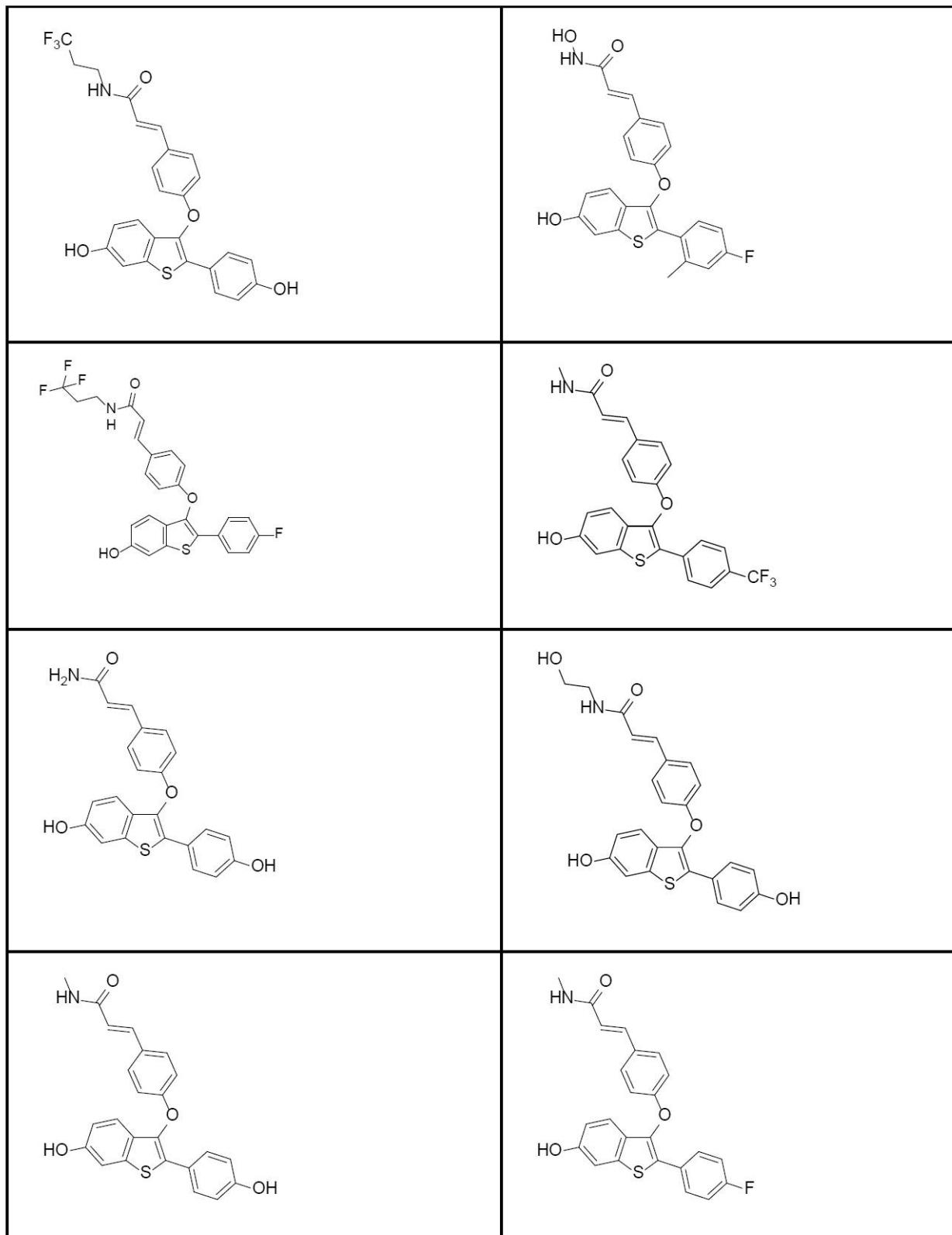
【表 12-11】



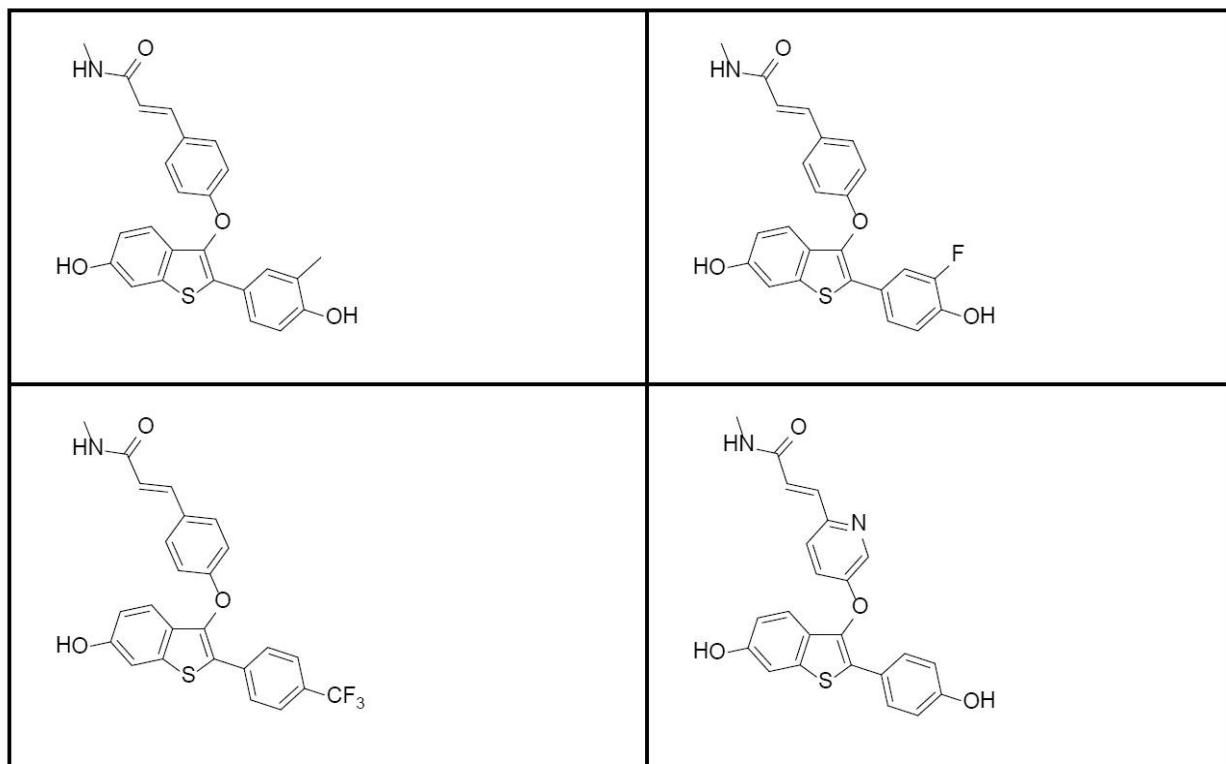
から選択される、請求項 4 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 6】

【表 1 3 - 1】



【表 1 3 - 2】



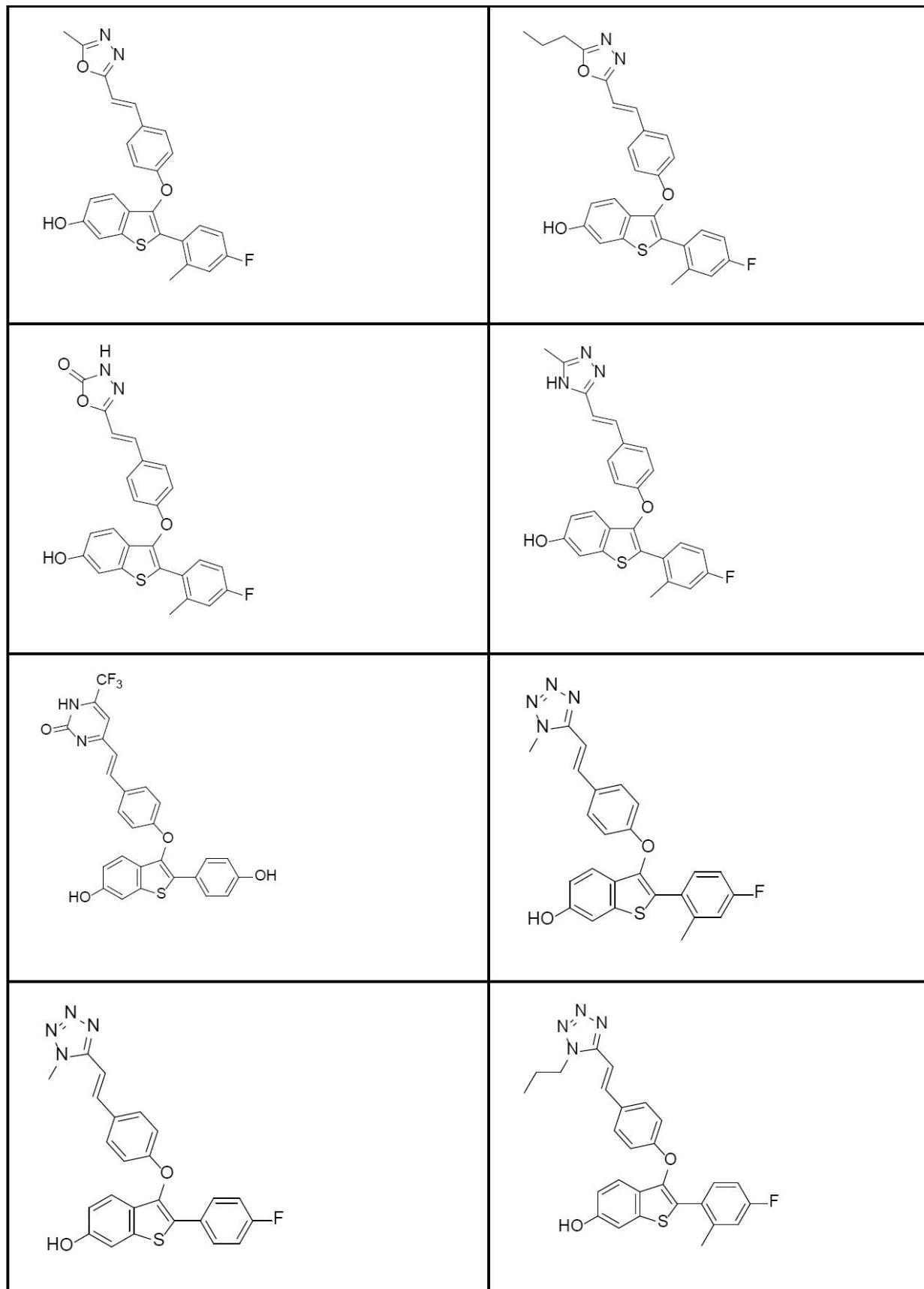
から選択される、請求項3に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 7】

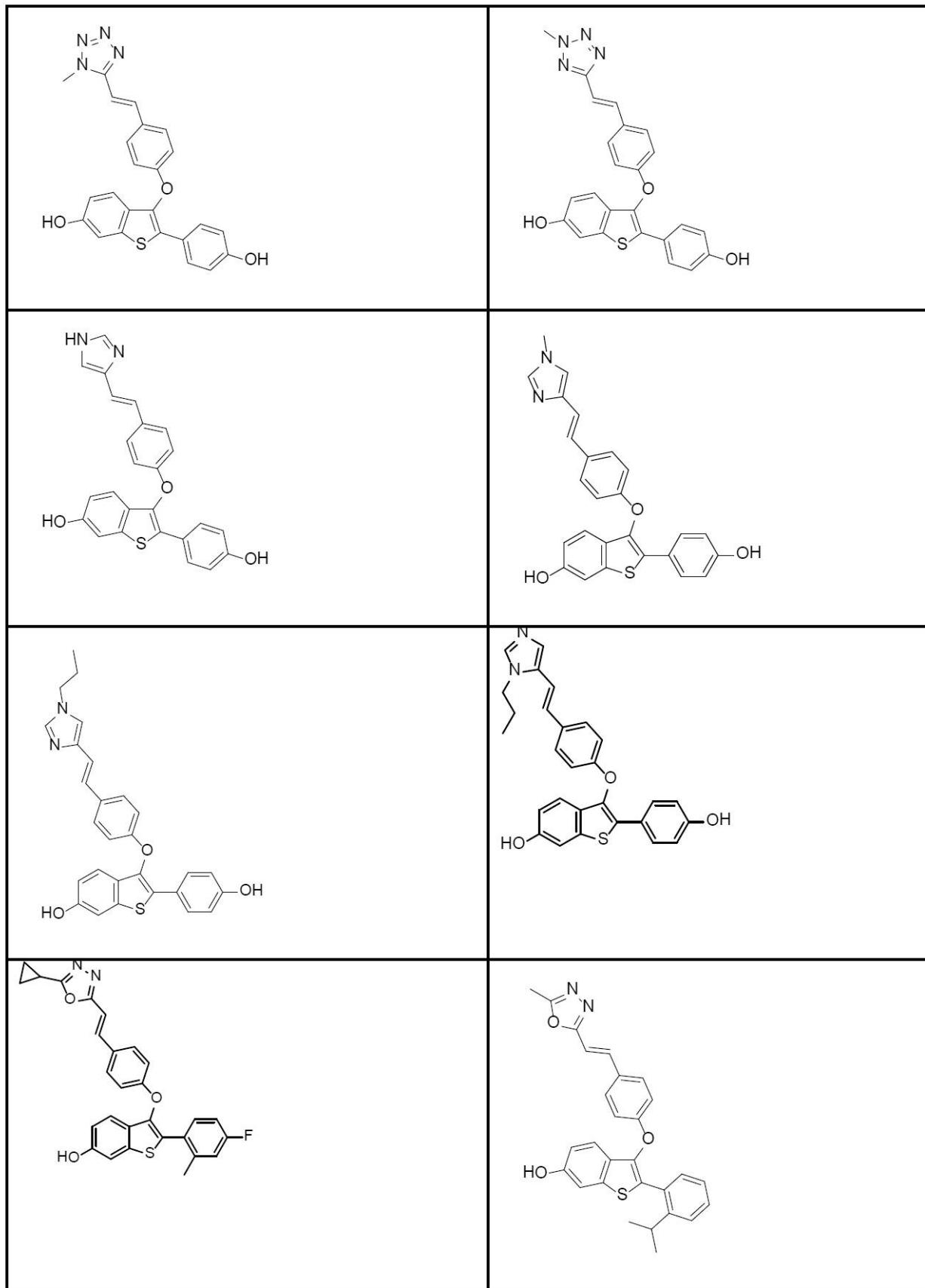
R<sub>3</sub> が、 - C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> R<sub>8b</sub> および - C R<sub>8a</sub> = C R<sub>8a</sub> R<sub>8b</sub> から選択される（ここで、R<sub>8a</sub> は、それぞれ独立に、水素および C<sub>1~4</sub> アルキルから選択され；R<sub>8b</sub> は、テトラゾリル、1, 3, 4-オキサジアゾリル、4H-1, 2, 4-トリアゾリル、5-オキソ-4, 5-ジヒドロ-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル、2-オキソ-ピリミジニルおよびイミダゾリルから選択される）（ここで、前記 R<sub>8b</sub> のテトラゾリル、1, 3, 4-オキサジアゾリル、4H-1, 2, 4-トリアゾリル、2-オキソ-ピリミジニルまたはイミダゾリルは、無置換であるか、または C<sub>1~4</sub> アルキルおよび C<sub>3~8</sub> シクロアルキルから独立して選択される 1~3 個の基により置換されている）（ここで、前記 R<sub>3</sub> のフェニル、ピロリジニルまたはインドリジニルは、無置換であるか、または - C(O)OR<sub>13</sub> から選択される基により置換されている）（ここで、R<sub>13</sub> は、水素および C<sub>1~4</sub> アルキルから選択される）、請求項 2 に記載の化合物。

### 【請求項 8】

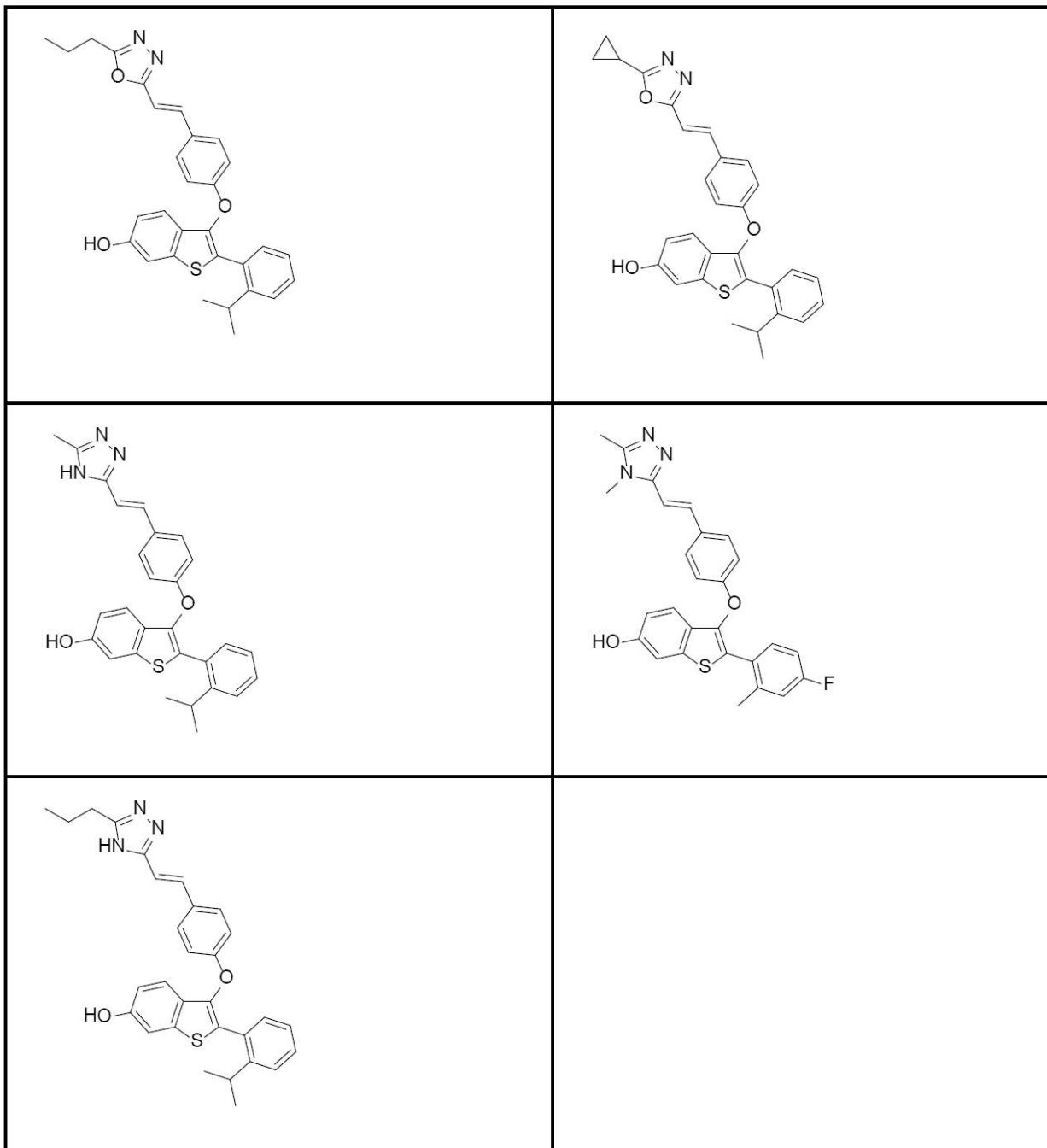
【表 1 4 - 1】



【表 1 4 - 2】



【表 1 4 - 3】

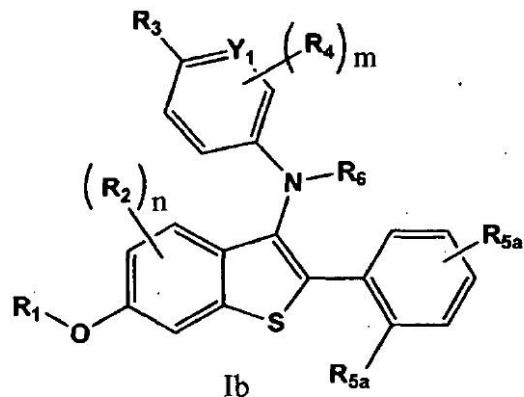


から選択される、請求項 7 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

## 【請求項 9】

式 I b の請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩：

【化112】



[式中、

nは、0、1および2から選択され、

mは、0、1および2から選択され、

Y1は、NおよびCR7から選択され(ここで、R7は、水素およびC1~4アルキルから選択される)、

R1は、水素であり、

R2は、水素およびハロから選択され、

R3は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択され(ここで、R<sub>8a</sub>は、それぞれ独立に、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから選択され；R<sub>8b</sub>は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOR<sub>9a</sub>、-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>、テトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-トリアゾリル、5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、2-オキソ-ピリミジニルおよびイミダゾリルから選択される)(ここで、X<sub>2</sub>は、C<sub>1~4</sub>アルキレンであり；R<sub>9a</sub>およびR<sub>9b</sub>は、水素、C<sub>1~4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1~4</sub>アルキルおよびハロ置換C<sub>1~4</sub>アルキルから独立して選択される)(ここで、前記R<sub>8b</sub>のテトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-トリアゾリル、2-オキソ-ピリミジニルまたはイミダゾリルは、無置換であるか、またはC<sub>1~4</sub>アルキルおよびC<sub>3~8</sub>シクロアルキルから選択される基により置換されている)、

R4は、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから選択され、

R5aは、それぞれ独立に、ヒドロキシ、C<sub>1~4</sub>アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ハロ置換C<sub>1~4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1~4</sub>アルコキシ、ヒドロキシ置換C<sub>1~4</sub>アルキル、C<sub>1~4</sub>アルコキシおよび-C(=O)R<sub>11a</sub>から選択され(ここで、R<sub>11a</sub>は、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから選択される)、

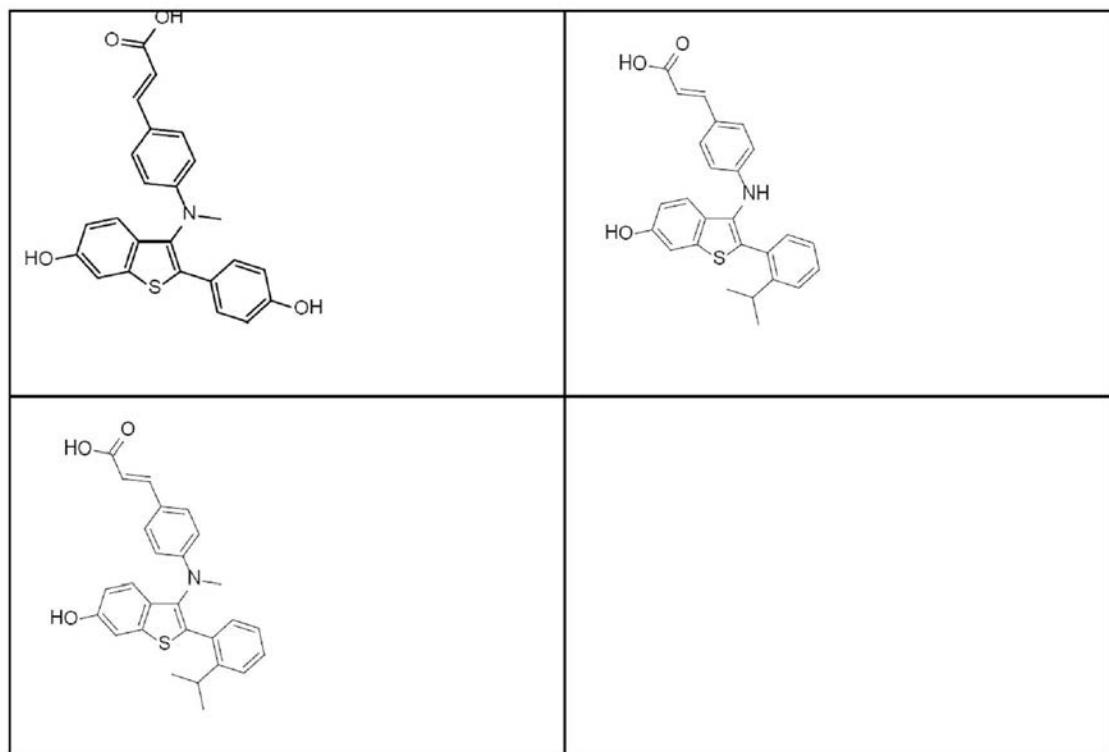
R6は、C<sub>1~4</sub>アルキルである]。

【請求項10】

R3が-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択される(ここで、R<sub>8a</sub>は、それぞれ独立に、水素およびC<sub>1~4</sub>アルキルから選択され；R<sub>8b</sub>は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOR<sub>9a</sub>、および-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>から選択される)(ここで、X<sub>2</sub>は、C<sub>1~4</sub>アルキレンであり；R<sub>9a</sub>およびR<sub>9b</sub>は、水素、C<sub>1~4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1~4</sub>アルキル、およびハロ置換C<sub>1~4</sub>アルキルから独立して選択される)、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

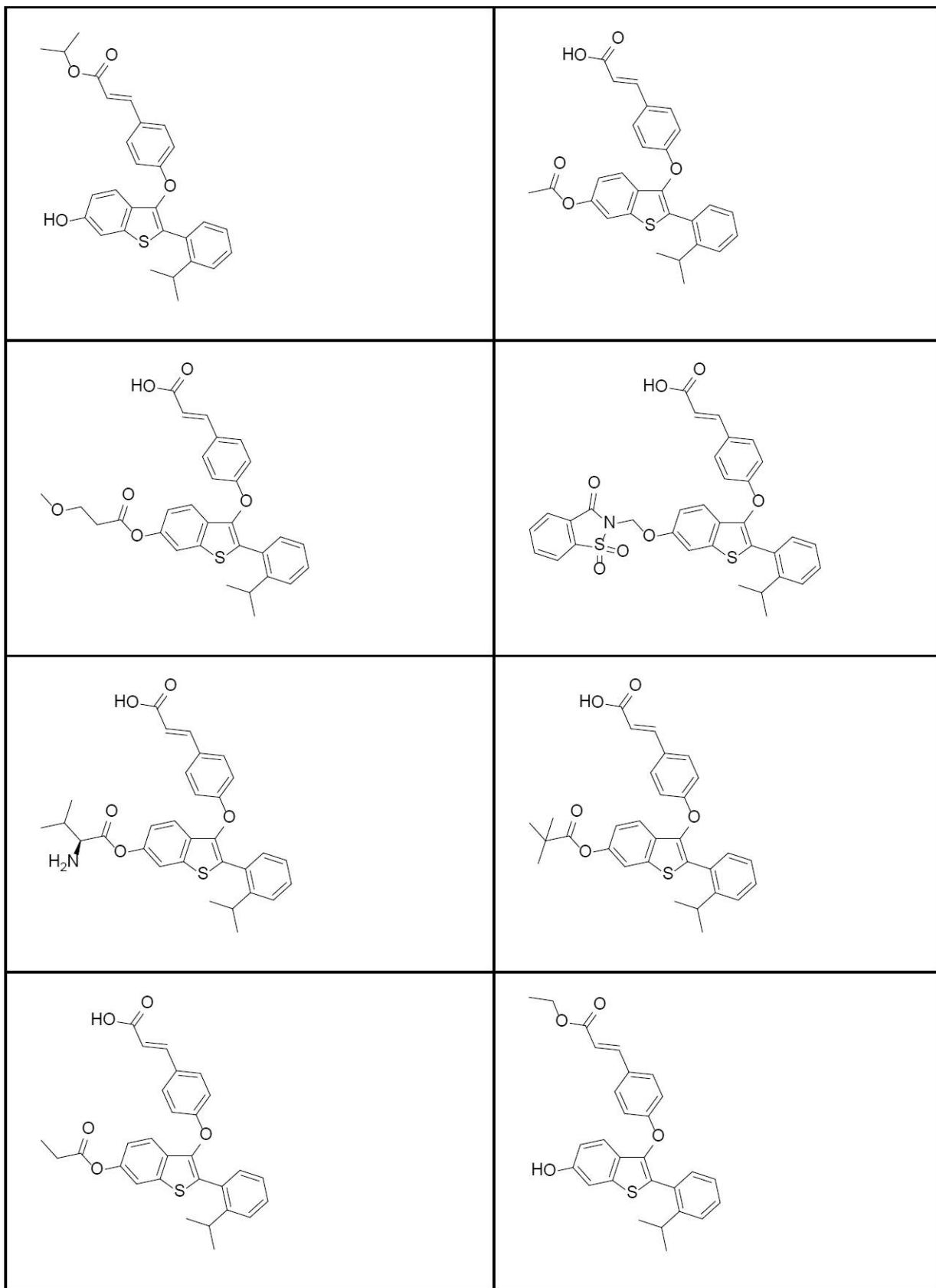
【表 15】



から選択される、請求項 10 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 12】

【表 1 6 - 1】



【表 16 - 2】



から選択される、化合物、または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 1 3】

少なくとも 1 つの薬学的に許容される賦形剤と混合されている、請求項 1 に記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項 1 4】

前記賦形剤が、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、タピオカデンプン、デンプンペースト、アルファ化デンプン、糖、ゼラチン、天然ガム、合成ガム、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸、トラガカント、グーガム、セルロース、エチルセルロース、酢酸セルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、微結晶性セルロース、ケイ酸アルミウニムマグネシウム、ポリビニルピロリドン、タルク、炭酸カルシウム、粉末セルロース、デキシトレート、カオリン、マンニトール、ケイ酸、ソルビトール、寒天、炭酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、ポラクリリンカリウム、デンブングリコール酸ナトリウム、クレイ、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、鉱物油、軽質鉱物油、グリセリン、ソルビトール、マンニトール、ポリエチレングリコール、他のグリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、水素化植物油、ピーナッツ油、綿実油、ヒマワリ油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油、ダイズ油、ステアリン酸亜鉛、オレイン酸ナトリウム、オレイン酸エチル、ラウリン酸エチル、シリカ、およびそれらの組合せから選択される、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

追加の治療剤をさらに含む、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

前記追加の治療剤が、抗癌性化合物、鎮痛剤、鎮吐剤、抗うつ剤および抗炎症剤から選択される、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

癌を処置するための医薬組成物であって、請求項 1 に記載の化合物を、そのような処置を必要とする対象に投与することを含む、医薬組成物。

【請求項 1 8】

前記癌が、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、および肺癌から選択される、請求項 1 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

追加の治療剤を前記対象に投与することをさらに含む、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

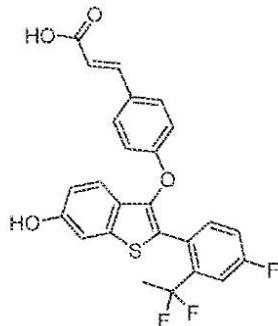
【請求項 2 0】

前記追加の治療剤が、抗癌性薬物、鎮痛剤、鎮吐剤、抗うつ剤、または抗炎症剤を含む、請求項 1 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

下記式

【化 1 1 3】



の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 5 3 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 5 3 7】

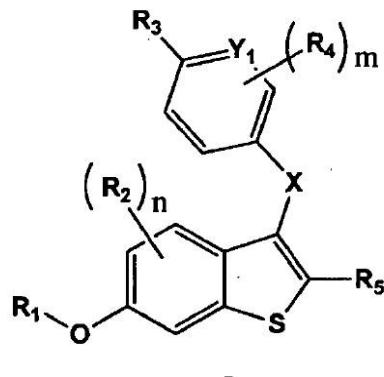
本明細書に記載されている実施例および実施形態は、例示目的に過ぎないこと、ならびにそれらを踏まえて様々な修正または変更が当業者に示唆され、本出願の趣旨および範囲内、および添付の特許請求の範囲内に包含されるべきことが理解される。

本発明は、以下の態様を含む。

[ 1 ]

式 I の化合物または薬学的に許容されるその塩：

【化 1 0 8】



I

【式中、

n は、0、1 および 2 から選択され、

m は、0、1 および 2 から選択され、

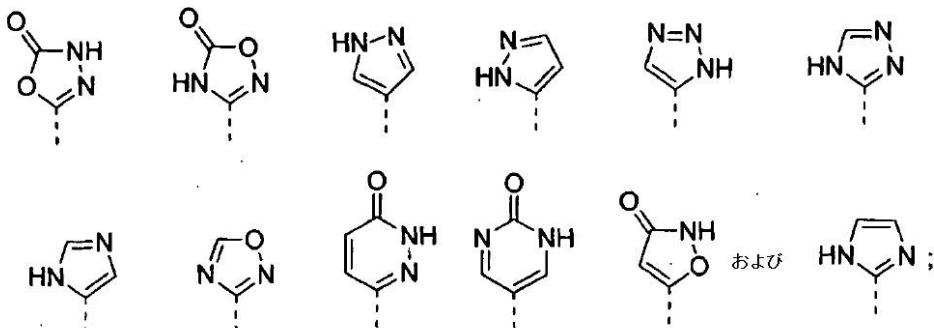
Xは、OおよびNR<sub>6</sub>から選択され（ここで、R<sub>6</sub>は、C<sub>1～4</sub>アルキルである）、Y<sub>1</sub>は、NおよびCR<sub>7</sub>から選択され（ここで、R<sub>7</sub>は、水素およびC<sub>1～4</sub>アルキルから選択される）、

R<sub>1</sub>は、水素であり、

R<sub>2</sub>は、水素およびハロから選択され、

R<sub>3</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択され（ここで、R<sub>8a</sub>はそれ各自立に、水素、フルオロおよびC<sub>1～4</sub>アルキルから選択され；R<sub>8b</sub>は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOOR<sub>9a</sub>、-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>、および

【化109】

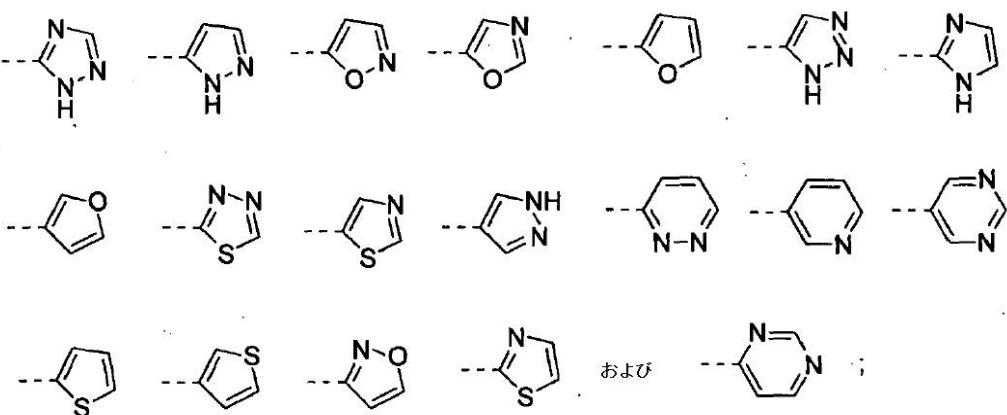


（式中、点線は、R<sub>3</sub>の-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>または-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>との結合点を示す）から選択される5～6員のヘテロアリールから選択される（ここで、X<sub>2</sub>はC<sub>1～4</sub>アルキレンであり；R<sub>9a</sub>およびR<sub>9b</sub>は、水素、C<sub>1～4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1～4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1～4</sub>アルキルおよび-X<sub>4</sub>R<sub>10</sub>から独立して選択され；X<sub>4</sub>は、結合およびC<sub>1～3</sub>アルキレンから選択され；R<sub>10</sub>は、O、NおよびSから独立して選択される1～3個の原子を含有する飽和の4～6員環である）】（ここで、前記R<sub>8b</sub>のヘテロアリールは、無置換であるか、またはC<sub>1～4</sub>アルキルおよびC<sub>3～8</sub>シクロアルキルから独立して選択される1～3個の基により置換されている）、

R<sub>4</sub>は、水素、C<sub>1～4</sub>アルキル、ハロおよびC<sub>1～3</sub>アルコキシから選択され、

R<sub>5</sub>は、C<sub>6～10</sub>アリールおよび

【化110】



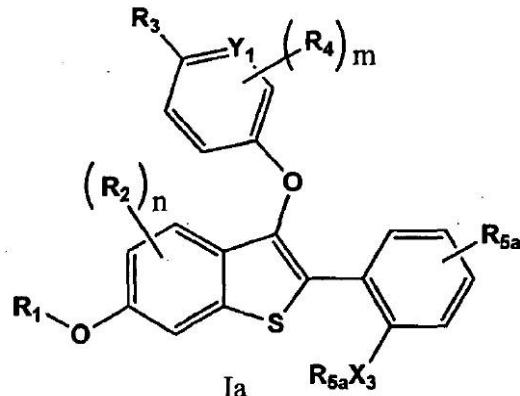
（式中、点線はベンゾチオフェンコアとの結合点を示す）から選択される5～6員のヘテロアリールから選択される（ここで、前記R<sub>5</sub>のC<sub>6～10</sub>アリールまたはヘテロアリールは、-X<sub>3</sub>-R<sub>5a</sub>およびR<sub>5a</sub>から選択される1～3個の基により置換されており；X<sub>3</sub>はメチレンであり；R<sub>5a</sub>は、ヒドロキシ、アミノ、C<sub>1～4</sub>アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ハロ置換C<sub>1～4</sub>アルキル、シアノ置換C<sub>1～4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1～4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1～4</sub>アルコキシ、C<sub>1～4</sub>アルコキシ、-SF<sub>5</sub>、-N R<sub>11a</sub>R<sub>11b</sub>、-C(O)R<sub>11a</sub>、C<sub>3～8</sub>シクロアルキル、ならびにO、NH、

C (O) および S (O) 0 ~ 2 から選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子または基を含有する飽和、不飽和または一部飽和の 4 ~ 7 員環から選択される (ここで、R<sub>1~1a</sub> および R<sub>1~1b</sub> は、水素および C<sub>1~4</sub> アルキルから独立して選択されるか、または R<sub>1~1a</sub> と R<sub>1~1b</sub> はそれらの両方が結合している窒素と一緒にになって、O、NH および S (O) 0 ~ 2 から選択される別のヘテロ原子または基を 1 個含有する飽和の 4 ~ 7 員環を形成している) (ここで、前記 R<sub>5a</sub> の 4 ~ 7 員環は、無置換であってよく、または C<sub>1~4</sub> アルキルにより置換されているといい) ]。

[ 2 ]

式 Ia の [ 1 ] に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩：

【化 1 1 1】



[ 式中、

n は、0、1 および 2 から選択され、m は、0、1 および 2 から選択され、Y<sub>1</sub> は、N および CR<sub>7</sub> から選択され (ここで、R<sub>7</sub> は、水素および C<sub>1~4</sub> アルキルから選択される)、R<sub>1</sub> は、水素であり、R<sub>2</sub> は、水素およびハロから選択され、R<sub>3</sub> は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>8b</sub> および -CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub> から選択され (ここで、R<sub>8a</sub> は、それぞれ独立に、水素および C<sub>1~4</sub> アルキルから選択され; R<sub>8b</sub> は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOR<sub>9a</sub>、-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>、テトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-トリアゾリル、5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、2-オキソ-ピリミジニルおよびイミダゾリルから選択される) (ここで、X<sub>2</sub> は C<sub>1~4</sub> アルキレンであり; R<sub>9a</sub> および R<sub>9b</sub> は、水素、C<sub>1~4</sub> アルキル、ヒドロキシ置換 C<sub>1~4</sub> アルキル、ハロ置換 C<sub>1~4</sub> アルキルおよび -X<sub>4</sub>R<sub>10</sub> から独立して選択される) (ここで、X<sub>4</sub> は、結合および C<sub>1~3</sub> アルキレンから選択され; R<sub>10</sub> は、O、N および S から独立して選択される 1 ~ 3 個の原子を含有する飽和の 4 ~ 6 員環である) (ここで、前記 R<sub>8b</sub> のテトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-トリアゾリル、2-オキソ-ピリミジニルまたはイミダゾリルは無置換であるか、または C<sub>1~4</sub> アルキルおよび C<sub>3~8</sub> シクロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の基により置換されている)、R<sub>4</sub> は、水素および C<sub>1~4</sub> アルキルから選択され、R<sub>5a</sub> は、独立して、ヒドロキシ、C<sub>1~4</sub> アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ハロ置換 C<sub>1~4</sub> アルキル、ハロ置換 C<sub>1~4</sub> アルコキシ、ヒドロキシ置換 C<sub>1~4</sub> アルキル、C<sub>1~4</sub> アルコキシ、C<sub>3~8</sub> シクロアルキル、-NR<sub>11a</sub>R<sub>11b</sub>、-C(O)R<sub>11a</sub>、ならびに O、NH、C(O) および S(O) 0 ~ 2 から選択される 1 ~ 4 個のヘテロ原子または基を含有する飽和、不飽和または一部飽和の 4 ~ 7 員環から選択され (ここで、X<sub>2</sub> は、結合およびメチレンから選択される) (ここで、R<sub>11a</sub> および R<sub>11b</sub> は

、水素および  $C_{1-4}$  アルキルから独立して選択される) (ここで、前記  $R_{5a}$  の 4 ~ 7 員環は、無置換であってよく、または  $C_{1-4}$  アルキルにより置換されていてよい)、  
 $X_3$  は、結合およびメチレンから選択される]。

[ 3 ]

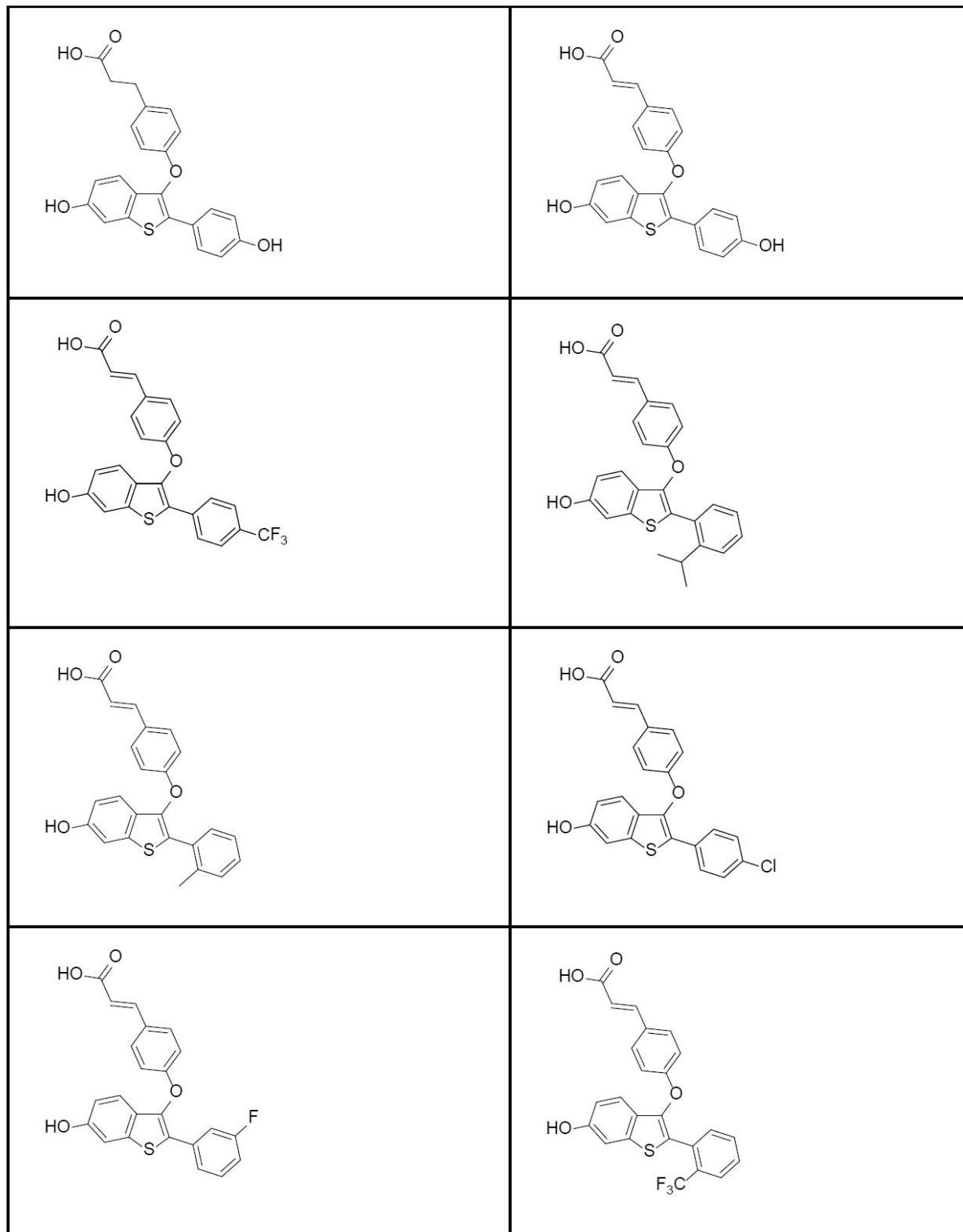
$R_3$  が  $-CH_2CH_2R_{8b}$  および  $-CR_{8a} = CR_{8a}R_{8b}$  から選択される [ ここで、 $R_{8a}$  は、それぞれ独立に、水素および  $C_{1-4}$  アルキルから選択され;  $R_{8b}$  は、  
 $-C(O)OR_{9a}$ 、 $-C(O)NR_{9a}R_{9b}$ 、 $-C(O)NHOR_{9a}$ 、および  $-C(O)X_2R_{9a}$  から選択される (ここで、 $X_2$  は、 $C_{1-4}$  アルキレンであり;  $R_{9a}$  および  $R_{9b}$  は、水素、 $C_{1-4}$  アルキル、ヒドロキシ置換  $C_{1-4}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1-4}$  アルキルおよびモルホリノ-エチルから独立して選択される) ]、[ 2 ] に記載の化合物。

[ 4 ]

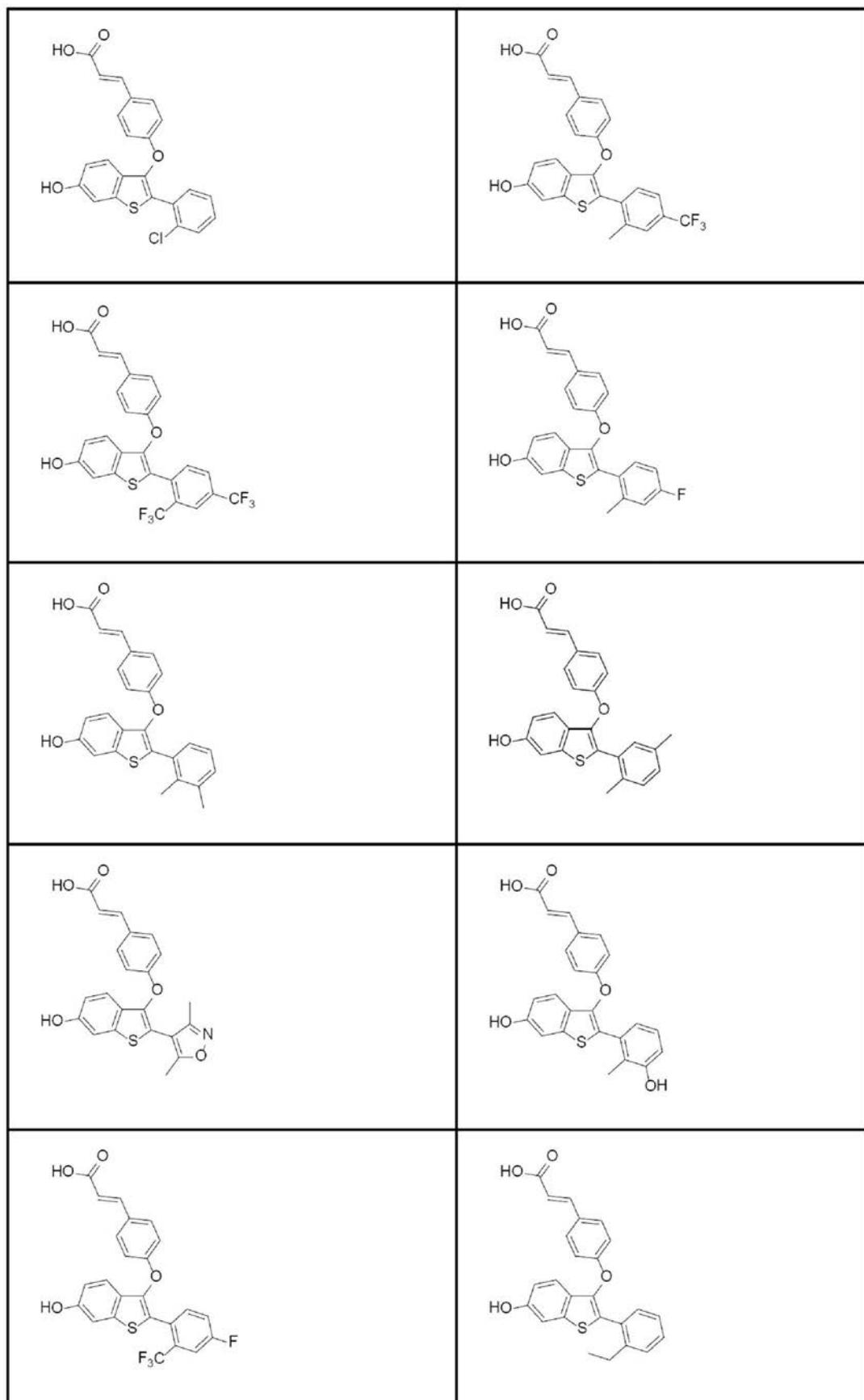
$R_3$  が、 $-CH_2CH_2R_{8b}$  および  $-CR_{8a} = CR_{8a}R_{8b}$  から選択される (ここで、 $R_{8a}$  はそれぞれ独立に、水素および  $C_{1-4}$  アルキルから選択され;  $R_{8b}$  は、  
 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)CH_3$ 、 $-C(O)OCH_3$ 、およびモルホリノ-エチルから独立して選択される)、[ 3 ] に記載の化合物。

[ 5 ]

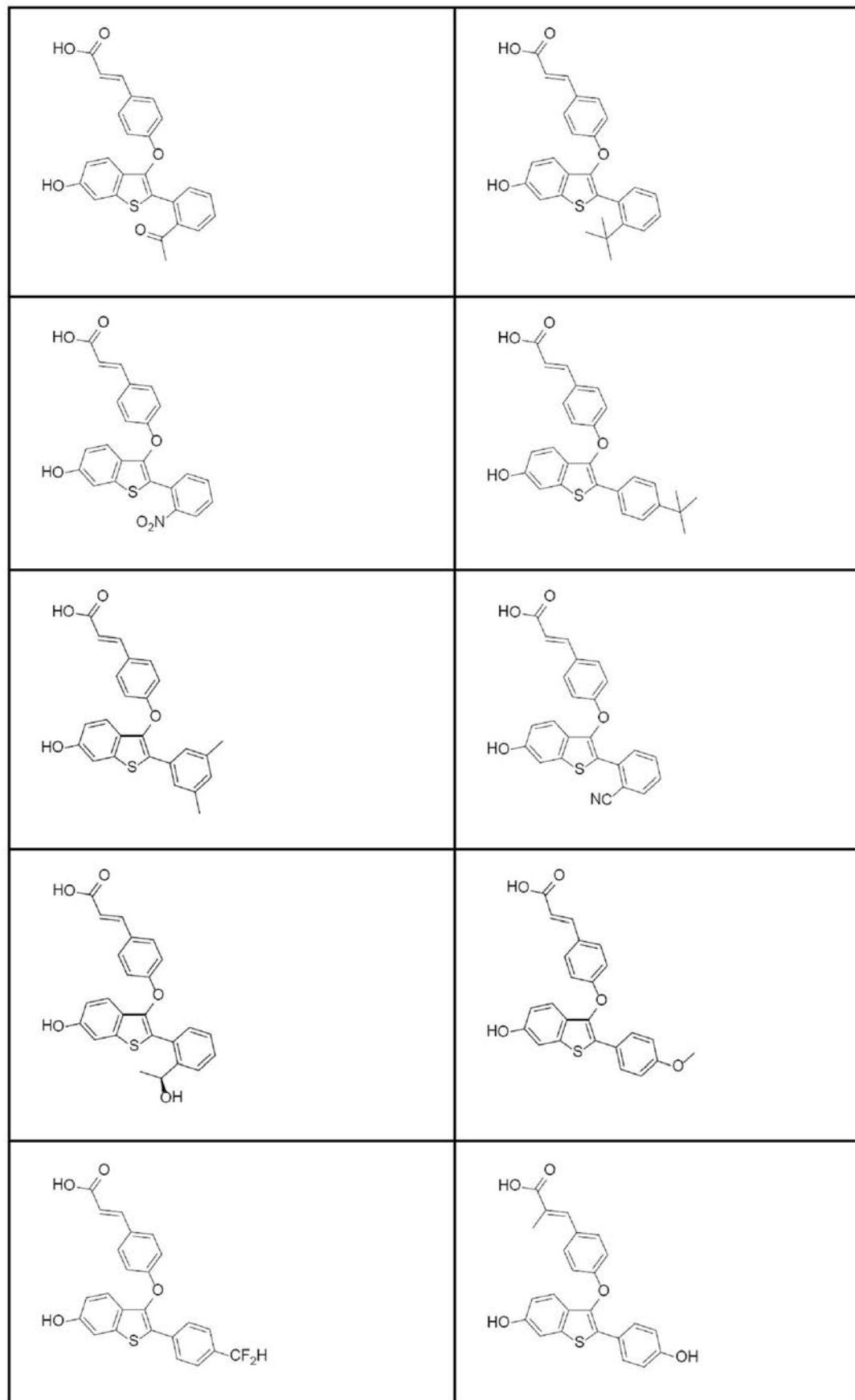
【表 1 2 - 1】



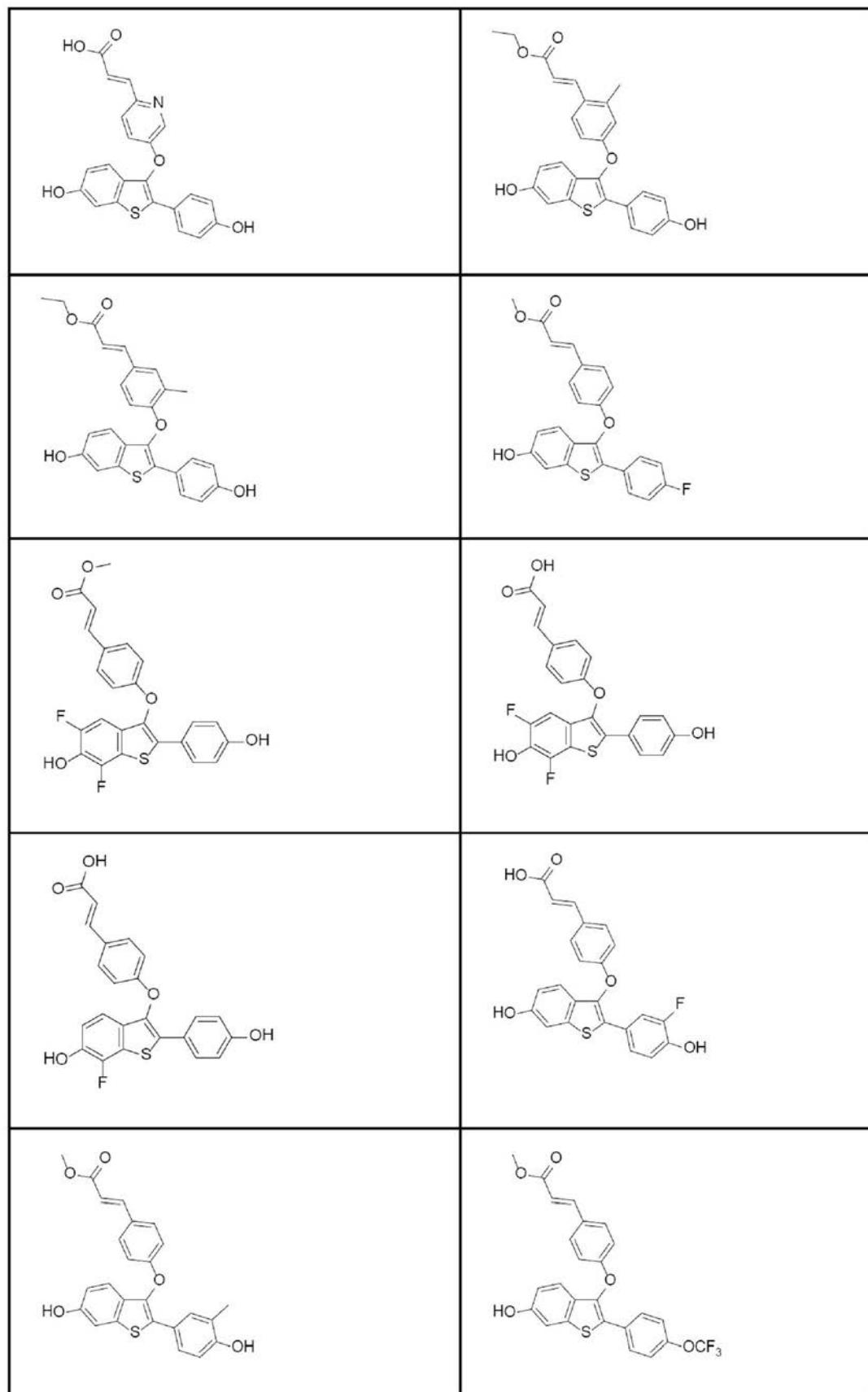
【表 1 2 - 2】



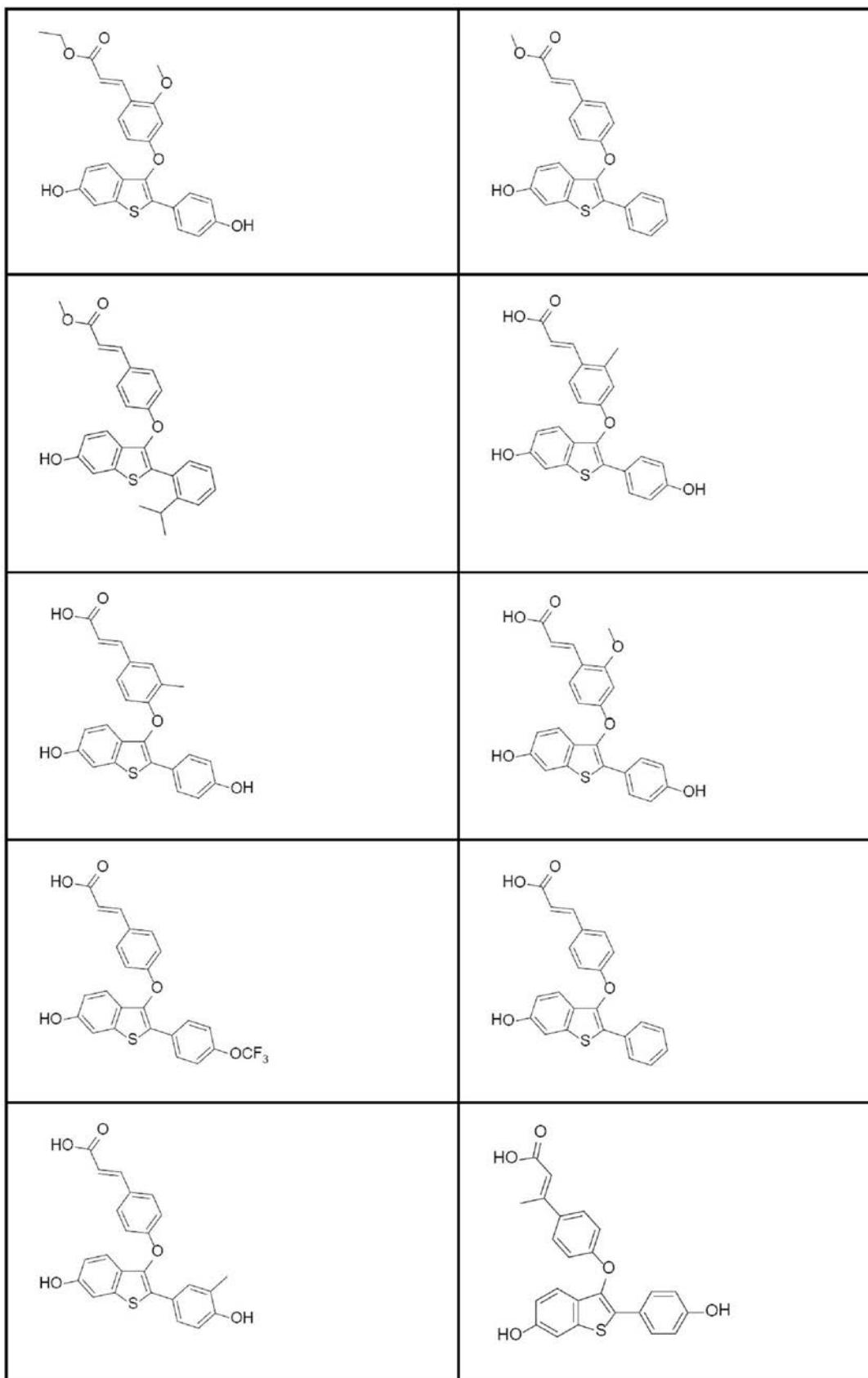
【表 1 2 - 3】



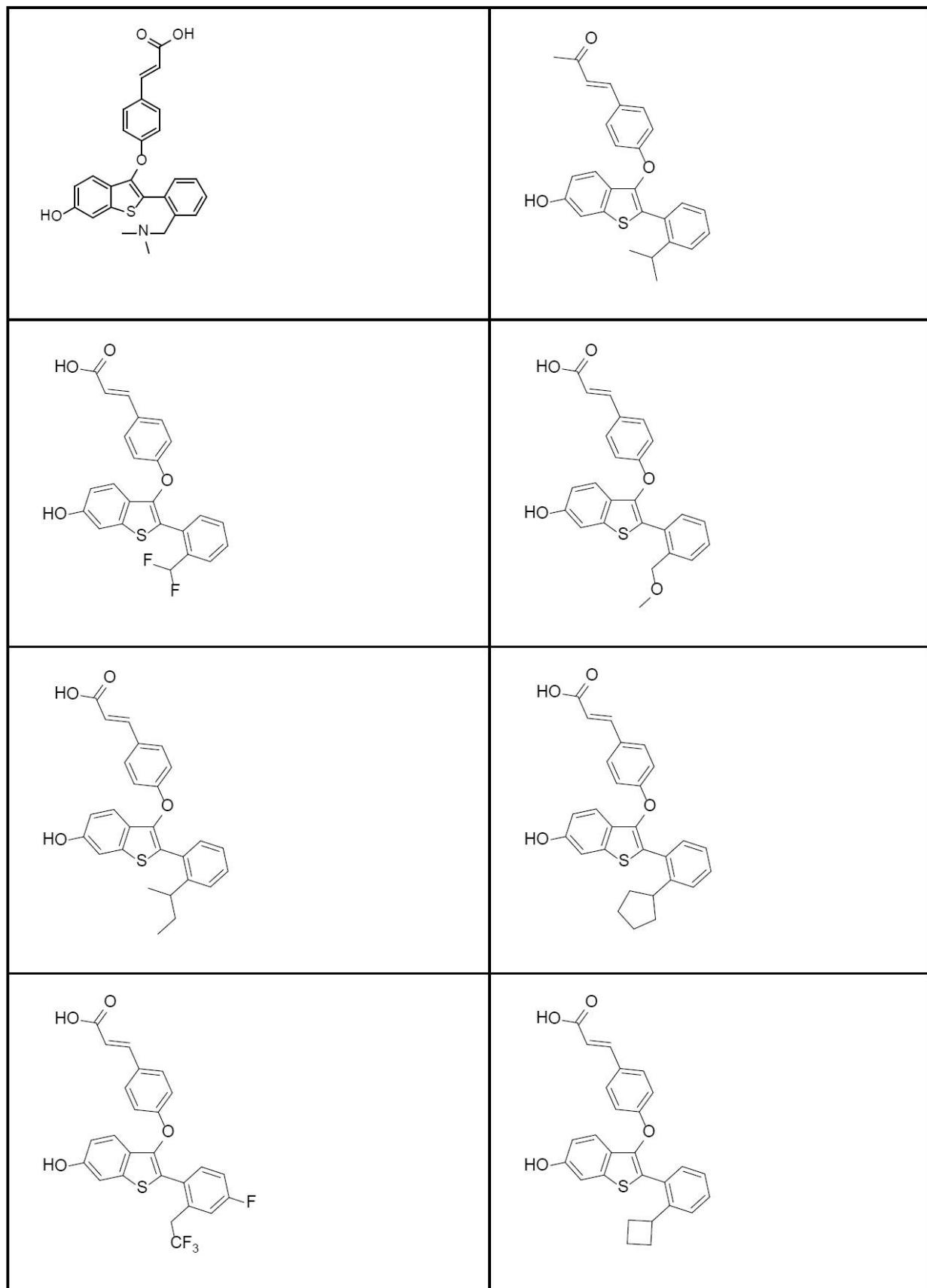
【表 1 2 - 4】



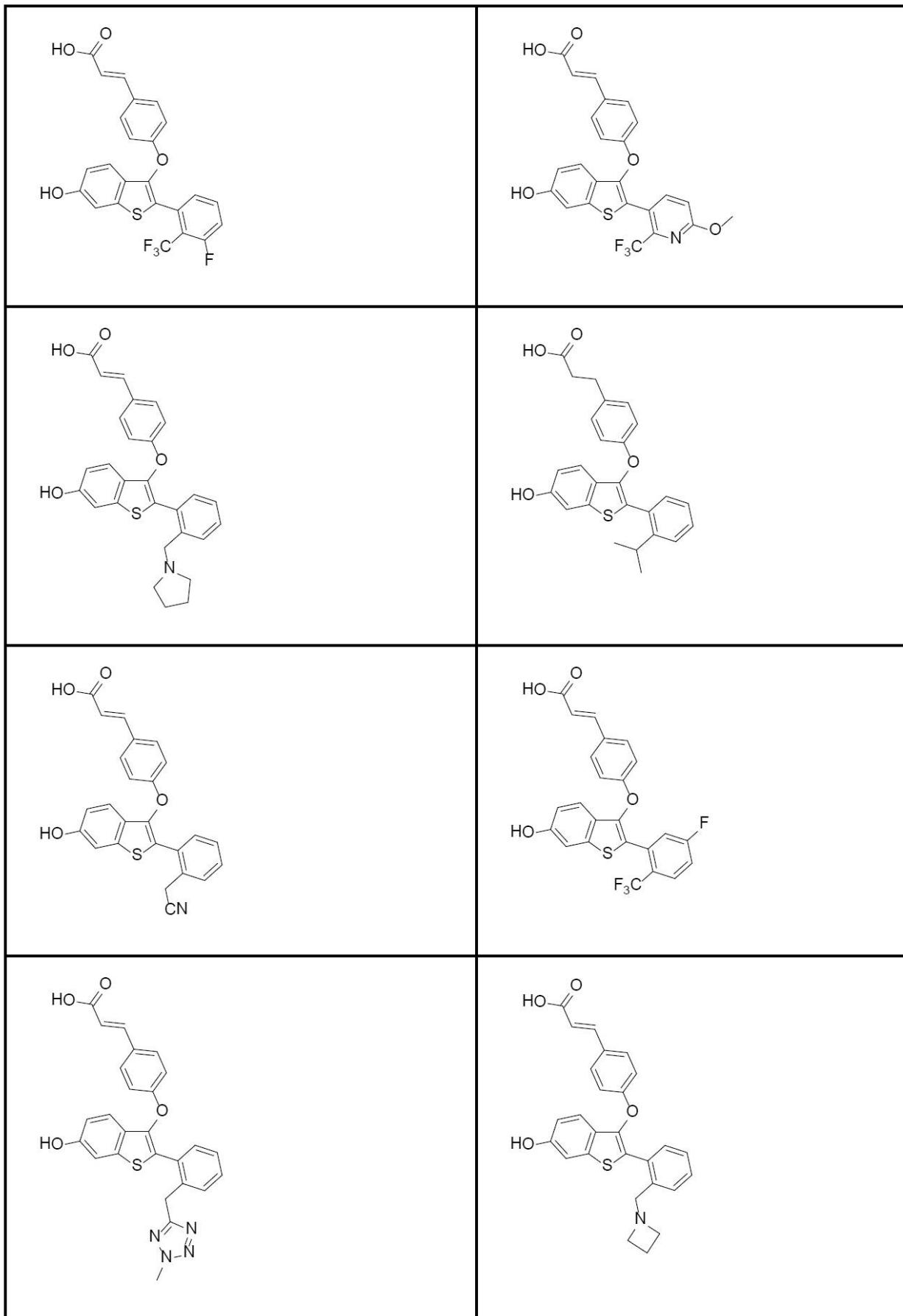
【表 12-5】



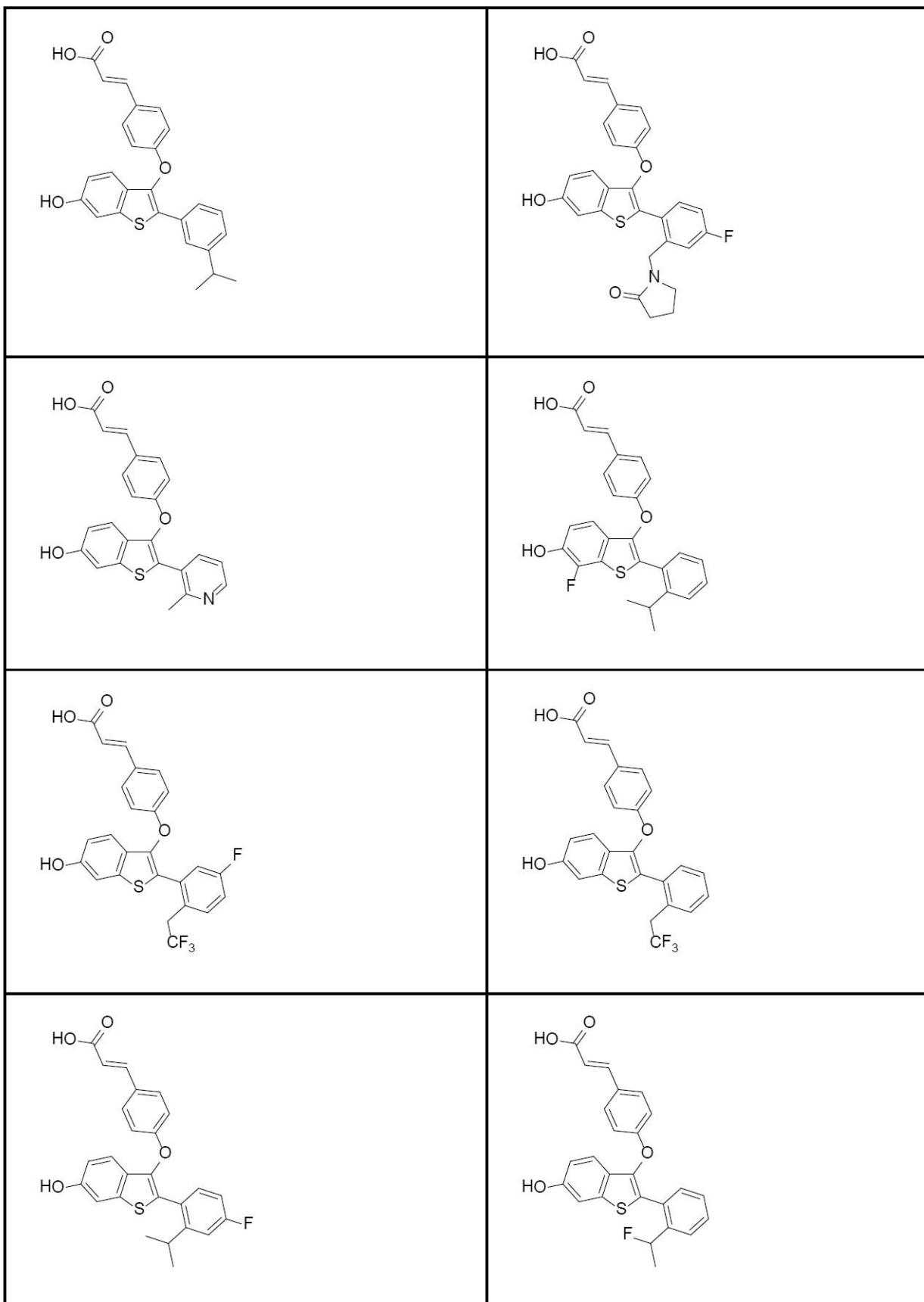
【表 1 2 - 6】



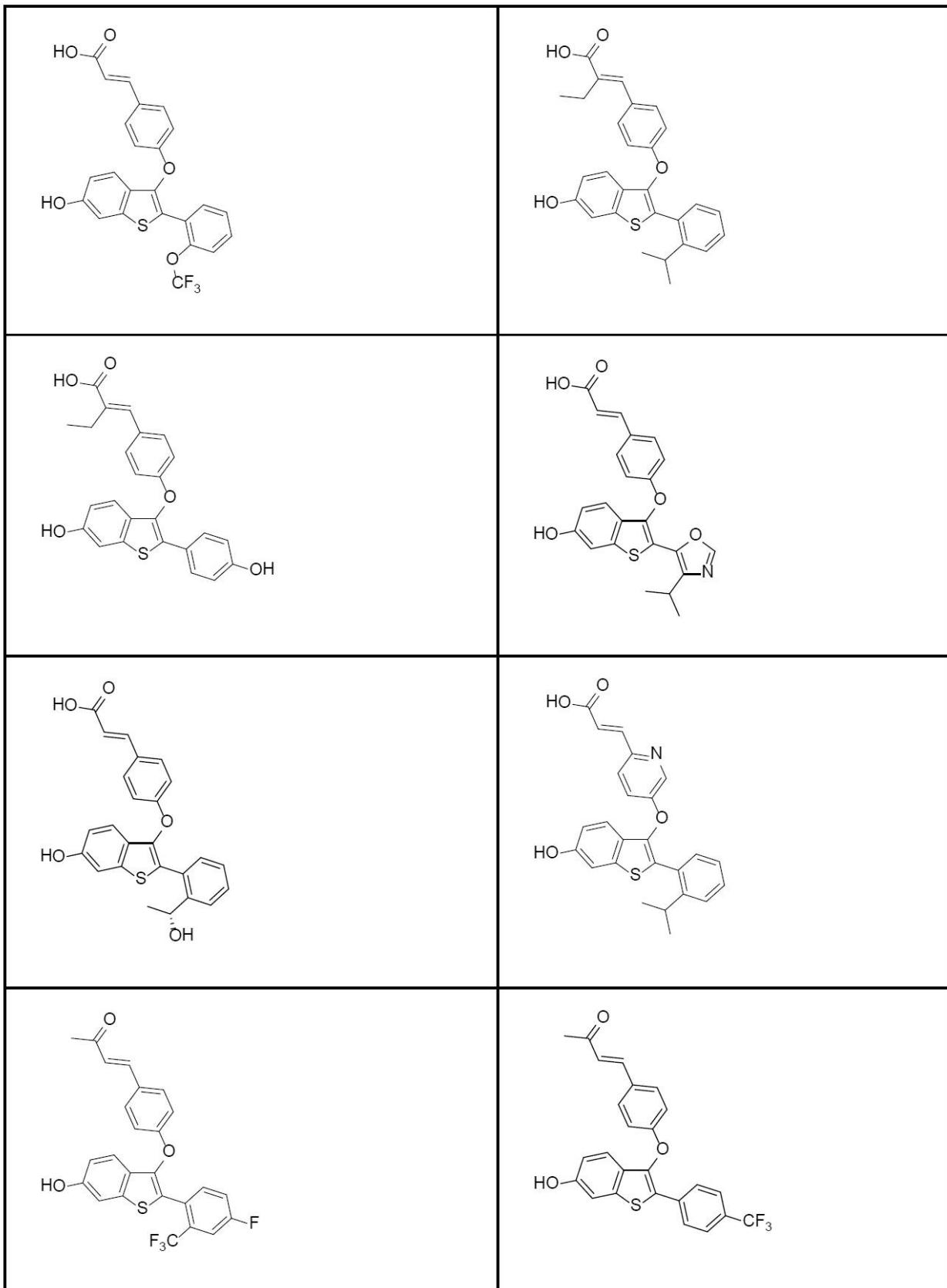
【表 12-7】



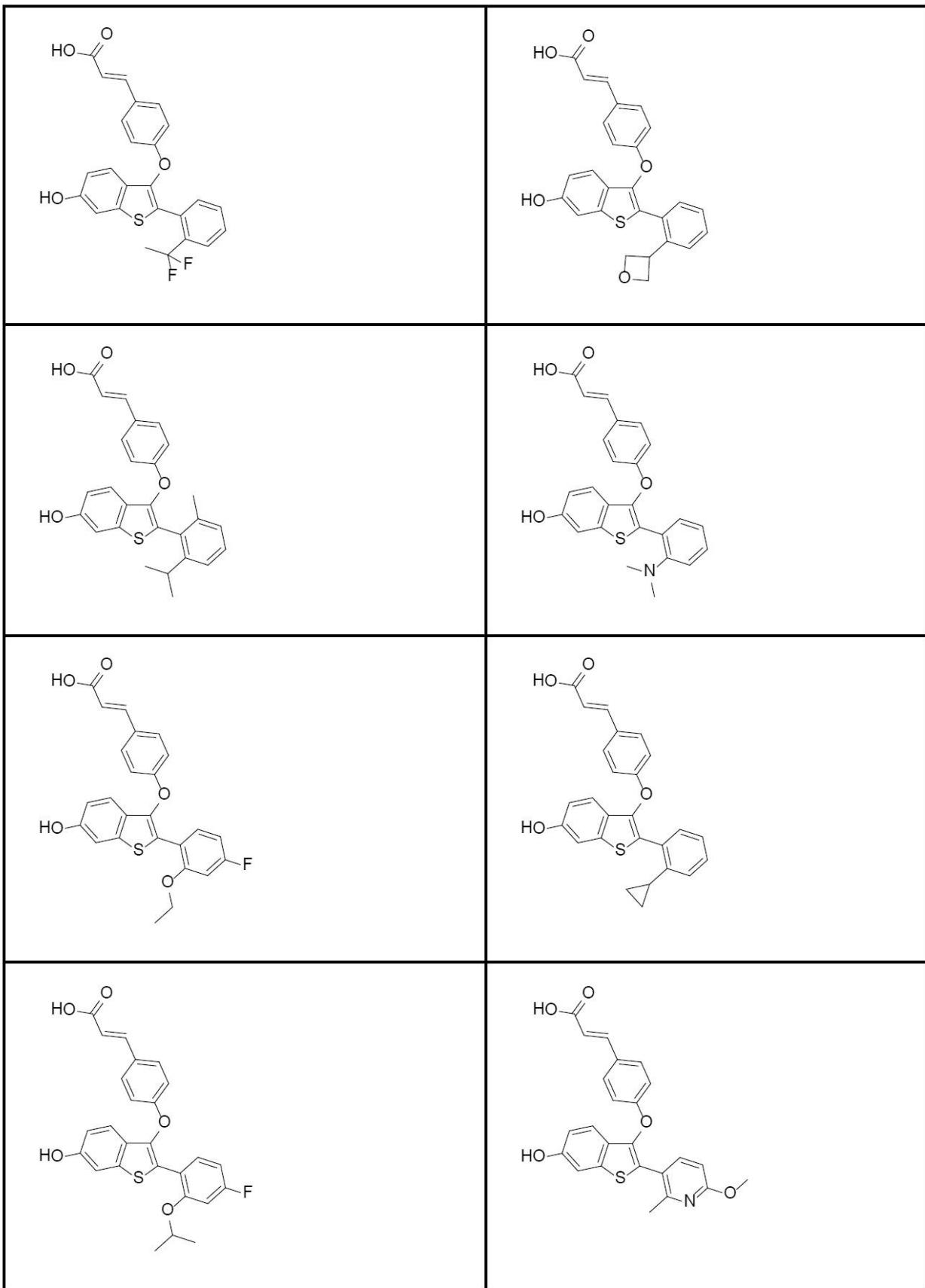
【表 12-8】



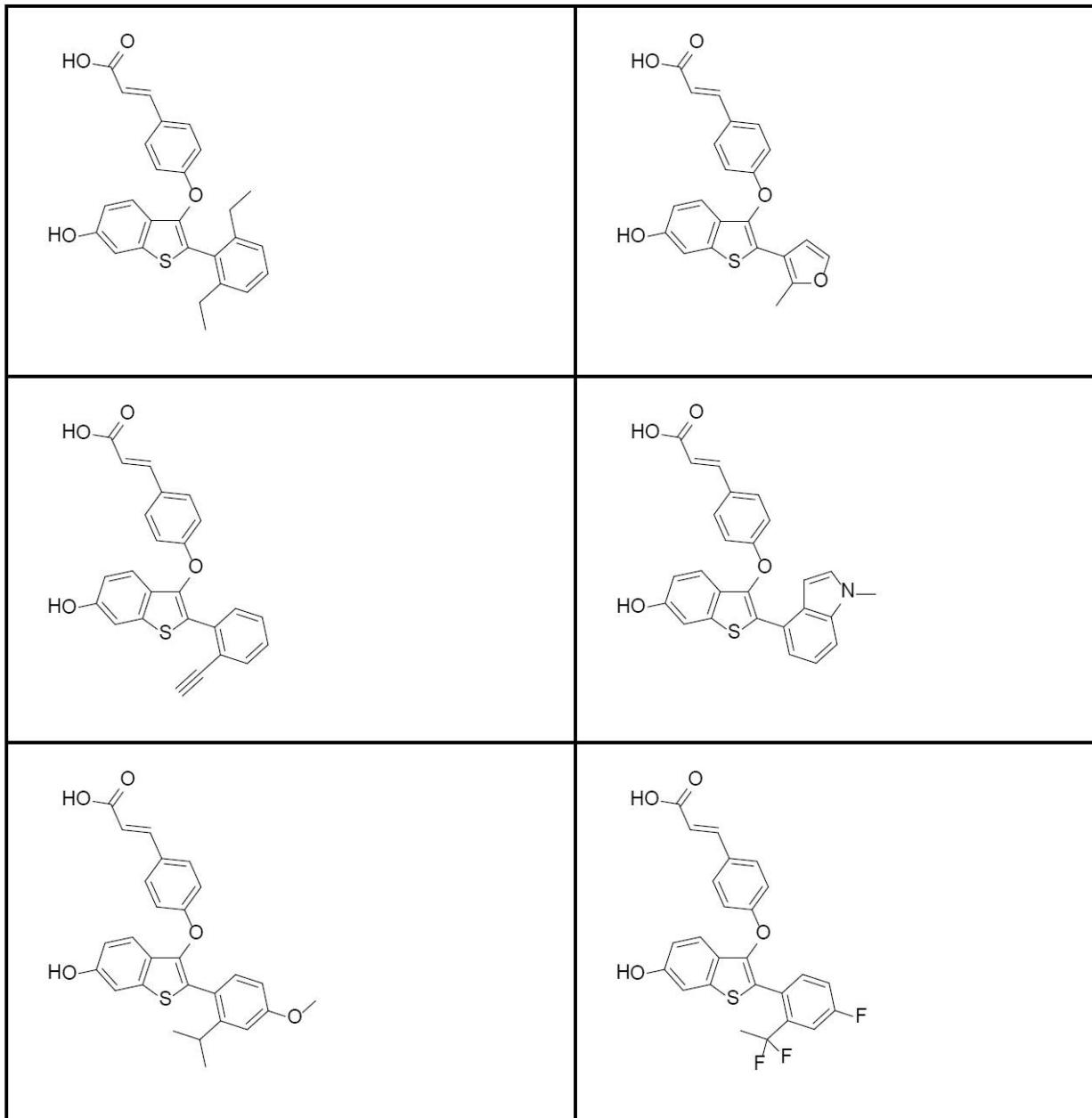
【表 12-9】



【表 12-10】



【表 12-11】

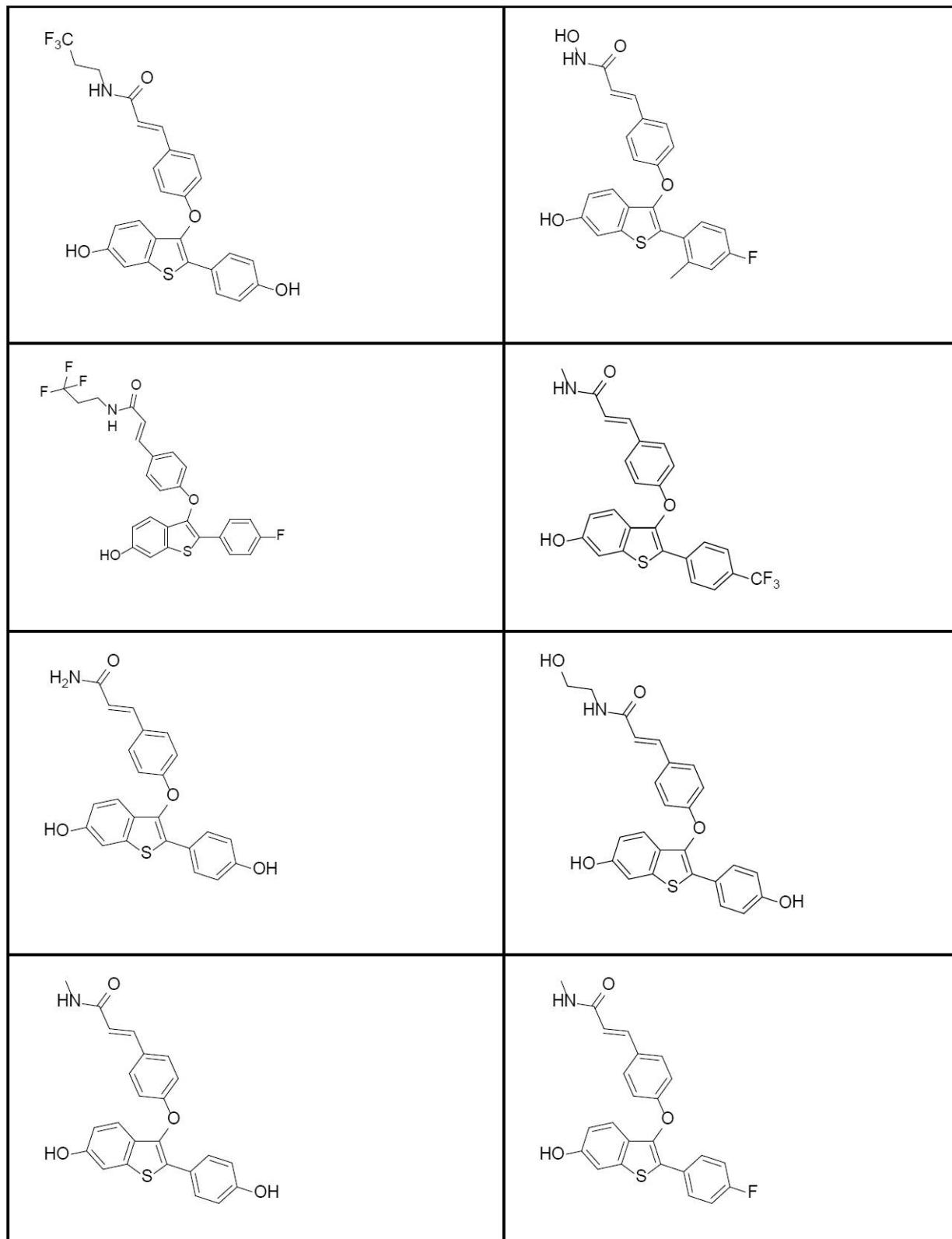


から選択される、[4]に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

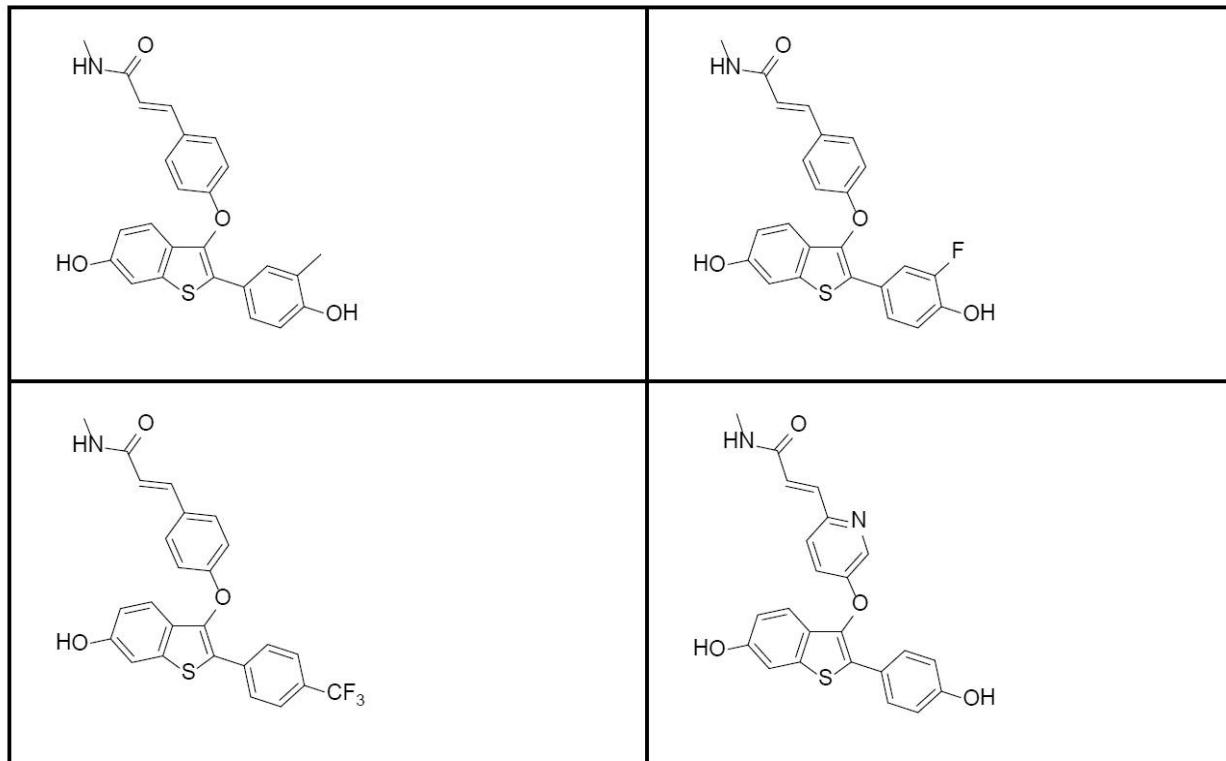
---

[ 6 ]

【表 1 3 - 1】



【表 1 3 - 2】



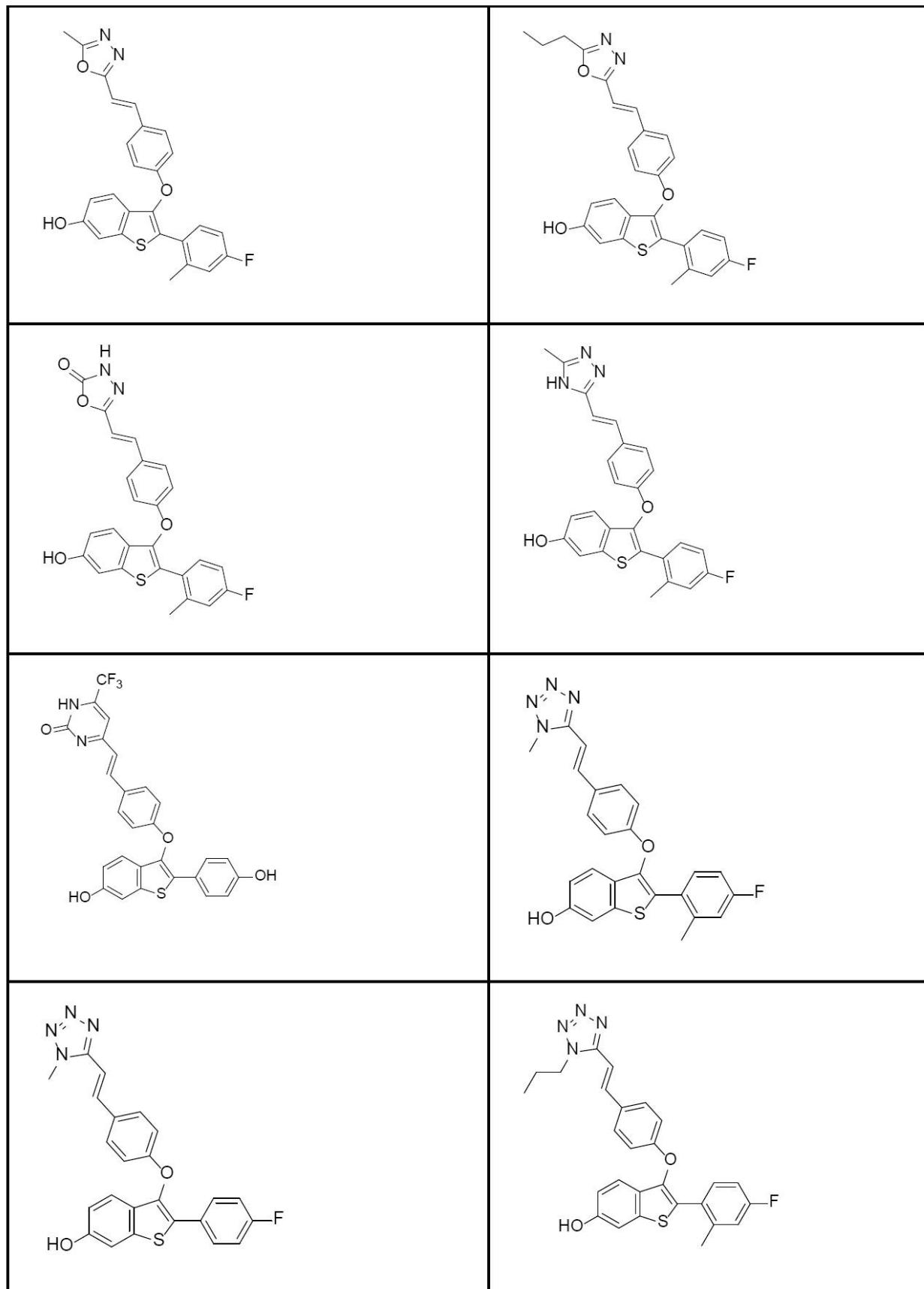
から選択される、[3]に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

[ 7 ]

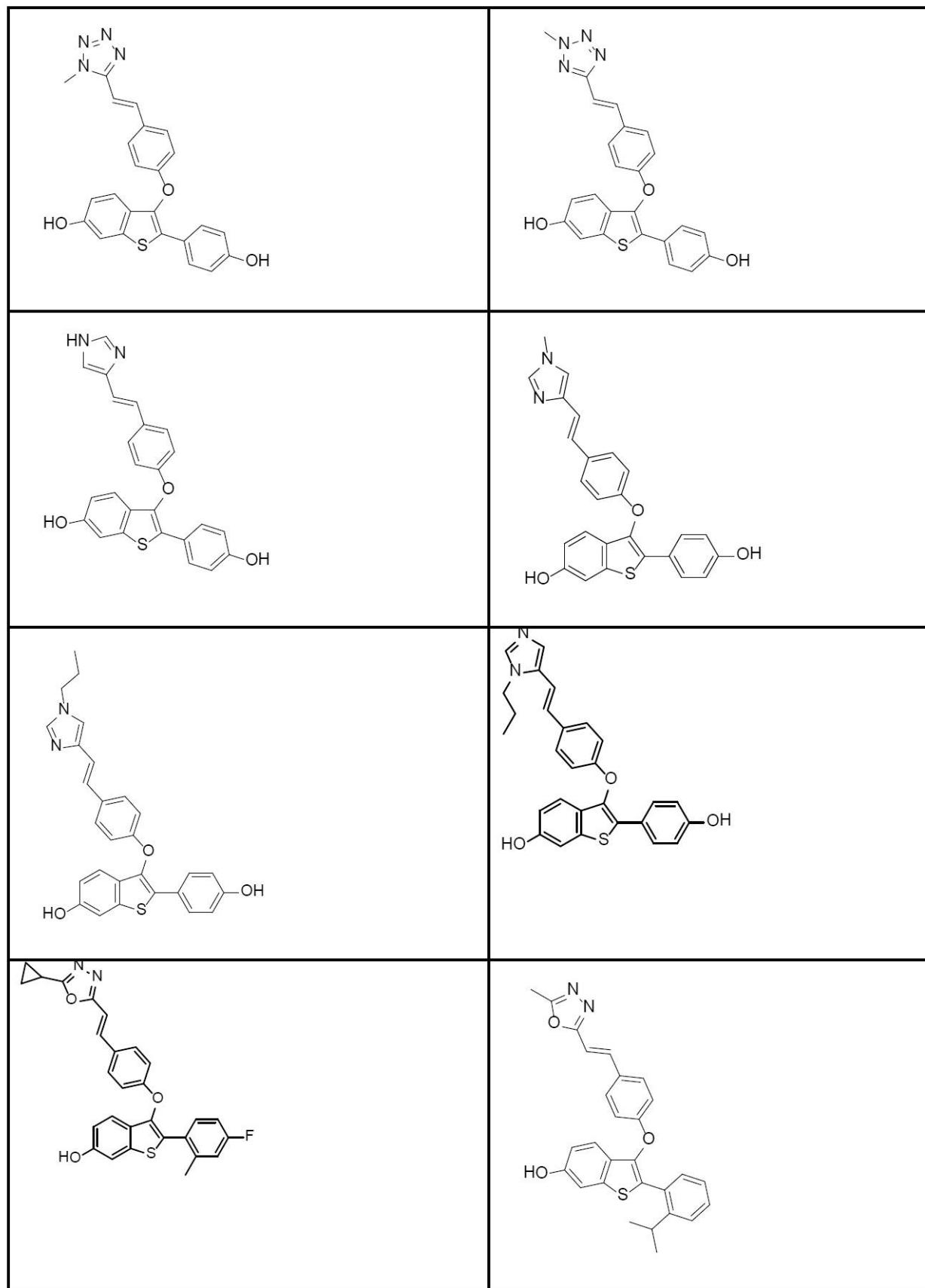
R<sub>3</sub> が、 - C H<sub>2</sub> C H<sub>2</sub> R<sub>8</sub>b および - C R<sub>8</sub>a = C R<sub>8</sub>a R<sub>8</sub>b から選択される（ここで、 R<sub>8</sub>a は、それぞれ独立に、水素および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルから選択され； R<sub>8</sub>b は、テトラゾリル、 1, 3, 4 - オキサジアゾリル、 4H - 1, 2, 4 - トリアゾリル、 5 - オキソ - 4, 5 - ジヒドロ - 1, 3, 4 - オキサジアゾール - 2 - イル、 2 - オキソ - ピリミジニルおよびイミダゾリルから選択される）（ここで、前記 R<sub>8</sub>b のテトラゾリル、 1, 3, 4 - オキサジアゾリル、 4H - 1, 2, 4 - トリアゾリル、 2 - オキソ - ピリミジニルまたはイミダゾリルは、無置換であるか、または C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルおよび C<sub>3</sub> ~ 8 シクロアルキルから独立して選択される 1 ~ 3 個の基により置換されている）（ここで、前記 R<sub>3</sub> のフェニル、ピロリジニルまたはインドリジニルは、無置換であるか、または - C (O) OR<sub>1</sub> ~ 3 から選択される基により置換されている）（ここで、 R<sub>1</sub> ~ 3 は、水素および C<sub>1</sub> ~ 4 アルキルから選択される）、 [2] に記載の化合物。

[ 8 ]

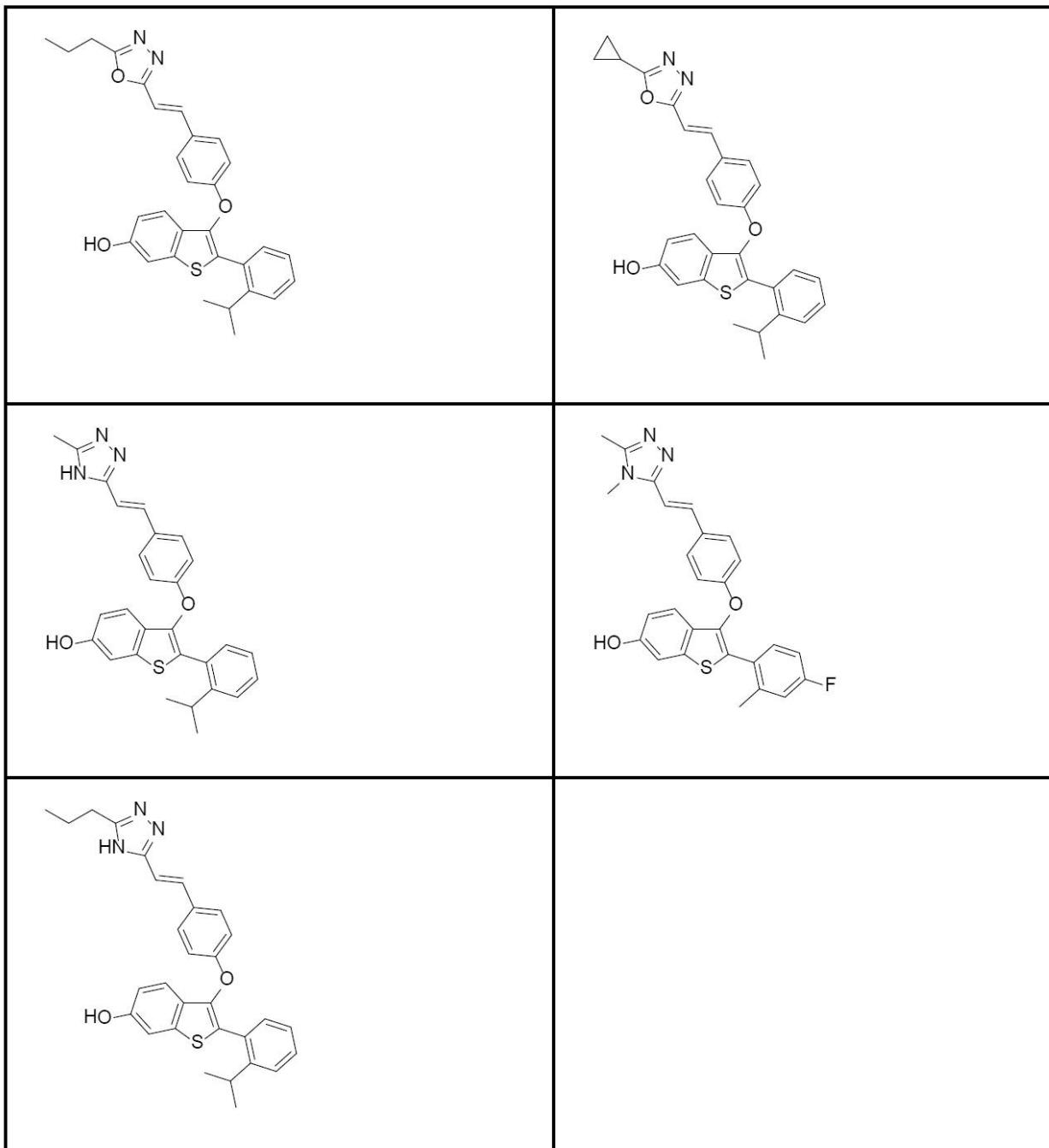
【表 1 4 - 1】



【表 1 4 - 2】



【表 1 4 - 3】

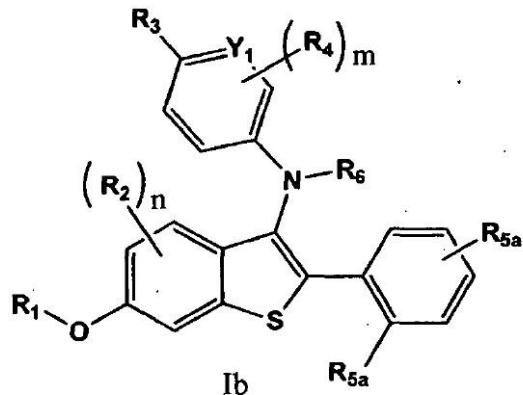


から選択される、[7]に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

[ 9 ]

式 I b の [ 1 ] に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩：

【化112】



[式中、

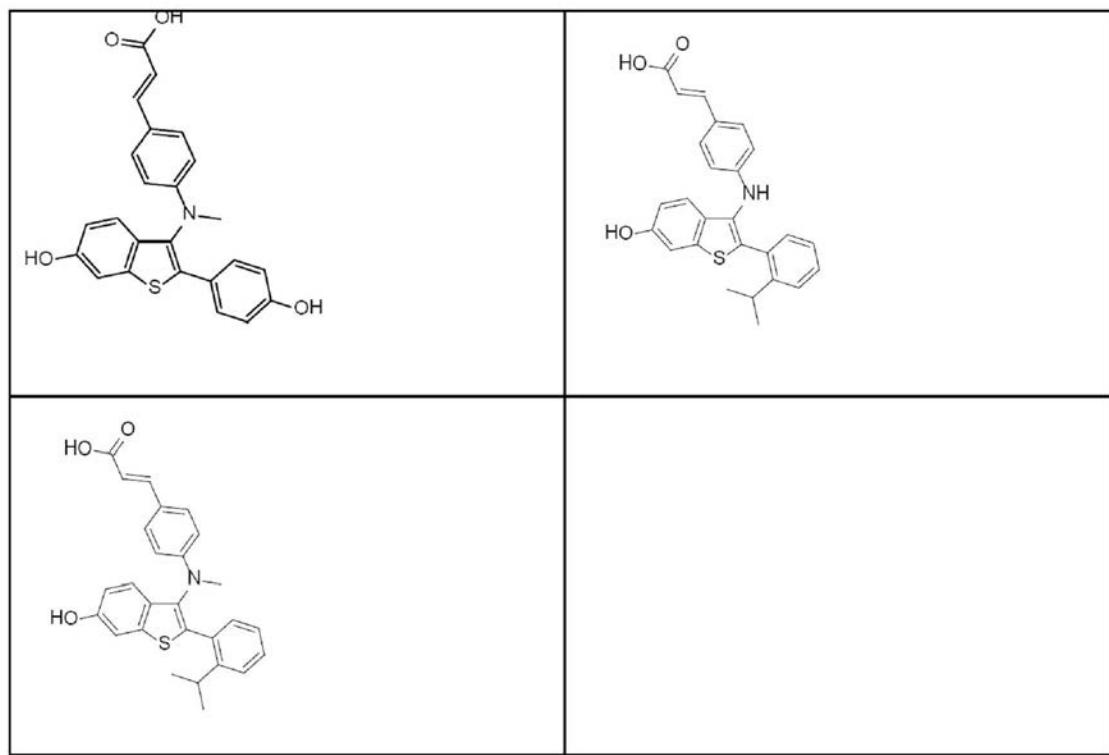
nは、0、1および2から選択され、mは、0、1および2から選択され、Y<sub>1</sub>は、NおよびCR<sub>7</sub>から選択され(ここで、R<sub>7</sub>は、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルから選択される)、R<sub>1</sub>は、水素であり、R<sub>2</sub>は、水素およびハロから選択され、R<sub>3</sub>は、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択され(ここで、R<sub>8a</sub>は、それぞれ独立に、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルから選択され；R<sub>8b</sub>は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOR<sub>9a</sub>、-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>、テトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-トリアゾリル、5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル、2-オキソ-ピリミジニルおよびイミダゾリルから選択される)(ここで、X<sub>2</sub>は、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキレンであり；R<sub>9a</sub>およびR<sub>9b</sub>は、水素、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルおよびハロ置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルから独立して選択される)(ここで、前記R<sub>8b</sub>のテトラゾリル、1,3,4-オキサジアゾリル、4H-1,2,4-トリアゾリル、2-オキソ-ピリミジニルまたはイミダゾリルは、無置換であるか、またはC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルおよびC<sub>3</sub>~<sub>8</sub>シクロアルキルから選択される基により置換されている)、R<sub>4</sub>は、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルから選択され、R<sub>5a</sub>は、それぞれ独立に、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ハロ置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、ハロ置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルコキシ、ヒドロキシ置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルコキシおよび-C(O)R<sub>11a</sub>から選択され(ここで、R<sub>11a</sub>は、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルから選択される)、R<sub>6</sub>は、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルである]。

[10]

R<sub>3</sub>が-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>R<sub>8b</sub>および-CR<sub>8a</sub>=CR<sub>8a</sub>R<sub>8b</sub>から選択される(ここで、R<sub>8a</sub>は、それぞれ独立に、水素およびC<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルから選択され；R<sub>8b</sub>は、-C(O)OR<sub>9a</sub>、-C(O)NR<sub>9a</sub>R<sub>9b</sub>、-C(O)NHOR<sub>9a</sub>、および-C(O)X<sub>2</sub>R<sub>9a</sub>から選択される)(ここで、X<sub>2</sub>は、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキレンであり；R<sub>9a</sub>およびR<sub>9b</sub>は、水素、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、ヒドロキシ置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、およびハロ置換C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキルから独立して選択される)、[9]に記載の化合物。

[11]

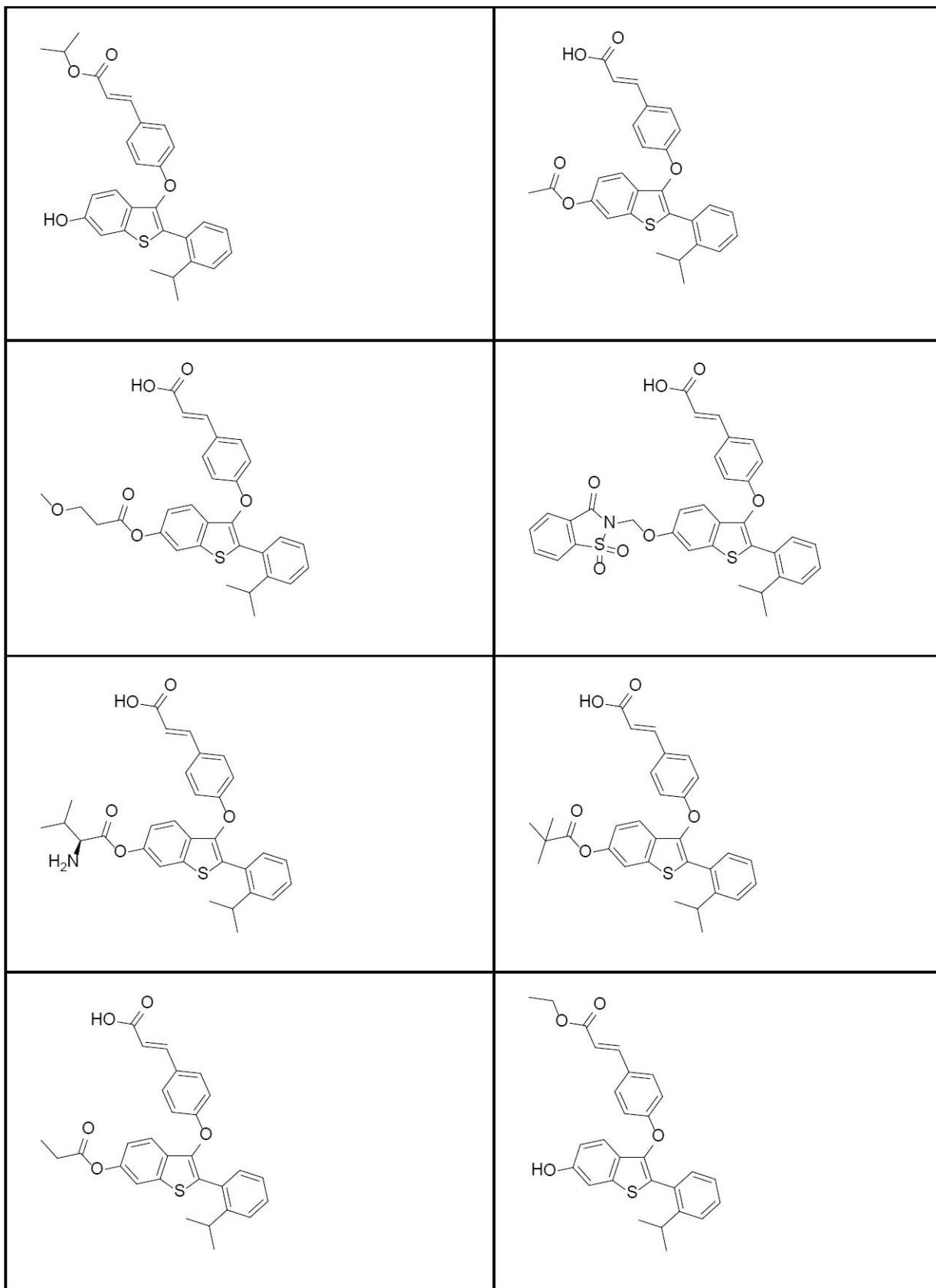
【表 15】



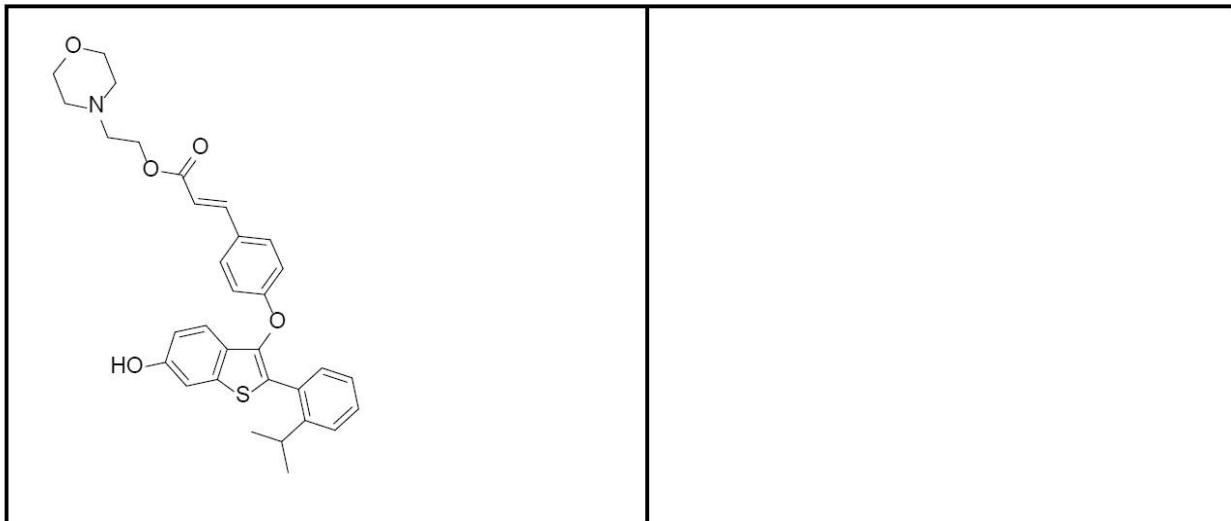
から選択される、[10]に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

[12]

【表 1 6 - 1】



【表 16 - 2】



から選択される、化合物、または薬学的に許容されるその塩。

[ 13 ]

少なくとも 1 つの薬学的に許容される賦形剤と混合されている、[ 1 ] に記載の化合物を含む、医薬組成物。

[ 14 ]

前記賦形剤が、トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、タビオカデンプン、デンプンペースト、アルファ化デンプン、糖、ゼラチン、天然ガム、合成ガム、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸、トラガカント、グーガム、セルロース、エチルセルロース、酢酸セルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、微結晶性セルロース、ケイ酸アルミウニムマグネシウム、ポリビニルピロリドン、タルク、炭酸カルシウム、粉末セルロース、デキシトレート、カオリン、マンニトール、ケイ酸、ソルビトール、寒天、炭酸ナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、クロスポビドン、ポラクリリンカリウム、デンブングリコール酸ナトリウム、クレイ、ステアリン酸ナトリウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、鉱物油、軽質鉱物油、グリセリン、ソルビトール、マンニトール、ポリエチレングリコール、他のグリコール、ラウリル硫酸ナトリウム、水素化植物油、ピーナッツ油、綿実油、ヒマワリ油、ゴマ油、オリーブ油、トウモロコシ油、ダイズ油、ステアリン酸亜鉛、オレイン酸ナトリウム、オレイン酸エチル、ラウリン酸エチル、シリカ、およびそれらの組合せから選択される、[ 13 ] に記載の医薬組成物。

[ 15 ]

追加の治療剤をさらに含む、[ 14 ] に記載の医薬組成物。

[ 16 ]

前記追加の治療剤が、抗癌性化合物、鎮痛剤、鎮吐剤、抗うつ剤および抗炎症剤から選択される、[ 15 ] に記載の医薬組成物。

[ 17 ]

癌を処置する方法であって、有効量の[ 1 ] に記載の化合物を、そのような処置を必要とする対象に投与することを含む、方法。

[ 18 ]

前記癌が、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、前立腺癌、子宮癌、子宮頸癌、および肺癌から選択される、[ 17 ] に記載の方法。

[ 19 ]

追加の治療剤を前記対象に投与することをさらに含む、[ 18 ] に記載の方法。

[ 20 ]

前記追加の治療剤が、抗癌性薬物、鎮痛剤、鎮吐剤、抗うつ剤、または抗炎症剤を含む  
、[ 19 ] に記載の方法。