

【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31年3月14日(2019.3.14)

【公表番号】特表2018-505207(P2018-505207A)

【公表日】平成30年2月22日(2018.2.22)

【年通号数】公開・登録公報2018-007

【出願番号】特願2017-542888(P2017-542888)

【国際特許分類】

C 07 D 217/14	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 407/14	(2006.01)
A 61 K 31/4725	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
C 07 D 401/06	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)
A 61 K 31/496	(2006.01)
A 61 K 31/472	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
C 07 D 401/12	(2006.01)
C 07 D 217/16	(2006.01)
C 07 D 405/04	(2006.01)
A 61 K 31/502	(2006.01)
C 07 D 217/24	(2006.01)
C 07 D 217/22	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/4375	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/501	(2006.01)
C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 D 491/048	(2006.01)

【F I】

C 07 D 217/14			
A 61 P 35/00			
A 61 P 43/00	1 1 1		
C 07 D 407/14	C S P		
A 61 K 31/4725			
A 61 P 35/02			
C 07 D 401/06			
C 07 D 401/14			
A 61 K 31/496			
A 61 K 31/472			
A 61 K 31/5377			
C 07 D 401/12			
C 07 D 217/16			
C 07 D 405/04			
A 61 K 31/502			
C 07 D 217/24			

C 0 7 D 217/22  
 C 0 7 D 471/04 1 1 2 Z  
 A 6 1 K 31/4375  
 C 0 7 D 413/14  
 A 6 1 K 31/506  
 A 6 1 K 31/501  
 C 0 7 D 409/14  
 C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z  
 C 0 7 D 491/048

## 【手続補正書】

【提出日】平成31年1月30日(2019.1.30)

## 【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

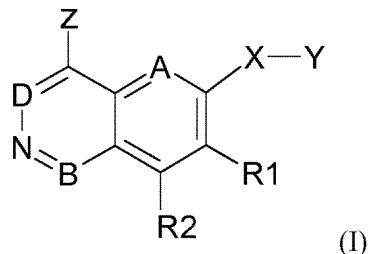
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式Iの化合物：

## 【化1】



(式中、

AはC HまたはNであり；

BはC RまたはNであり；および

DはC Rであり；

Rは水素、O HまたはN H<sub>2</sub>を表し；

R 1 および R 2 は、相互に独立して、水素、N (R 3)<sub>2</sub>、ハロゲン、シアノ、ニトロ、R 4 - C 1 ~ C 4 アルキル、R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルキル、O H、R 4 - C 1 ~ C 4 アルコキシ、R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルコキシ、S H、R 4 - C 1 ~ C 4 アルキルチオ、R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルキルチオを表し；

R 3 は、各出現において独立して、水素、R 4 - C 1 ~ C 4 アルキルまたはR 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルキルを表し；

R 3 a は、各出現において独立して、水素またはC 1 ~ C 4 アルキルを表し；

R 4 は、各出現において独立して、水素、ハロゲン、シアノ、O H、S H、N H<sub>2</sub>、N H(C H<sub>3</sub>)またはN(C H<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を表し；

Xは式-E-または-E-F-の基を表し、式中、EおよびFは相互に異なると共に、-C(R 3 a)<sub>2</sub>-、-(C=O)-、-N R 3 a-および-O-から選択される基を表し、ならびに、FはYに結合しているが、ただし、Xが-E-F-を表す場合、EまたはFの一方が-C(R 3 a)<sub>2</sub>-または-(C=O)-を表し；

Yは、C 1 ~ C 6 アルキル、部分不飽和であり得る単環式もしくは二環式C 3 ~ C 1 1 シクロアルキル、部分不飽和であり得る単環式もしくは二環式3 ~ 1 1員ヘテロシクロアル

キル、少なくとも 1 つのアリールもしくはヘテロアリール環を含む単環式もしくは二環式基から選択される基を表し、ここで、前記ヘテロシクロアルキル基および少なくとも 1 つのヘテロアリール環を含む前記基は、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 個または複数個のヘテロ原子を含み、ならびに、前記基 Y は、無置換であるか、または、1 つもしくは複数の置換基により置換されていると共に、その置換基を含めて、孤立電子対を有する 1 個または 2 個以上の窒素原子を含み；

ならびに

Z は、少なくとも 1 つのアリールまたはヘテロアリール環を含む単環式または二環式基を表し、前記ヘテロアリール環は、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 個または複数個のヘテロ原子を含み、このアリールまたはヘテロアリール基は無置換であるかまたは 1 個もしくは複数個の置換基により置換されている）

であって、前記化合物の互変異性体、前記化合物の 2 種の互変異性形態の混合物、または、前記化合物の薬学的に許容可能な塩（その互変異性体またはその 2 種の互変異性形態の混合物を含む）を含み；

ただし、好ましくは、X が - (C = O) - または - (C = O) - N R 3 a - を表し、式中、R 3 a が水素または C 1 ~ C 4 アルキルを表す場合、Y は、1 つまたは複数の第 1 級アミノ基 - NH<sub>2</sub> を含む化合物。

#### 【請求項 2】

Y は、X が - (C = O) - または - (C = O) - N R 3 a - を表し、式中、R 3 a が水素または C 1 ~ C 4 アルキルを表す場合、1 つまたは複数の第 1 級アミノ基 - NH<sub>2</sub> を含む、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

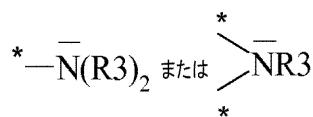
#### 【請求項 3】

Y が 1 つまたは複数の第 1 級アミノ基 - NH<sub>2</sub> を含む、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

#### 【請求項 4】

Y が、式：

#### 【化 2】



（式中、R 3 は、水素または C 1 ~ C 4 アルキルを表し、<< - >> は前記窒素原子における孤立電子対を示し、および、<< \* >> は、X が - (C = O) - または - (C = O) - N R 3 a - を表し、R 3 a が水素または C 1 ~ C 4 アルキルを表す場合におけるさらなる原子に対する化学結合を示す）

の 1 つまたは複数の構造要素を含む、請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

#### 【請求項 5】

X が式 - E - または - E - F - の基を表し、式中、E および F は相互に異なると共に - C (R 3 a)<sub>2</sub> - 、 - N R 3 a - および - O - から選択される基を表し、および、F は Y に結合しており、ただし、X が - E - F - を表す場合、E または F の一方は - C (R 3 a)<sub>2</sub> - を表す、請求項 1、3 もしくは 4 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

#### 【請求項 6】

A および B が CH であり、および、D が CR である、請求項 1、2 もしくは 3 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

#### 【請求項 7】

A および D が CH であり、および、B が CR である、請求項 1、2 もしくは 3 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 8】**

AがNであり、BがC Rであり、および、DがC Hである、請求項1、2もしくは3～5のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 9】**

Xが式-E-のスペーサ基を表し、式中、  
Eが、-C(R3a)<sub>2</sub>-、-NR3a-または-O-を表し、および  
R3aが水素またはメチルを表す、請求項1もしくは3～8のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 10】**

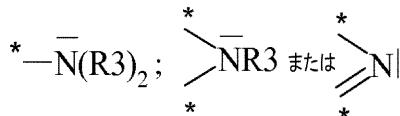
Xが、-CH<sub>2</sub>-、-NH-または-O-を表す、請求項9に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 11】**

Xが-CH<sub>2</sub>-、-NH-または-O-を表し；ならびに  
Yが、1つまたは複数の第1級アミノ基-NH<sub>2</sub>を含み、および、好ましくは、前記第1級アミノ基の少なくとも1つとX-Y結合との間に少なくとも3個の連結した原子が存在する、請求項1、2もしくは3～10のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 12】**

Yが、式：

**【化3】**

(式中、R3は請求項1に定義されている意味を有し、<<->>は前記窒素原子における孤立電子対を示し、および、<<\*>>はさらなる原子に対する化学結合を示す)  
の1つまたは複数の構造要素を含む、請求項1、2もしくは5～11のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 13】**

Yが、無置換であるか、または、1個、2個、もしくはそれ以上の置換基、好ましくは1個の置換基であって、ハロゲン、シアノ、ニトロ、-(C=O)-R3、-(C=O)-OR3、-N(R3)<sub>2</sub>、-(C=O)-N(R3)<sub>2</sub>、-NR3-(C=O)-R3、-NR3-(C=O)-OR3、R4-C1～C4アルキル、R4-C1～C4ハロゲノアルキル、OH、SH、R4-C1～C4アルコキシ、R4-C1～C4ハロゲノアルコキシ、R4-C1～C4アルキルチオおよびR4-C1～C4ハロゲノアルキルチオ、ならびに、前記置換基がアリールまたはヘテロアリール環に位置されていない場合にはオキソから選択される置換基により置換されている、請求項1、2もしくは3～12のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 14】**

Zが、無置換であるか、または、ハロゲン、シアノ、ニトロ、R4-C1～C4アルキル、R4-C1～C4ハロゲノアルキル、OH、SH、R4-C1～C4アルコキシ、R4-C1～C4ハロゲノアルキルチオ、-(C=O)-R3、-(C=O)-OR3、-N(R3)<sub>2</sub>、-(C=O)-N(R3)<sub>2</sub>、-N(R3)-(C=O)-R3、-N(R3)-(C=O)-NR3-Z1(式中、Z1は、C3～C6シクロアルキル、フェニル、または、窒素、酸素および硫黄から選択される1個もしくは複数個のヘテロ原子(好ましくは1または2個)を含む5員～6員ヘテロアリールを表すと共に、無置換であるか、または、ハロゲン、シアノ、R4-C1～C4アルキ

ル、R<sub>4</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロゲノアルキル、OH、R<sub>4</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシおよびR<sub>4</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロゲノアルコキシから選択される1個、2個、もしくはそれ以上の置換基により置換されている)から選択される1個、2個、もしくはそれ以上の置換基、好ましくは1個の置換基により置換されている、請求項1、2もしくは3～13のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項15】

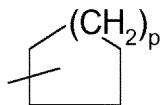
Yが:

(A)無置換であるか、または、請求項13において定義されているとおり置換されると共に、飽和または部分不飽和であるC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル;

(B)無置換であるか、または、請求項13において定義されているとおり置換されると共に、飽和または部分不飽和である基であって、式:

(B a):

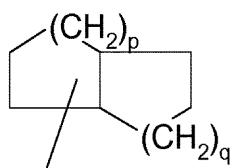
## 【化4】



(式中、pは0、1、2または3である)、

(B b):

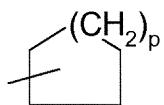
## 【化5】



(式中、pおよびqは、(p+q)が0～4であるよう0、1、2および3から独立して選択されると共に、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてもよい);

(B c):

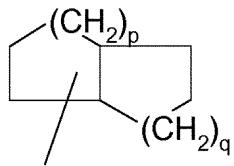
## 【化6】



(式中、pは0、1、2または3であり、ならびに、1、2または3個の環炭素原子が窒素原子に替わっており、および、1個の環炭素環原子がさらに硫黄または酸素原子に替わり得、および、残る環炭素原子の数は少なくとも2個である);

(B d):

## 【化7】



(式中、pおよびqは、(p+q)が0～4であるよう0、1、2および3から独立して

選択され、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてもよく、ならびに、前記基の1～4個の環炭素原子が窒素原子に替わっており、および、前記基の1つの環当たりに残る環炭素原子の数が少なくとも2個であるよう、前記基の1つの環当たり1個の環炭素環原子がさらに硫黄または酸素原子に替わり得る)

の基から選択される基；

(C) 無置換であるか、または、請求項13において定義されているとおり置換されていると共に、

(C a) : フェニル、および

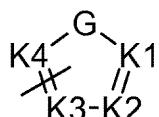
(C b) : ナフチル

から選択されるアリール基；ならびに

(D) 無置換または置換されているヘテロアリール基であって、式：

(D a) :

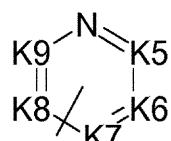
【化8】



(式中、GはNR3、好ましくはNH、OおよびSから選択され、ならびに、K1、K2、K3およびK4の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、請求項13に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択される)；

(D b) :

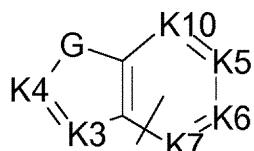
【化9】



(式中、K5、K6、K7、K8およびK9の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては請求項13に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択される)；

(D c) :

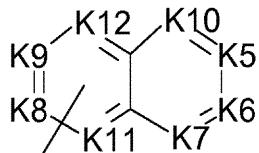
【化10】



(式中、Gは、NR3、好ましくはNH、OおよびSから選択され、ならびに、K3およびK4の一方は、窒素、請求項13に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり得ると共に、他方は、請求項13に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり、ならびに、K5、K6、K7およびK10の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては請求項13に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択され、ならびに、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてよい)；および

(D d) :

## 【化11】



(式中、K5、K6、K7、K8、K9、K10、K11およびK12の1つは窒素であり、ならびに、同一の環中のその他のうちの1つおよび他の環中のその他のうちの2つもまた窒素であり得、ならびに、両方の環中の他のすべては、請求項13に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択され、ならびに、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてもよい)

の基から選択されるヘテロアリール基

から選択される、請求項1、2もしくは3～14のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項16】

Yが、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を含む、置換C1～C4アルキルまたは置換単環式飽和5員、6員もしくは7員シクロアルキル；1個または2個の窒素ヘテロ原子を含み、および、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を任意に含む、無置換または置換の単環式飽和5員、6員または7員ヘテロシクロアルキル；NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を含む、置換単環式または二環式アリール基；ならびに、ヘテロアリール基に存在する1つの環当たり1個または2個の窒素ヘテロ原子を含み、および、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を任意に含む、無置換または置換単環式または二環式ヘテロアリール基から選択される、請求項1、2もしくは3～15のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項17】

Zが、単環式アリール基、または、少なくとも1つのアリール環、より好ましくは2つのアリール環を含むと共に6～10個の環原子を有する二環式基；ならびに、単環式ヘテロアリール基、および、好ましくはさらなるアリールまたはヘテロアリール基と縮合している少なくとも1つのヘテロアリール基を含む二環式基であって、5～10個の環原子を有する二環式基から選択され、ここで、ヘテロアリール環が、1～3個のヘテロ原子、好ましくは1個または2個のヘテロ原子を含み、および、前記基Zが無置換であるか、または、請求項14に定義されている1個もしくは複数個の置換基により置換されている、請求項1、2もしくは3～16のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項18】

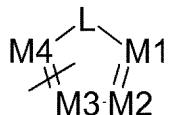
Zが：

- (E)アリール基が、
- (Ea)：フェニルおよび
- (Eb)：ナフチル

から選択される、無置換アリール基、または、請求項14に定義されるとおり置換されているアリール基；および

- (F)ヘテロアリール基が、式：
- (Fa)：

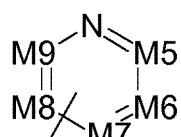
【化12】



(式中、Lは、N R 3、好ましくはNH、OおよびSから選択され、ならびに、M 1、M 2、M 3およびM 4の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、請求項14に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択される)；

(F b) :

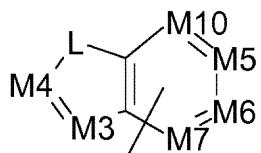
【化13】



(式中、M 5、M 6、M 7、M 8およびM 9の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、請求項14に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択される)；

(F c) :

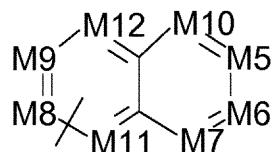
【化14】



(式中、Lは、N R 3、好ましくはNH、OおよびSから選択され、M 3およびM 4の一方は、窒素、請求項14に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり得、他方は、請求項14に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり、ならびに、M 5、M 6、M 7およびM 10の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては請求項14に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択され、および、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてもよい)；および

(F d) :

【化15】



(式中、M 5、M 6、M 7、M 8、M 9、M 10、M 11およびM 12の1つは窒素であり得ると共に、同一の環中のその他のうちの1つおよび他の環中のその他のうちの2つもまた窒素であり得、ならびに、両方の環中の他のすべては、請求項14に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択され、ならびに、結合のための結合は基の両方の環に位置していてもよい)

の基から選択される、

無置換ヘテロアリール基、または、請求項14に定義されているとおり置換されているヘテロアリール基

から選択される、請求項 1、2 もしくは 3 ~ 17 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 19】**

Y が、直鎖 C 1 ~ C 4 アルキル、好ましくは C 2 ~ C 4 アルキル、シクロペンチル、シクロヘキシリル、ピロリジニル、特にピロリジン - 1 - イルまたはピロリジン - 3 - イル、ピペリジニル、特にピペリジン - 1 - イル、ピペリジン - 3 - イルまたはピペリジン 4 - イル、ピペラジニル、特にピペラジン - 1 - イル、モルホリニル、特にモルホリン - 4 - イル、フェニル、ピラゾリル、特にピラゾール - 5 - イル、ピリジニル、特にピリジニウム - 1 - イル、ピリジン - 3 - イルまたはピリジン - 4 - イル、ピリミジニル、特にピリミジン - 4 - イル、ピリダジニル、特にピリダジニウム - 1 - イル、1 - H - ピロロ [ 3 , 2 - c ] ピリジン、3H - ピロロ [ 2 , 3 - c ] - ピリジン - 1 - イルから選択され、これらは、無置換であるか、または、フルオロ、クロロ、シアノ、ニトロ、C 1 ~ C 2 アルキル、C 1 ~ C 2 フルオロアルキル、C 1 ~ C 2 アルコキシ、C 1 ~ C 2 フルオロアルコキシ、- NH<sub>2</sub>、- NH ( CH<sub>3</sub> ) 、- N ( CH<sub>3</sub> )<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>N - C 1 ~ C 2 アルキル、H<sub>2</sub>N - C 1 ~ C 2 フルオロ - アルキル、- OH およびオキソから選択される 1 つもしくは 2 つの基により置換されており、ここで、芳香族または芳香族複素環である場合、Y はオキソによって置換されていない、請求項 1、2 もしくは 3 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

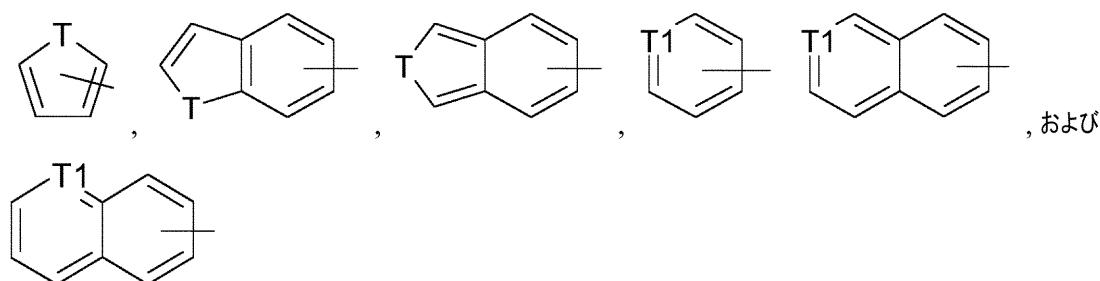
**【請求項 20】**

Y が、3 - アミノシクロペンチル、3 - または 4 - アミノシクロヘキシリルおよび 4 - アミノピペリジン - 1 - イル、特に 4 - アミノシクロヘキシリルおよび 4 - アミノピペリジン - 1 - イルから選択される、請求項 1、2 もしくは 3 ~ 18 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 21】**

Z が、フェニル、ナフチル、および、式：

**【化 16】**



(式中、T は、NH および N ( CH<sub>3</sub> ) から選択される基またはO 原子もしくはS 原子を表し；T1 はN 原子を表し；自由原子価は、基Z 全体の環炭素原子のいずれかに位置していることが可能であり；ならびに、式中、環炭素原子の 1 ~ 3 個は、N 原子にさらに替わることが可能であり、および、式中、基Z は、無置換であるか、または、ハロゲン、C 1 ~ C 4 アルキルおよびC 1 ~ C 4 アルコキシから選択される 1 ~ 3 つの基によって置換されている) の 1 つの基から選択され；特に、基Z が、フラン - 2 - イル、フラン - 3 - イル、チオフェン - 2 イル、チオフェン - 3 - イル、ベンゾフラン - 2 - イル、ベンゾオキサゾール - 2 - イル、ベンゾチアゾール - 2 - イル、フロ [ 3 , 2 - c ] ピリジン - 2 イル、フロ [ 2 , 3 - c ] ピリジン - 2 イル、ベンゾ [ b ] チオフェン - 2 イル、1H - インドール - 2 - イル、1H - インドール 5 - イル、ピリジニル、特にピリジン - 4 - イルおよびピリジン - 3 - イル、キノリニル、特にキノリン - 3 - イル；イソキノリニル、特にイソキノリン - 6 - イルおよびイソキノリン - 7 - イルから選択される、請求項 1、2 もしくは 3 ~ 20 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

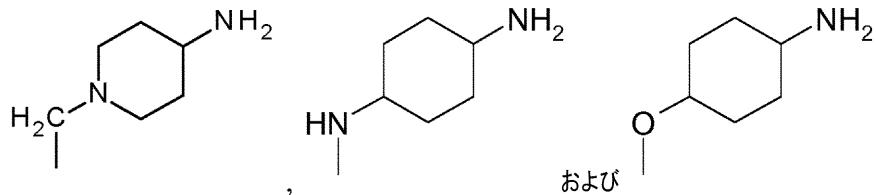
**【請求項 22】**

Zが、無置換であるかまたはC1もしくはFにより置換されているフェニル、および、ベンゾフラン-2-イルから選択される、請求項1、2もしくは3～20のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項23】

X-Yが

## 【化17】



から選択される、請求項1、2もしくは3～22のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項24】

AがCHであり；

BがCHまたはCNH<sub>2</sub>であり；および

DがCHである、請求項1、2～5、7もしくは9～23のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項25】

AおよびBがCHであり、および、DはCRであるか；または

AおよびDがCHであり、および、BがCRであるか；または

BがNであり、および、AおよびDがCHであるか；または

AがNであり、BがCRであり、および、DがCHであり；

Rが水素、OHまたはNH<sub>2</sub>を表し；

R1およびR2が、相互に独立して、水素、N(R3)<sub>2</sub>、ハロゲン、シアノ、ニトロ、R4-C1～C4アルキル、R4-C1～C4ハロゲノアルキル、OH、R4-C1～C4アルコキシ、R4-C1～C4ハロゲノアルコキシを表し；

R3が、各出現において独立して、水素、R4-C1～C4アルキルまたはR4-C1～C4ハロゲノアルキルを表し；

R3aが、各出現において独立して、水素またはメチルを表し；

R4が、各出現において独立して、水素、ハロゲン、シアノ、OH、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)またはN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>を表し；

Xが、C(R3a)<sub>2</sub>-、-NR3a-または-O-を表し；

Yが、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を含む、置換C1～C4アルキルまたは置換単環式飽和5員、6員もしくは7員シクロアルキル；1個または2個の窒素ヘテロ原子を含み、および、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を任意に含む、無置換または置換の単環式飽和5員、6員または7員ヘテロシクロアルキル；ならびに、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を含む、置換単環式または二環式アリール基；ならびに、ヘテロアリール基に存在する1つの環当たり1個または2個の窒素ヘテロ原子を含み、および、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を任意に含む、無置換または置換単環式または二環式ヘテロアリール基から選択され；

Zが：

(E)アリール基が、

(Ea)：フェニルおよび

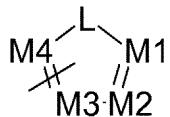
(Eb)：ナフチル

から選択される、無置換アリール基、または、以下に定義されているとおり置換されているアリール基；および

(F) ヘテロアリール基が、式：

(F a) :

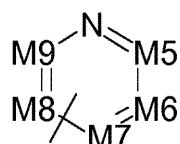
【化 18】



(式中、Lは、N R 3、好ましくはNH、OおよびSから選択され、ならびに、M 1、M 2、M 3およびM 4の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、以下に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択される)；

(F b) :

【化 19】



(式中、M 5、M 6、M 7、M 8およびM 9の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、以下に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択される)；

(F c) :

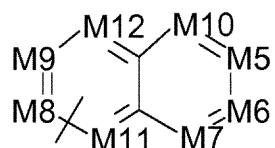
【化 20】



(式中、Lは、N R 3、好ましくはNH、OおよびSから選択され、M 3およびM 4の一方は、窒素、以下に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり得、他方は、以下に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり、ならびに、M 5、M 6、M 7およびM 10の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、以下に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択され、ならびに、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてもよい)；および

(F d) :

【化 21】



(式中、M 5、M 6、M 7、M 8、M 9、M 10、M 11およびM 12の1つは窒素であり得ると共に、同一の環中の他の1つおよび他の環中の他の2つもまた窒素であり得、ならびに、両方の環中の他のすべては、以下に定義されているとおり置換されているCHお

より C から選択され、ならびに、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてよい) ;

の基から選択される、

無置換ヘテロアリール基、または、以下に定義されているとおり置換されているヘテロアリール基

から選択され、

置換されている場合、基 Z が、ハロゲン、シアノ、ニトロ、R 4 - C 1 ~ C 4 アルキル、R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルキル、OH、R 4 - C 1 ~ C 4 アルコキシ、R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルコキシ、R 4 - C 1 ~ C 4 アルキルチオ、R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルキルチオ、-(C=O)-R 3；-(C=O)-OR 3、-N(R 3)<sub>2</sub>、-(C=O)-N(R 3)<sub>2</sub>、-N(R 3)-(C=O)-R 3、-N(R 3)-(C=O)-N(R 3)<sub>2</sub> または基-N(R 3)-(C=O)-NR 3-Z 1 (式中、Z 1 は、C 3 ~ C 6 シクロアルキル、フェニル、または、窒素、酸素および硫黄から選択される 1 個もしくは複数個のヘテロ原子(好ましくは 1 または 2 個)を含む 5 員 ~ 6 員ヘテロアリールを表し、ならびに、無置換であるか、または、ハロゲン、シアノ、ニトロ、R 4 - C 1 ~ C 4 アルキル、R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルキル、OH、R 4 - C 1 ~ C 4 アルコキシおよび R 4 - C 1 ~ C 4 ハロゲノアルコキシから選択される 1 個、2 個、もしくはそれ以上の置換基により置換されている)

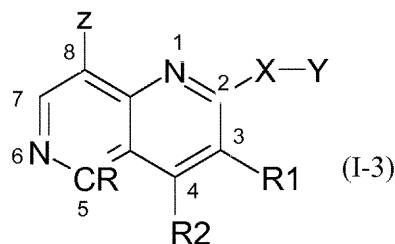
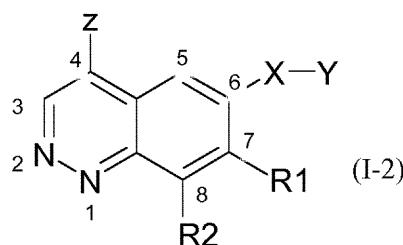
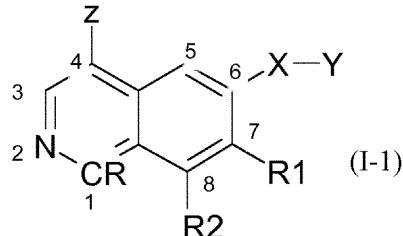
から選択される 1 つ、2 つ、またはそれ以上、好ましくは 1 つの置換基により置換されている、

請求項 1 に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 2 6】**

式 I - 1、I - 2 もしくは I - 3

**【化 2 2】**



(式中、

R は水素、OH または NH<sub>2</sub> を表し;

R 1 および R 2 は、相互に独立して、水素、ハロゲン、NH<sub>2</sub>、C 1 ~ C 4 アルキル、C

1 ~ C 4 ハロゲンアルキル、C 1 ~ C 4 アルコキシまたはC 1 ~ C 4 ハロゲンアルコキシを表し；

R 3 は、各出現において独立して、水素またはメチルを表し；

R 3 a は、各出現において独立して、水素またはメチルを表し；

R 4 は、各出現において独立して、水素、ハロゲン、シアノ、OH、NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)またはN(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>を表し；

X は、C(R 3 a)<sub>2</sub>-、-NR 3 a-または-O-を表し；

Y は、NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)およびN(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を含む、置換C 1 ~ C 4 アルキルまたは置換単環式飽和5員、6員もしくは7員シクロアルキル；1個または2個の窒素ヘテロ原子を含み、および、NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)およびN(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を任意に含む、無置換または置換の単環式飽和5員、6員または7員ヘテロシクロアルキル；ならびに、NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)およびN(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を含む、置換単環式または二環式アリール基；ならびに、ヘテロアリール基に存在する1つの環当たり1個または2個の窒素ヘテロ原子を含み、および、NH<sub>2</sub>、NH(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)およびN(C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>)<sub>2</sub>から選択される少なくとも1つの置換基を任意に含む、無置換または置換単環式または二環式ヘテロアリール基から選択され；

ならびに、基Yは、C 1 ~ C 4 アルキル、ヒドロキシ、ニトロ、C 1 ~ C 4 アルコキシ、C 1 ~ C 4 フルオロアルキル、シアノ、ハロゲンおよびC 1 ~ C 4 アルコキシカルボニルから選択される1つの基により追加的に置換され得；

Z は：

(E)アリール基が、

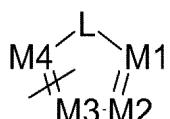
(E a)：フェニル

から選択される、無置換アリール基、または、以下に定義されているとおり置換されているアリール基および

(F)ヘテロアリール基が、式：

(F a)：

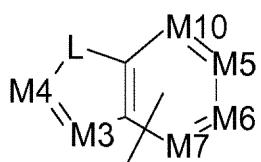
【化23】



(式中、Lは、NH、OおよびSから選択され、ならびに、M1、M2、M3およびM4の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、以下に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択される)；

(F c)：

【化24】



(式中、Lは、NH、OおよびSから選択され、M3およびM4の一方は、窒素、以下に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり得、他方は、以下に定義されているとおり置換されているCHまたはCであり、ならびに、M5、M6、M7およびM10の1つまたは2つは窒素であり得ると共に、他のすべては、以下に定義されているとおり置換されているCHおよびCから選択され、ならびに、結合のための結合は前記基の両方の環に位置していてもよい)

の基から選択される、

無置換ヘテロアリール基、または、以下に定義されているとおり置換されているヘテロアリール基

から選択され；および

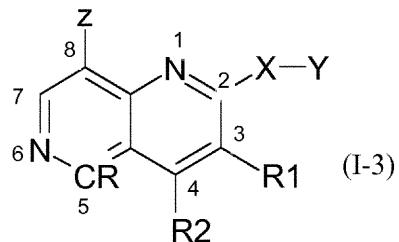
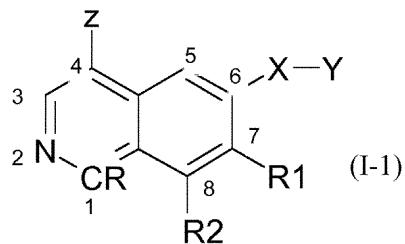
置換されている場合、基Zは、ハロゲン、シアノ、ニトロ、R<sub>4</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、R<sub>4</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロゲノアルキル、OH、N(R<sub>3</sub>)<sub>2</sub>およびR<sub>4</sub>-C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシから選択される1つ、2つ、またはそれ以上、好ましくは1つの置換基により置換されている）

を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項27】

式I-1もしくはI-3

【化25】



(式中、

Rは水素またはNH<sub>2</sub>を表し；

R1およびR2は、相互に独立して、水素、N(R<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、ハロゲン、シアノ、ニトロ、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロゲノアルキル、OH、C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルコキシまたはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>ハロゲノアルコキシを表し；

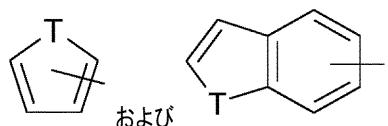
R3は、各出現において独立して、水素またはC<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルを表し；

Xは、-CH<sub>2</sub>-、-NH-または-O-を表し；

Yは、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される1つの置換基を含む、置換C<sub>1</sub>～C<sub>4</sub>アルキルまたは置換単環式飽和5員、6員もしくは7員シクロアルキル；1個または2個の窒素ヘテロ原子を含み、および、置換されている場合、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される1つの置換基を含む、無置換または置換の単環式飽和5員、6員または7員ヘテロシクロアルキル；ならびに、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される1つの置換基を含む置換フェニル基；ならびに、1個または2個の窒素ヘテロ原子、および、置換されている場合、NH<sub>2</sub>、NH(CH<sub>3</sub>)およびN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>から選択される1つの置換基を含む、無置換または置換の5員または6員単環式ヘテロアリール基から選択され；

Zは、フェニル、および、式：

## 【化26】



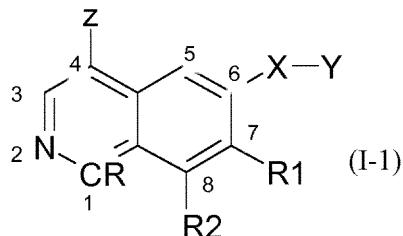
(式中、Tは、N HおよびN (C H<sub>3</sub>)から選択される基またはO原子もしくはS原子を表し；自由原子価は、TがO原子もしくはS原子ではない場合には基Tを含む、基Z全体の環原子のいずれかに位置していることが可能であり；ならびに、式中、環炭素原子の1~3個は、N原子にさらに替わることが可能であり、および、式中、基Zは、無置換であるか、または、ハロゲン、C 1~C 4アルキルおよびC 1~C 4アルコキシから選択される1~3つの基によって置換されている)  
の1つの基から選択される)

を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項28】

式I-1：

## 【化27】



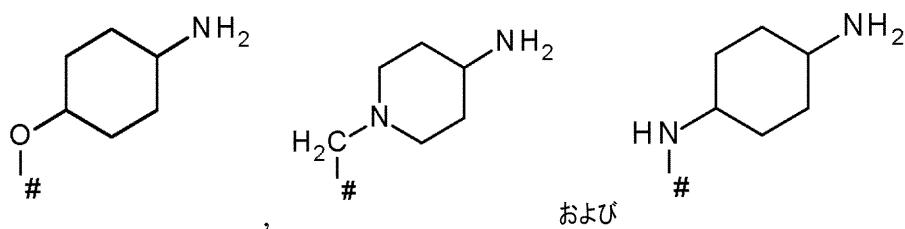
(式中、

Rは水素または-NH<sub>2</sub>を表し；

R1およびR2は、互いに独立して、水素、フルオロ、クロロ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、-NH<sub>2</sub>またはニトロを表し；

X-Yは

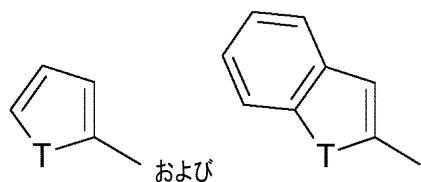
## 【化28】



から選択され；

Zは、無置換であるかまたはフルオロおよびクロロから選択される1つもしくは2つの置換基により置換されているフェニル；ならびに、式

## 【化 2 9】

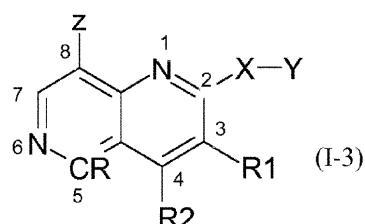
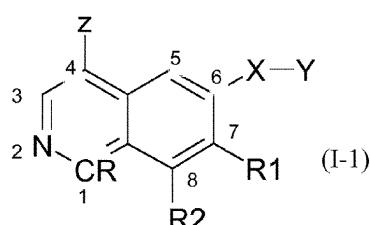


(TはO原子もしくはS原子から選択される)の1つの基から選択され；  
ならびに、より好ましくは、  
Zは、フェニル、フラン-2-イル、チオフェン-2-イルおよびベンゾフラン-2-イル  
から選択される無置換の基である)  
を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項2 9】

式I-1もしくはI-3

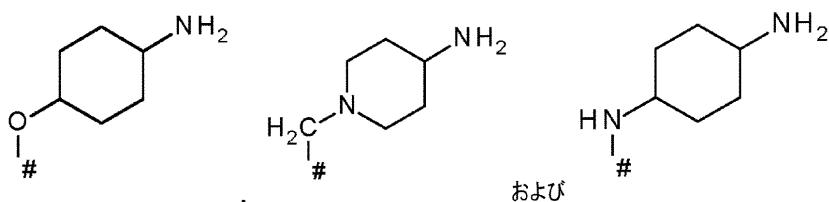
## 【化 3 0】



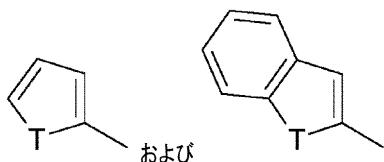
(式中、

Rは水素または-NH<sub>2</sub>を表し；R1およびR2は、互いに独立して、水素、フルオロ、クロロ、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、-NH，またはニトロを表し；X-Yは

## 【化 3 1】

から選択され；Zは、無置換であるかまたはフルオロおよびクロロから選択される1つもしくは2つの置換基により置換されているフェニル；ならびに、式

## 【化32】



(TはO原子もしくはS原子から選択される)の1つの基から選択され;  
ならびに、より好ましくは、  
Zは、フェニル、フラン-2-イル、チオフェン-2イルおよびベンゾフラン-2-イル  
から選択される無置換の基である)  
を有する、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項30】

式I-1を有し、式中、Zは、フェニル、フラン-2-イル、チオフェン-2イルおよびベンゾフラン-2-イルから選択される無置換の基である、請求項29に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項31】

式I-3を有し、式中、Zは、フェニル、フラン-2-イル、チオフェン-2イルおよびベンゾフラン-2-イルから選択される無置換の基である、請求項29に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

## 【請求項32】

以下の表の化合物:

【表1】

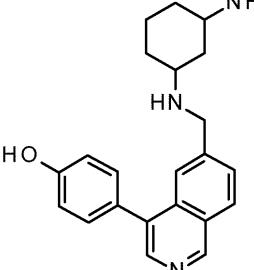
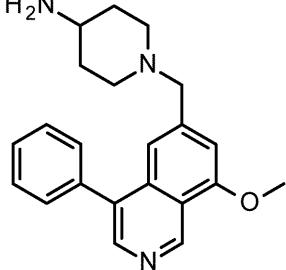
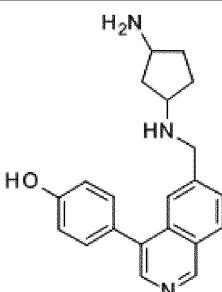
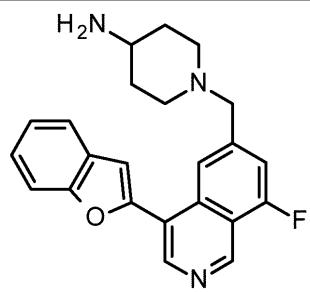
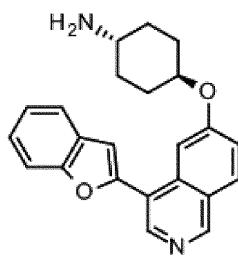
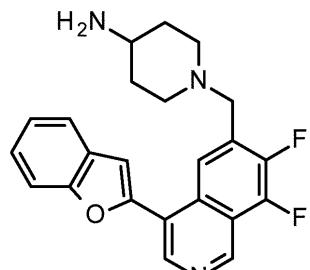
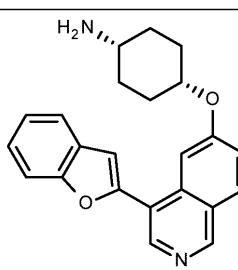
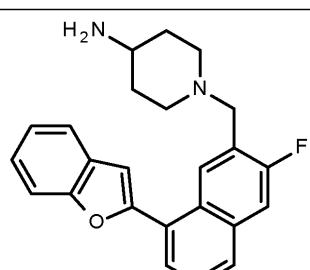
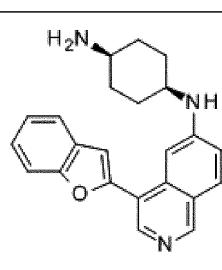
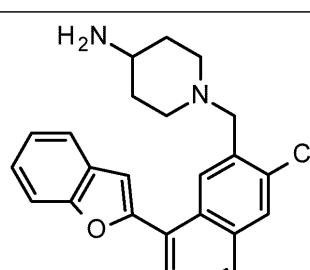
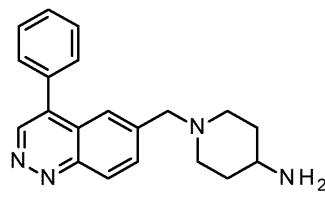
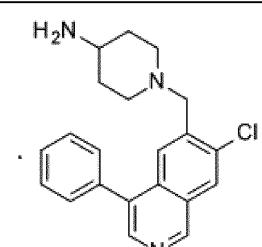
実施例		実施例	
1		204	
2		205	
3		206	
4		207	
5		210	

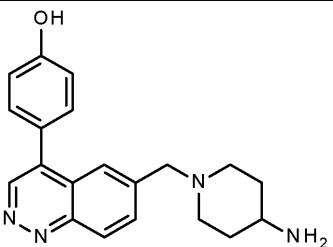
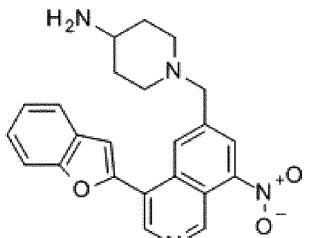
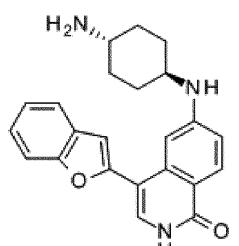
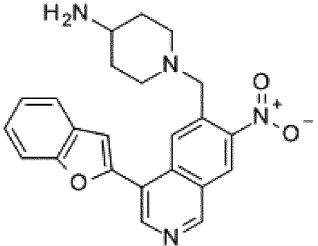
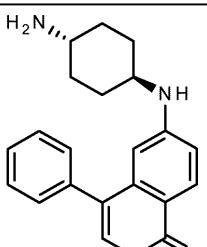
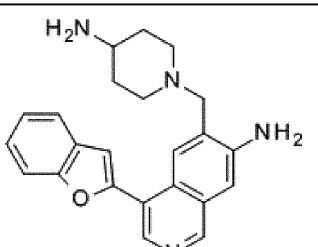
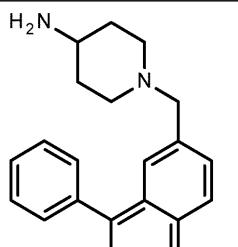
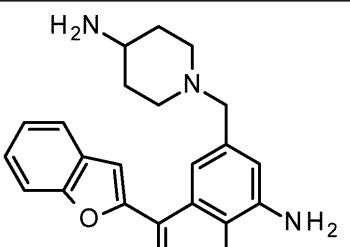
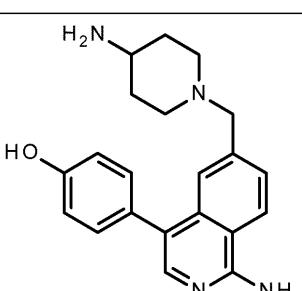
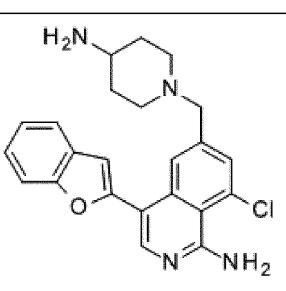
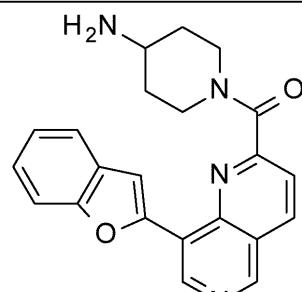
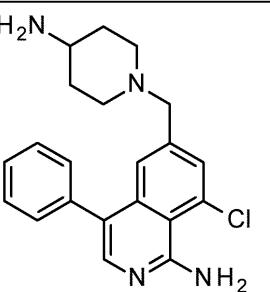
6		215	
7		216	
8		217	
9		218	
10		219	
11		220	

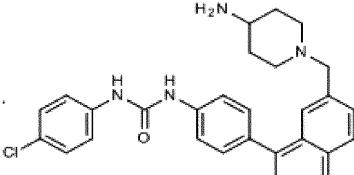
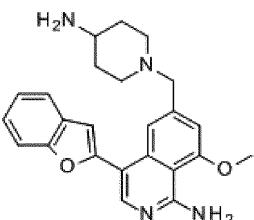
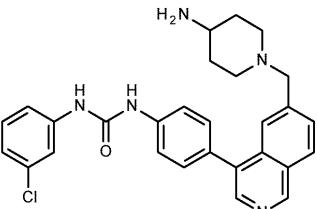
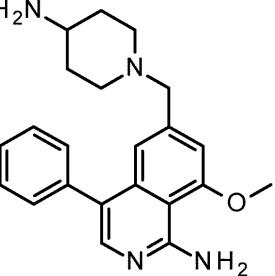
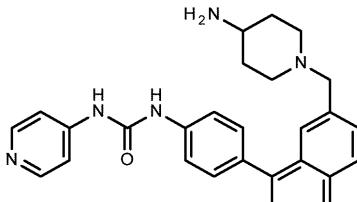
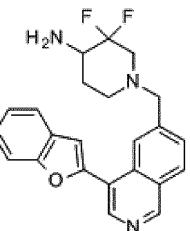
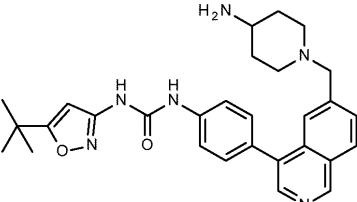
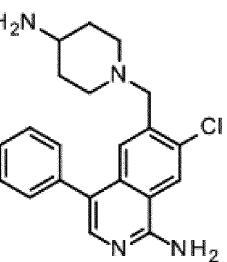
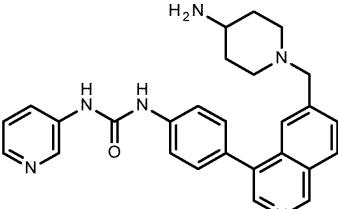
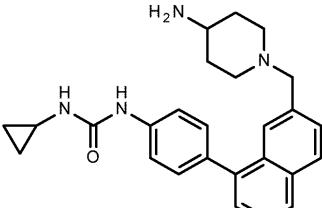
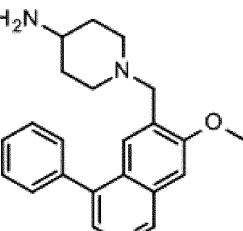
12		221	
13		222	
14		227	
15		228	
16		229	
17		230	

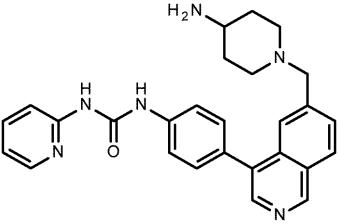
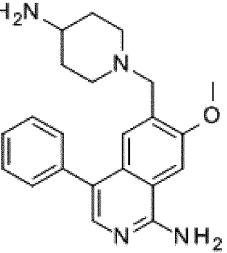
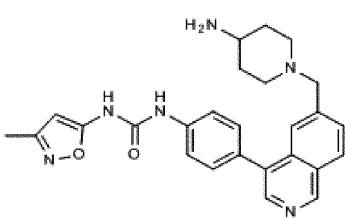
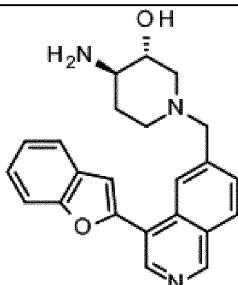
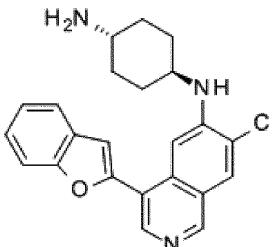
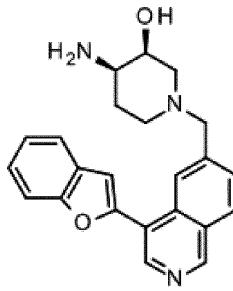
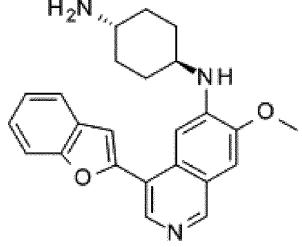
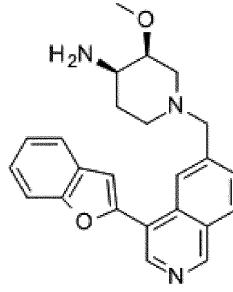
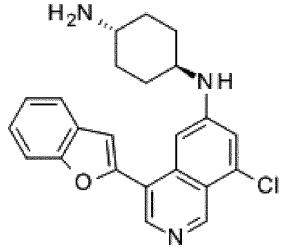
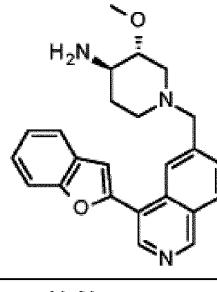
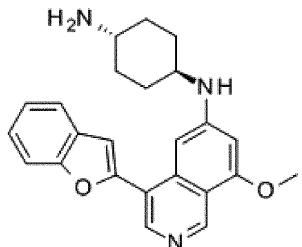
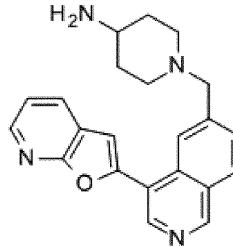
18		231	
19		234	
20		236	
21		237	
28		238	
29		239	

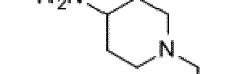
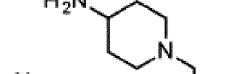
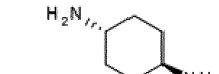
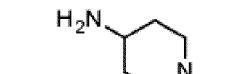
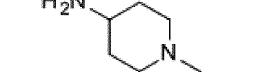
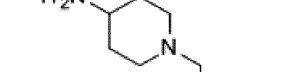
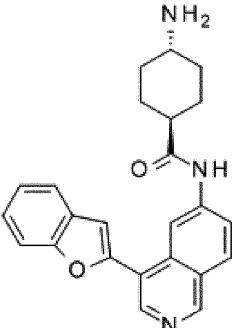
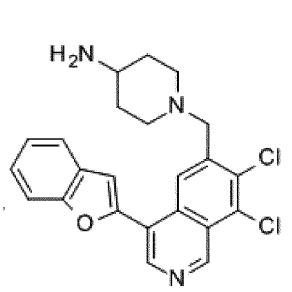
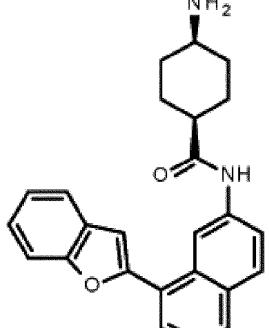
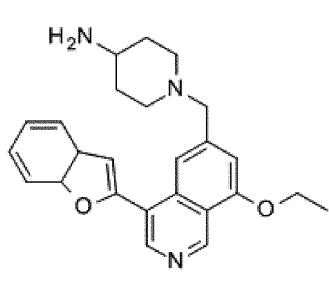
30		240	
31		241	
32		242	
33		243	
34		244	
37		245	

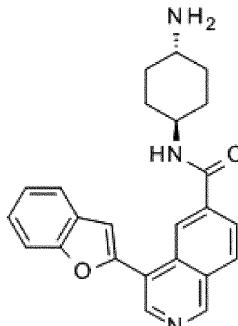
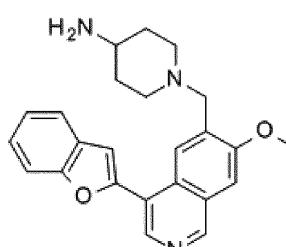
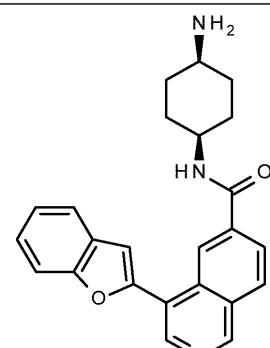
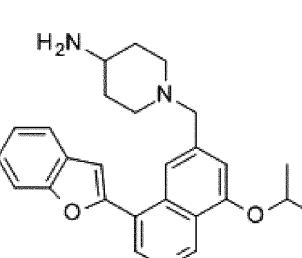
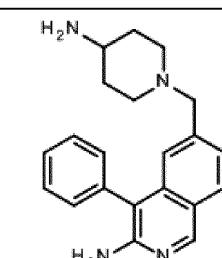
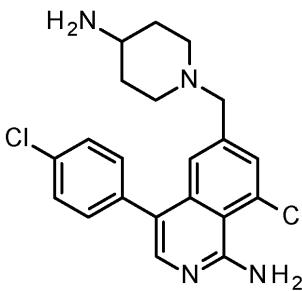
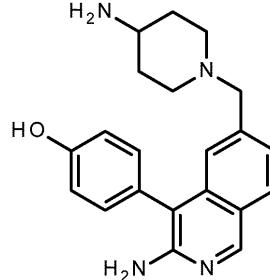
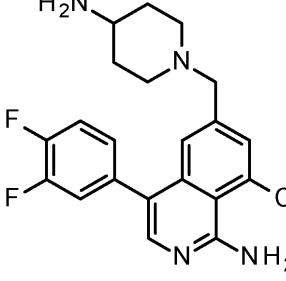
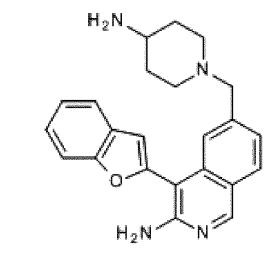
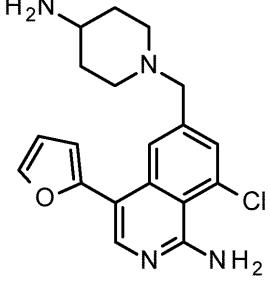
38		246	
42		247	
79		248	
80		249	
81		250	
84		251	

86		252	
87		253	
88		254	
92		255	
94		256	
104		257	

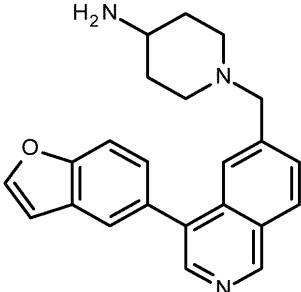
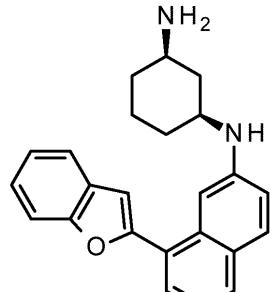
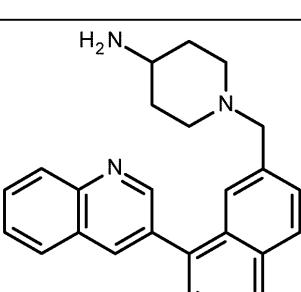
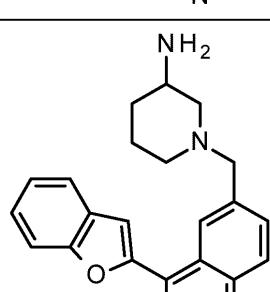
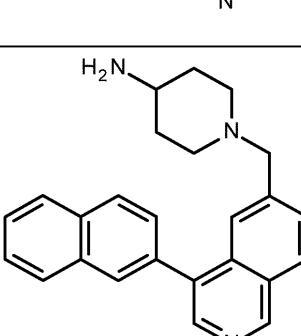
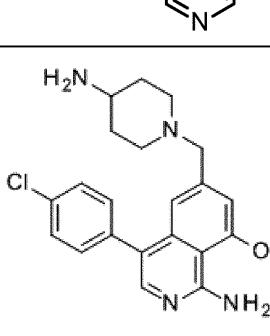
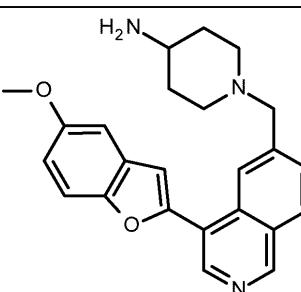
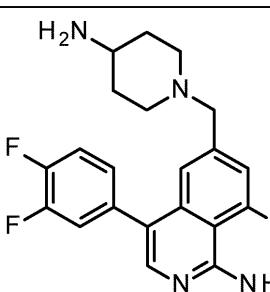
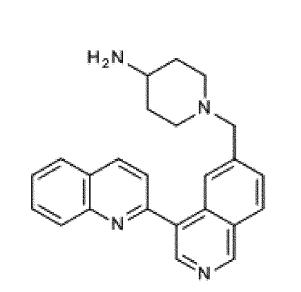
113		258	
114		259	
115		263	
116		264	
117		265	
118		266	

119		267	
120		268	
140		269	
141		270	
142		271	
143		273	

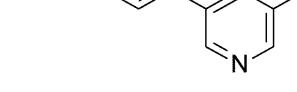
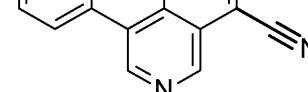
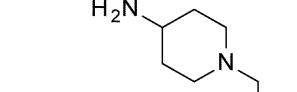
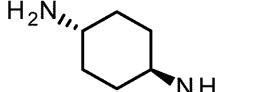
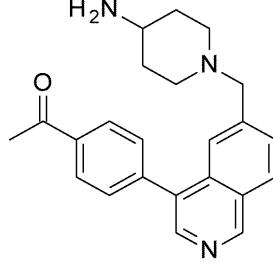
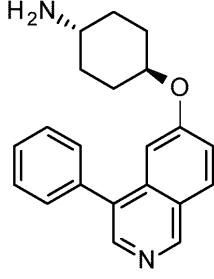
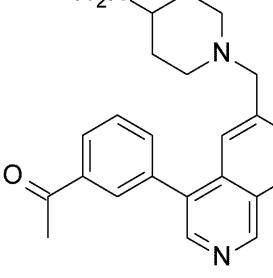
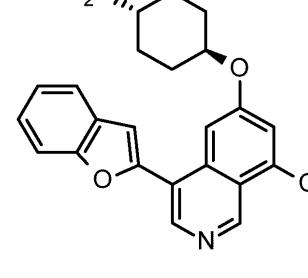
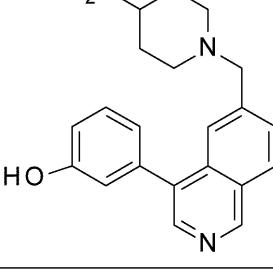
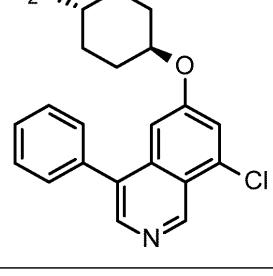
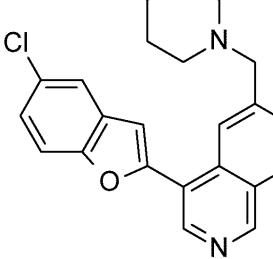
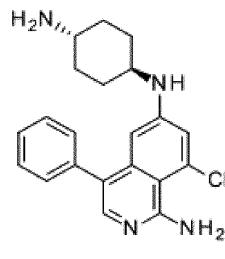
144		274	
145		275	
148		276	
153		279	
156		280	
157		281	

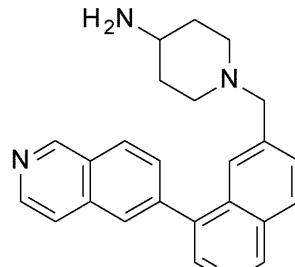
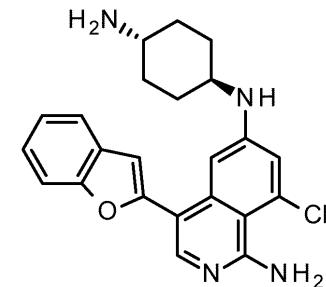
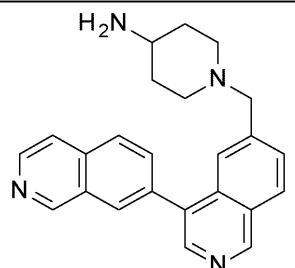
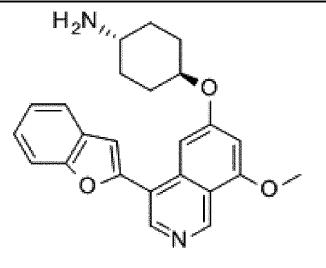
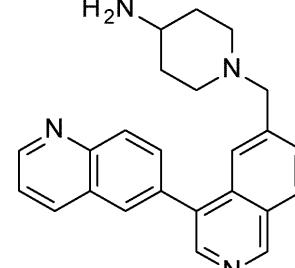
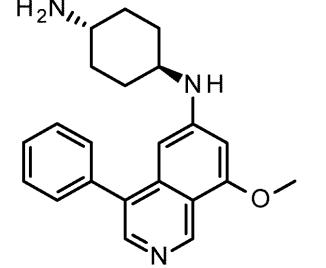
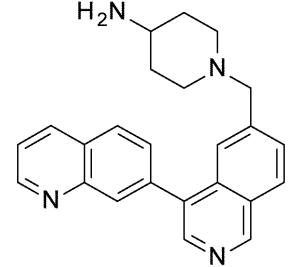
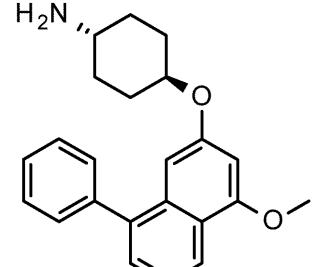
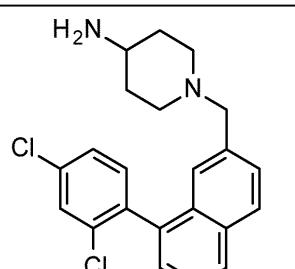
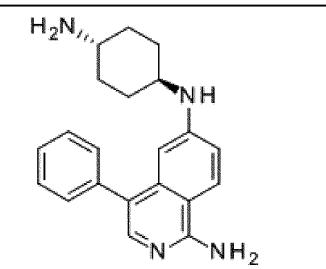
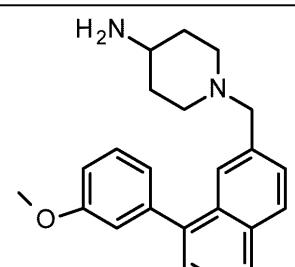
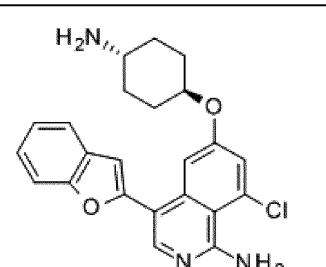
160		282	
161		283	
162		284	
163		285	
164		286	

167		287	
168		288	
169		289	
170		290	
171		291	

172		292	
173		293	
174		295	
175		296	
176		297	

177		298	
178		299	
179		300	
180		303	
181		304	
182		306	

183		307	
184		308	
185		309	
186		310	
187		311	
188		312	

193		313	
194		314	
195		315	
196		316	
197		317	
198		318	

199		319	
200		320	
201		321	
202		322	
203		323	

から選択される、請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項33】**

哺乳動物から選択される被験者における、特にヒトにおける、増殖疾患、特に癌の処置に使用するための、請求項1、2もしくは3～32のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項34】**

式(I)中のAがCHを表す、請求項33に記載の使用のための式(I)の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 3 5】**

ヒトにおける癌の処置に使用するための、請求項 2 6 ~ 3 2 のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

**【請求項 3 6】**

哺乳動物から選択される被験者における、特にヒトにおける、増殖疾患、好ましくは癌を特に処置するための、請求項 1、2 もしくは 3 ~ 3 2 のいずれか一項に定義されている化合物またはその薬学的に許容可能な塩、および、薬学的に許容可能なキャリアを含む医薬組成物。

**【請求項 3 7】**

式 (I) 中の A が CH を表す、請求項 3 6 に記載の医薬組成物。

**【請求項 3 8】**

ヒトにおける癌を処置するための、請求項 2 6 ~ 3 2 のいずれか一項に定義されている化合物またはその薬学的に許容可能な塩、および、薬学的に許容可能なキャリアを含む医薬組成物。

**【請求項 3 9】**

哺乳動物から選択される被験者における、特にヒトにおける、増殖疾患、特に癌の処置のための医薬品を製造するための請求項 1、2 もしくは 3 ~ 3 2 のいずれか一項に定義されている化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

**【請求項 4 0】**

式 (I) 中の A が CH を表す、請求項 3 9 に記載の式 (I) の化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

**【請求項 4 1】**

ヒトにおける癌の処置のための医薬品を製造するための、請求項 2 6 ~ 3 2 のいずれか一項に定義されている化合物またはその薬学的に許容可能な塩の使用。

**【請求項 4 2】**

哺乳動物から選択されるそのような処置を必要とする被験者における、特にヒトにおける、増殖疾患、特に癌を処置する方法であって、抗増殖的に有効な量の請求項 1、2 もしくは 3 ~ 3 2 のいずれか一項に定義されている化合物またはその薬学的に許容可能な塩の投与を含む方法。

**【請求項 4 3】**

式 (I) 中の A が CH を表す、請求項 4 2 に記載の方法。

**【請求項 4 4】**

そのような処置を必要とするヒトにおける癌を処置する方法であって、抗増殖的に有効な量の請求項 2 6 ~ 3 2 のいずれか一項に定義されている化合物またはその薬学的に許容可能な塩の投与を含む方法。