

【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11月2日(2006.11.2)

【公表番号】特表2006-512400(P2006-512400A)

【公表日】平成18年4月13日(2006.4.13)

【年通号数】公開・登録公報2006-015

【出願番号】特願2004-570761(P2004-570761)

【国際特許分類】

C 0 7 D 209/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

C 0 7 D 403/06 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 405/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 K 31/496 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 209/34 C S P

A 6 1 K 31/5377

C 0 7 D 403/06

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 405/04

A 6 1 K 31/454

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 K 31/496

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月14日(2006.9.14)

【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

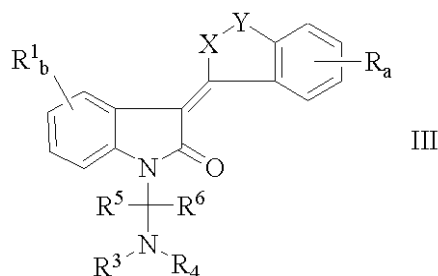
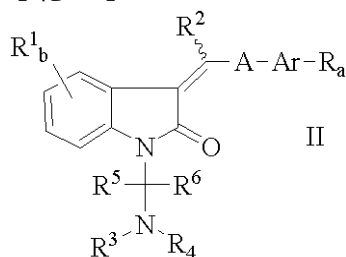
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 I I または I I I :

【化 1】



[式中、

X は O または $C(R^2)_2$ であり、

Y は $[C(R^2)_2]_c$ であり、

A は NR^2 であり、

R^1 は独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、ヒドロカルビルおよび置換ヒドロカルビル基（ここに、該置換ヒドロカルビルはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている）からなる群から選択され、

R^2 は水素、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 $(CR^8R^9)_dC(O)OR^{10}$ 、 $COCH_3$ 、 CH_2CH_2OH 、 $CH_2CH_2CH_2OH$ およびフェニルからなる群から選択され、

R はハロゲン、ヒドロカルビルおよび置換ヒドロカルビル基（ここに、該置換ヒドロカルビルはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている）からなる群から選択され、

R^3 および R^4 は独立して、水素、ヒドロカルビルおよび置換ヒドロカルビル基（ここに、該置換ヒドロカルビルはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている）からなる群から選択されるか、または R^3 および R^4 は窒素原子と一緒にあって、上記ヘテロ原子で置換されていることもある環式基を形成することができ、

R^5 および R^6 は独立して、水素、アルキルおよびアリール基からなる群から選択され、但し、上記アルキルまたはフェニル基は 1 ~ 3 つのハロ、ヒドロキシル、低級アルキルオキシまたは低級アルキルアミノ基で置換されていてもよく、

R^{10} は水素、 $C_1 \sim C_8$ アルキルまたはアリールアルキルであり、

a は 0 または 1 ~ 3 の整数であり、

b は 0 または 1 ~ 3 の整数であり、

c は 1 ~ 2 の整数であり、

d は 0 または 1 ~ 5 の整数であり、

波線は E または Z 結合を示し、そして Ar はアリール、置換アリール、ヘテロアリールおよび置換ヘテロアリール（ここに、該置換アリールまたはヘテロアリールはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている）からなる群から選択される]

で示される化合物。

【請求項 2】

R がハロゲン、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 OCF_2H 、 CH_2CN 、 CN 、 S 、 R^2 、 $(CR^8R^9)_dC(O)OR^2$ 、 $(CR^8R^9)_dC(O)N(R^2)_2$ 、 $(CR^8R^9)_dOR^2$ 、 $HNC(O)R^2$ 、 $HNC(O)OR^2$ 、 $(CR^8R^9)_6N(R^2)_2$ 、 $SO_2(CR^8R^9)_dN(R^2)_2$ 、 $OP(O)(OR^2)_2$ 、 $OC(O)OR^2$ 、 OCH_2O 、 $HN-CH=CH$ 、 $-N(COR^2)CH_2CH_2$ 、 $HC=N-NH$ 、 $N=CH-S$ 、 $O(CR^8R^9)_eR$

7 、 $(CR^8R^9)_dR^7$ 、 $-NR^2(CR^8R^9)_eR^7$ (ここに、 R^7 はハロゲン、3-フルオロピロリジニル、3-フルオロピペリジニル、2-ピリジニル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、3-ピロリニル、ピロリジニル、ピペリジニル、イソニペコチン酸メチル、 N -(2-メトキシエチル)- N -メチルアミル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジニル、モルホリニル、ヘキサメチレンイミニル、ピペラジニル-2-オン、ピペラジニル、 N -(2-メトキシエチル)エチルアミニル、チオモルホリニル、ヘプタメチレンイミニル、1-ピペラジニルカルボキシアリド、2, 3, 6, 7-テトラヒドロ-(1H)-1, 4-ジアゼピニル-5(4H)-オン、 N -メチルホモピペラジニル、(3-ジメチルアミノ)ピロリジニル、 N -(2-メトキシエチル)- N -プロピルアミニル、イソインドリニル、ニペコトアミジニル、イソニペコトアミジニル、1-アセチルピペラジニル、3-アセトアミドピロリジニル、トランス-デカヒドロイソキノリニル、シス-デカヒドロイソキノリニル、 N -アセチルホモピペラジニル、3-(ジエチルアミノ)ピロリジニル、1, 4-ジオキサ-8-アザスピロ[4.5]デカニル、1-(2-メトキシエチル)ピペラジニル、2-ピロリジン-3-イルピリジニル、4-ピロリジン-3-イルピリジニル、3-(メチルスルホニル)ピロリジニル、3-ピコリルメチルアミニル、2-(2-メチルアミノエチル)ピリジニル、1-(2-ピリミジル)ピペラジニル、1-(2-ピラジニル)ピペラジニル、2-メチルアミノメチル-1, 3-ジオキサラン、2-(N -メチル-2-アミノエチル)-1, 3-ジオキサラン、3-(N -アセチル- N -メチルアミノ)ピロリジニル、2-メトキシエチルアミニル、テトラヒドロフルフリルアミニル、4-アミノテトラヒドロピラン、2-アミノ-1-メトキシブタン、2-メトキシイソプロピルアミニル、1-(3-アミノプロピル)イミダゾール、ヒスタミル、 N , N -ジイソプロピルエチレンジアミニル、1-ベンジル-3-アミノピロリジニル、2-(アミノメチル)-5-メチルピラジニル、2, 2-ジメチル-1, 3-ジオキサラン-4-メタンアミニル、(R)-3-アミノ-1- N -BOC-ピロリジニル、4-アミノ-1, 2, 2, 6, 6-ペンタメチルピペリジニル、4-アミノメチルテトラヒドロピラン、エタノールアミンおよびそれらのアルキル置換誘導体からなる群から選択され、但し、上記アルキルまたはフェニル基は1つまたは2つのハロ、ヒドロキシまたは低級アルキルアミノ基で置換されていてもよく、 R^8 および R^9 はH、ハロゲン、ヒドロキシおよび $C_1 \sim C_4$ アルキルからなる群から選択されてもよく、または CR^8R^9 は3~6つの炭素有する炭素環を示すこともあり、そして e は2~5の整数である)からなる群から選択される、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

R^5 および R^6 が水素である、請求項2記載の化合物。

【請求項4】

R^3 および R^4 が窒素原子と一緒になって5または6員環を形成する、請求項3記載の化合物。

【請求項5】

R^3 および R^4 が窒素原子と一緒になってモルホリニルまたはピペリジニルからなる群から選択される環を形成する、請求項4記載の化合物。

【請求項6】

R^3 がHであり、 R^4 がアルキルまたはアルキルオキシアリルからなる群から選択される、請求項3記載の化合物。

【請求項7】

R^1 がハロゲン、 $C_1 \sim C_8$ アルキル、フェニル、 CF_3 、 OCF_3 、 OCF_2H 、CN、 S
 R^2 、 $(CH_2)_dC(O)OR^2$ 、 $C(O)N(R^2)_2$ 、 $(CH_2)_dOR^2$ 、 $HNC(O)R^2$ 、 $HNC(O)OR^2$ 、 $(CH_2)_dN(R^2)_2$ 、 $SO_2N(R^2)_2$ 、 $OP(O)(OR^2)_2$ 、 $OC(O)OR^2$ 、 OCH_2O 、 $HN-CH=CH$ 、 $-N(COR^2)CH_2CH_2$ 、 $HC=N-NH$ 、 $N=CH-S$ 、 $O(CH_2)_d-R^7$ および $(CH_2)_e-R^7$ (ここに、 R^7 はピロリジニル、ピペリジニル、ピラジニルおよびモルホリニルおよびそれらの低級アルキル置換誘導体からなる群から選択され、但し、 R^7 および/または上記アルキルもしくは

はフェニル基は 1 ~ 3 つのハロ、ヒドロキシ、低級アルキルオキシまたは低級アルキルアミノ基で置換されていることもある) からなる群から選択される、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 8】

A r がフェニル、ナフチル、ピリジル、ピロリル、フリル、チエニルおよびそれらの置換誘導体からなる群から選択される、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 9】

A r がフェニルまたはピロリルである、請求項 8 記載の化合物。

【請求項 10】

その化合物が式 I I で示される、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 11】

A が - N H - であり、A r がフェニルである、請求項 10 記載の化合物。

【請求項 12】

a が 1 であり、R がモルホリニルである、請求項 11 記載の化合物。

【請求項 13】

その化合物が式 I I I で示される、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 14】

X が O であり、Y が C H₂ である、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 15】

a および b が 0 である、請求項 14 記載の化合物。

【請求項 16】

a が 1 であり、R がジメチルアミノである、請求項 14 記載の化合物。

【請求項 17】

3 - [(4 - モルホリン - 4 - イル - フェニルアミノ) メチレン] - 1 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 1 , 3 - ジヒドロ - インドール - 2 - オンおよび 1 - モルホリン - 4 - イルメチル - 3 - [(4 - モルホリン - 4 - イル - フェニルアミノ) メチレン] - 1 , 3 - ジヒドロ - インドール - 2 - オンからなる群から選択される、請求項 3 記載の化合物。

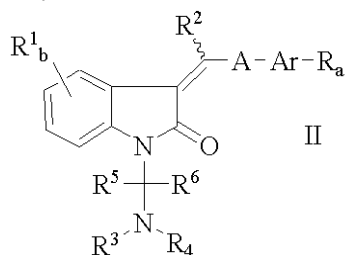
【請求項 18】

3 - (5 - ジメチルアミノ - 3 H - イソベンゾフラン - 1 - イリデン) - 1 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 1 , 3 - ジヒドロ - インドール - 2 - オンおよび 5 - クロロ - 3 - (5 - ジメチルアミノ - 3 H - イソベンゾフラン - 1 - イリデン) - 1 - ピペリジン - 1 - イルメチル - 1 , 3 - ジヒドロ - インドール - 2 - オンからなる群から選択される、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 19】

一般式 I I :

【化 2】



[式中、

A は存在せず、

R¹ は独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、ヒドロカルビルおよび置換ヒドロカルビル基 (ここに、該置換ヒドロカルビルはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている) からなる群から選択され、

R² は水素、C₁ ~ C₈ アルキル、(C R⁸ R⁹)₄ C (O) O R¹⁰、C O C H₃、C H₂ C H₂ O H、C H₂ C H₂ C H₂ O H およびフェニルからなる群から選択され、

R はハロゲン、ヒドロカルビルおよび置換ヒドロカルビル基（ここに、該置換ヒドロカルビルはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている）からなる群から選択され、

R^3 および R^4 は独立して、水素、ヒドロカルビルおよび置換ヒドロカルビル基（ここに、該置換ヒドロカルビルはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている）からなる群から選択されるか、または R^3 および R^4 は窒素原子と一緒にあって、上記ヘテロ原子で置換されていることもある環式基を形成することができ、

R^5 および R^6 は独立して、水素、アルキルおよびアリール基からなる群から選択され、但し、上記アルキルまたはフェニル基は 1 ~ 3 つのハロ、ヒドロキシル、低級アルキルオキシまたは低級アルキルアミノ基で置換されていてもよく、

R^{10} は水素、 $C_1 \sim C_8$ アルキルまたはアリールアルキルであり、

a は 0 または 1 ~ 3 の整数であり、

b は 0 または 1 ~ 3 の整数であり、

d は 0 または 1 ~ 5 の整数であり、

波線は E または Z 結合を示し、そして Ar はアリールまたは置換アリール（ここに、該置換アリールはハロゲン、窒素、リン、硫黄および酸素からなる群から選択されるヘテロ原子で置換されている）である]

で示される化合物。

【請求項 20】

請求項 1 記載の化合物を有効成分とする、非調整チロシンキナーゼシグナル伝達に関する疾患の治療用医薬組成物。

【請求項 21】

疾患が癌、血管増殖性障害、線維障害、メサングウム細胞増殖性障害および代謝疾患からなる群から選択される、請求項 20 記載の医薬組成物。

【請求項 22】

血管増殖性障害が糖尿病性網膜症、加齢性黄斑変性症、未熟児網膜症、関節炎および再狭窄からなる群から選択される、請求項 21 記載の医薬組成物。

【請求項 23】

線維障害が肝硬変、アテローム性動脈硬化症および外科的癒着からなる群から選択される、請求項 21 記載の医薬組成物。

【請求項 24】

メサングウム細胞増殖性障害が糸球体腎炎、糖尿病性腎症、悪性腎硬化症、血栓性微小血管症症候群、移植による拒絶反応および糸球体症からなる群から選択される、請求項 21 記載の医薬組成物。

【請求項 25】

代謝疾患が乾癬、糖尿病、創傷治癒、炎症および神経変性疾患からなる群から選択される、請求項 21 記載の医薬組成物。