

【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 07 D 209/34	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 403/06	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
C 07 D 405/04	(2006.01)
A 61 K 31/454	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 17/02	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 25/28	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)

【F I】

C 07 D 209/34	C S P
A 61 K 31/5377	
C 07 D 403/06	
C 07 D 413/14	
C 07 D 405/04	
A 61 K 31/454	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 35/00	
A 61 P 27/02	
A 61 P 9/10	
A 61 P 13/12	
A 61 P 17/02	
A 61 P 17/06	
A 61 P 3/10	
A 61 P 29/00	
A 61 P 25/28	
A 61 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

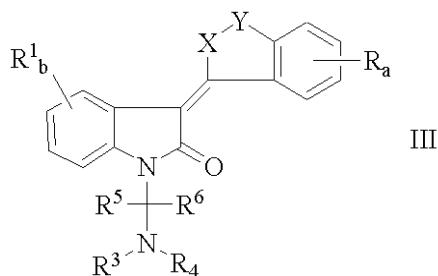
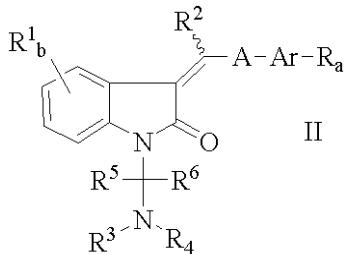
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式IIまたはIII：

【化1】



[式中、

XはOまたはC(R²)₂であり、

Yは[C(R²)₂]cであり、

AはNR²であり、

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、(CR⁸R⁹)_dC(O)OR¹⁰、COCH₃、CH₂CH₂OH、CH₂CH₂CH₂OH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、

R³およびR⁴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R³およびR⁴は窒素原子と一緒にになって、上記ヘテロ原子で置換されることもある環式基を形成することができ、

R⁵およびR⁶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、ヒドロキシリル、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、

R¹⁰は水素、C₁～C₈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、C₁～C₈アルキル、CF₃、OCF₃、OCF₂H、CH₂CN、CN、S²、(CR⁸R⁹)_dC(O)OR²、(CR⁸R⁹)_dC(O)N(R²)₂、(CR⁸R⁹)_dOR²、HNC(O)R²、HNC(O)OR²、(CR⁸R⁹)₆N(R²)₂、SO₂(CR⁸R⁹)_dN(R²)₂、OP(O)(OR²)₂、OC(O)OR²、OCH₂O、HN-CH=CH、-N(COR²)CH₂CH₂、HC=N-NH、N=CH-S、O(CR⁸R⁹)_eR

R^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ルデヒド、2,3,6,7-テトラヒドロ-(1H)-1,4-ジアゼビニル-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-ジオキソラン、2-(N-メチル-2-アミノエチル)-1,3-ジオキソラン、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-ジオキソラン-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C₁~C₄アルキルからなる群から選択されてもよく、またはCR⁸R⁹は3~6つの炭素を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ルキ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、C₁~C₈アルキル、フェニル、CF₃、OCF₂H、CN、S R^2 、(CH₂)_dC(O)OR²、C(O)N(R²)₂、(CH₂)_dOR²、HNC(O)R²、HNC(O)OR²、(CH₂)_dN(R²)₂、SO₂N(R²)₂、OP(O)(OR²)₂、OC(O)OR²、OCH₂O、HN-CH=CH、-N(COR²)CH₂CH₂、HC=N-NH、N=CH-S、O(CH₂)_d-R⁷および(CH₂)_c-R⁷（ここに、R⁷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、R⁷および/または上記アルキルもしく

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IIで示される、請求項3記載の化合物。

【請求項11】

Aが-NH-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III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CH₂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。

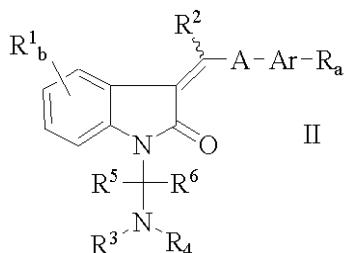
【請求項18】

3-(5-ジメチルアミノ-3H-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-3H-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II：

【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、(C₁R⁸R⁹)_dC(O)OR¹⁰、COCH₃、CH₂CH₂OH、CH₂CH₂CH₂OH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、

R³およびR⁴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R³およびR⁴は窒素原子と一緒にになって、上記ヘテロ原子で置換されていることがある環式基を形成することができ、

R⁵およびR⁶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、ヒドロキシリ、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、

R¹⁰は水素、C₁～C₈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、メサンギ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】

メサンギ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1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。