

RU 2012103492 A

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) RU<sup>(11)</sup> 2012 103 492<sup>(13)</sup> A(51) МПК  
A61K 31/517 (2006.01)ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21)(22) Заявка: 2012103492/04, 02.07.2010

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:  
02.07.2009 US 61/222,551

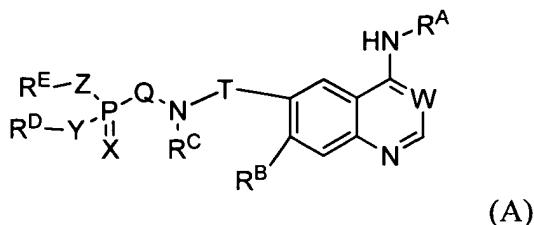
(43) Дата публикации заявки: 10.08.2013 Бюл. № 22

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на  
национальной фазе: 02.02.2012(86) Заявка РСТ:  
US 2010/001897 (02.07.2010)(87) Публикация заявки РСТ:  
WO 2011/002523 (06.01.2011)Адрес для переписки:  
129090, Москва, ул. Б. Спасская, 25, стр.3, ООО  
"Юридическая фирма Городисский и Партнеры"(71) Заявитель(и):  
НЮДЖЕН ТЕРАПЬЮТИКС, ИНК. (US)(72) Автор(ы):  
ШЕНЬ Ван (US),  
ЧЖАН Аймин (US),  
ФАНЬ Цзюньфа (US),  
ЧЖЭН Сяолин (US)

## (54) СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФОР СОЕДИНЕНИЯ ХИНАЗОЛИНА И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Соединение Формулы А:



где W означает N или C-CN группу;

R<sup>A</sup> означает замещенную моноциклическую, бициклическую или трициклическую группу арил, или гетероарил, или группу арилалкил;R<sup>B</sup> означает водород, галоген, циано, нитро, трифторметил, дифторметил, трифторметокси, дифторметокси, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкил, гетероциклик, гетероцикликалкил, -NR<sup>1</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>1</sup>R<sup>3</sup>, -C(O)R<sup>4</sup>, -C(O)OR<sup>5</sup>, -OC(O)R<sup>4</sup>, -NR<sup>1</sup>C(O)OR<sup>5</sup>, -NR<sup>1</sup>C(O)R<sup>4</sup>, -C(O)NR<sup>1</sup>R<sup>3</sup>, -NR<sup>1</sup>C(O)NR<sup>1</sup>R<sup>3</sup>, -OR<sup>5</sup>, -S(O)R<sup>2</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>2</sup> или -SR<sup>2</sup>, где каждый указанный алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклик и гетероцикликалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами,

R U 2 0 1 2 1 0 3 4 9 2 A

независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкинила, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкила, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкила, циано, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, -NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -C(O)R<sup>14</sup>, -C(O)OR<sup>15</sup>, -OC(O)R<sup>14</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)OR<sup>16</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)R<sup>14</sup>, -C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -OR<sup>15</sup>, -S(O)R<sup>12</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>, -SR<sup>12</sup>, гетероциклица и гетероцикликлалкила;

Т представляет связь или двухвалентный радикал, образованный удалением дополнительного атома водорода от C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкинила, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкила, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкила, арила, арилалкила, гетероарира, гетероарилалкила, гетероциклица или гетероцикликлалкила; где каждый указанный алкил, алкенил, алкинил, циклоалкил, арил, гетероарил и гетероциклик является незамещенным или необязательно замещенным не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкила, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> алкенила, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> алкинила, циано, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, -NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>, -SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -C(O)R<sup>14</sup>, -C(O)OR<sup>15</sup>, -OC(O)R<sup>14</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)OR<sup>15</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)R<sup>14</sup>, -C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -NR<sup>11</sup>C(O)NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -OR<sup>15</sup>, -S(O)R<sup>12</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup> и -SR<sup>12</sup>;

Q представляет связь или C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, где указанный алкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкила, циано, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, -NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup> и -OR<sup>15</sup>;

X означает O или S;

Y и Z независимо означают O, S, NR<sup>1</sup> или связь;

R<sup>C</sup> означает H, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, -SO<sub>2</sub>NR<sup>3</sup>R<sup>1</sup>, -C(O)R<sup>4</sup>, -C(O)OR<sup>5</sup>, -C(O)NR<sup>1</sup>R<sup>3</sup> или -SO<sub>2</sub>R<sup>2</sup>, где каждый указанный алкил и циклоалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано, азидо и -OR<sup>15</sup>;

R<sup>D</sup> означает C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, арил, арилалкил, гетероарир, гетероарилалкил, гетероциклик или гетероцикликлалкил, где каждый указанный алкил, циклоалкил, арил, арилалкил, гетероарир, гетероарилалкил, гетероциклик и гетероцикликлалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано, -OR<sup>15</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>, -SR<sup>12</sup>, трифторметила, дифторметокси и трифторметокси; и

R<sup>E</sup> означает C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, арил, арилалкил, гетероарир, гетероарилалкил, гетероциклик или гетероцикликлалкил, где каждый указанный алкил, циклоалкил, арил, арилалкил, гетероарир, гетероарилалкил, гетероциклик и гетероцикликлалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано, -OR<sup>15</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>, -SR<sup>12</sup>, трифторметила, дифторметокси и трифторметокси;

или где R<sup>C</sup> и R<sup>D</sup> вместе с Y, Q и атомами, к которым они присоединены, образуют

R U 2 0 1 2 1 0 3 4 9 2 A

4-10-членное гетероциклическое кольцо, которое является необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, оксо, -OR<sup>15</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>, -SR<sup>12</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкила, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, арила, гетероарила, арилалкила, гетероарилалкила, гетероциклила и гетероцикликлалкила;

или где R<sup>D</sup> и R<sup>E</sup>, взятые вместе с Y, Z и атомом фосфора, к которому они присоединены, образуют 4-10-членное гетероциклическое кольцо, которое является необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, оксо, -OR<sup>15</sup>, -NR<sup>11</sup>R<sup>13</sup>, -SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>, -SR<sup>12</sup>, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкила, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> цикликлалкила, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, арила, гетероарила, арилалкила, гетероарилалкила, гетероциклила и гетероцикликлалкила;

где каждый R<sup>1</sup> независимо означает водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил, где каждый указанный алкил и циклоалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано, азидо и -OR<sup>15</sup>;

каждый R<sup>2</sup> независимо означает C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил, арил, арилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, гетероциклил или гетероцикликлалкил, где каждый указанный алкил, циклоалкил, арил, арилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, гетероциклил и гетероцикликлалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано и -OR<sup>15</sup>;

каждый R<sup>3</sup> независимо означает водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкил, гетероциклил или гетероцикликлалкил, где каждый указанный алкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклил и гетероцикликлалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано, азидо и -OR<sup>15</sup>;

каждый R<sup>4</sup> независимо означает водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил, где каждый указанный алкил и циклоалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано, азидо и -OR<sup>15</sup>; и

каждый R<sup>5</sup> представляет водород, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкил, гетероциклил или гетероцикликлалкил, где каждый указанный алкил, циклоалкил, циклоалкилалкил, гетероциклил и гетероцикликлалкил является незамещенным или необязательно замещенным не более чем пятью группами, независимо выбранными из группы, состоящей из оксо, галогена, циано и азидо;

или где, когда R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> присоединены к одному и тому же атому или присоединены к соседним атомам, R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup> вместе с атомом или атомами, к которым они присоединены, образуют 4-10-членное гетероциклическое кольцо, которое является необязательно замещенным не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, оксо, циано, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, гетероциклила и гетероцикликлалкила;

или где, когда R<sup>1</sup> и R<sup>3</sup> присоединены к одному и тому же атому или присоединены

к соседним атомам, R<sup>1</sup> и R<sup>3</sup>, взятые вместе с атомом или атомами, к которым они присоединены, образуют 4-10-членное гетероциклическое кольцо, которое является необязательно замещенным не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, оксо, циано, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, гетероциклила и гетероцикликлалкила;

или где, когда R<sup>1</sup> и R<sup>4</sup> присоединены к одному и тому же атому или присоединены к соседним атомам, R<sup>1</sup> и R<sup>4</sup>, взятые вместе с атомом или атомами, к которым они присоединены, образуют 4-10-членное гетероциклическое кольцо, которое является необязательно замещенным не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, оксо, циано, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, гетероциклила и гетероцикликлалкила;

или где, когда R<sup>1</sup> и R<sup>5</sup> присоединены к одному и тому же атому или присоединены к соседним атомам, R<sup>1</sup> и R<sup>5</sup>, взятые вместе с атомом или атомами, к которым они присоединены, образуют 4-10-членное гетероциклическое кольцо, которое является необязательно замещенным не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, оксо, циано, трифторметила, дифторметокси, трифторметокси, азидо, гетероциклила и гетероцикликлалкила;

где каждый R<sup>11</sup> независимо означает водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил;

каждый R<sup>12</sup> независимо означает C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил, арил, арилалкил, гетероарил, гетероарилалкил, гетероциклил или гетероцикликлалкил;

каждый R<sup>13</sup> независимо означает водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкил, гетероциклил или гетероцикликлалкил;

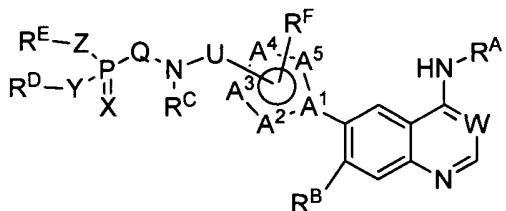
каждый R<sup>14</sup> независимо означает водород, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил или C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил;

каждый R<sup>15</sup> означает водород, C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> алкил, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> алкенил, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub> алкинил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкил, гетероциклил или гетероцикликлалкил; и

каждый R<sup>16</sup> независимо означает C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкил, C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> циклоалкил, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкилалкил, гетероциклил или гетероцикликлалкил;

или его соль или сольват.

2. Соединение по п.1, где соединение является соединением формулы (Aa)



(Aa)

где A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup>, A<sup>4</sup> и A<sup>5</sup>, взятые вместе, образуют пятичленный гетероарил;

каждый A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup>, A<sup>4</sup> и A<sup>5</sup> независимо означает O, N, S, C или CH, при условии, что по меньшей мере один из A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup>, A<sup>4</sup> и A<sup>5</sup> представляет гетероатом, выбранный из группы, состоящей из O, N и S, и по меньшей мере один из A<sup>1</sup>, A<sup>2</sup>, A<sup>3</sup>, A<sup>4</sup> и A<sup>5</sup> представляет C или CH;

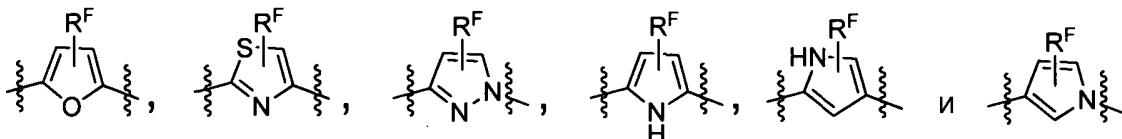
У означает C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> алкилен, необязательно замещенный не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, оксо, -OR<sup>15</sup> и C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>

алкила, при условии, что U присоединен к пятичленному гетероарилу через атом углерода на гетероариле; и

$R^F$  представляет водород, галоген, циано, нитро, трифторметил, дифторметил, трифторметокси, дифторметокси,  $C_1$ - $C_6$  алкил,  $C_3$ - $C_6$  циклоалкил,  $C_4$ - $C_6$  циклоалкилалкил, гетероциклик, гетероцикликалкил,  $-NR^1SO_2R^2$ ,  $-SO_2NR^3R^1$ ,  $-C(O)R^4$ ,  $-C(O)OR^5$ ,  $-NR^1C(O)OR^5$ ,  $-NR^1C(O)R^4$ ,  $-C(O)NR^1R^3$ ,  $-NR^1R^3$ ,  $-NR^1C(O)NR^1R^3$ ,  $-OR^5$ ,  $-S(O)R^2$ ,  $-SO_2R^2$  или  $-SR^2$ ;

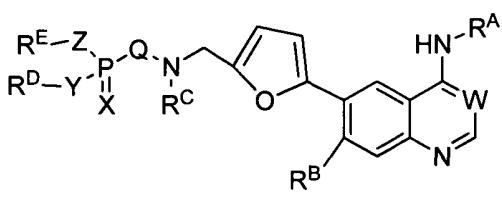
или его соль или сольват.

3. Соединение по п.2, где пятичленный гетероарил выбран из группы, состоящей из:



или его соль или сольват.

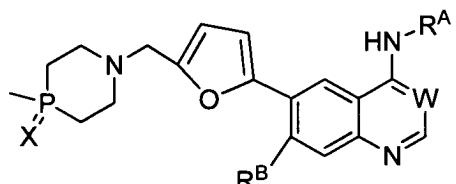
4. Соединение по п.2, где соединение представлено формулой (Aa-1):



(Aa-1);

или его соль или сольват.

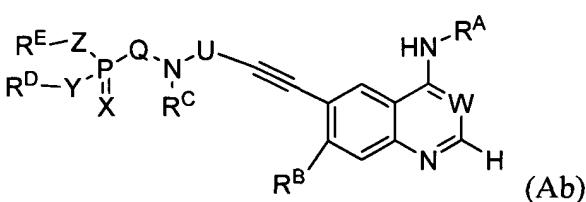
5. Соединение по п.4, где соединение представлено формулой (Aa-2):



(Aa-2);

или его соль или сольват.

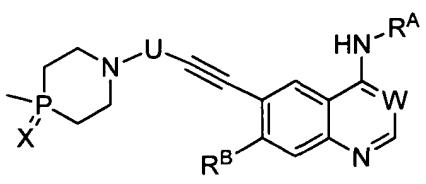
6. Соединение по п.1, где соединение представлено формулой (Ab).



(Ab)

где U означает  $C_1$ - $C_3$  алкилен, необязательно замещенный не более чем тремя группами, независимо выбранными из группы, состоящей из галогена, циано, оксо,  $-OR^{15}$  и  $C_1$ - $C_3$  алкила; или его соль или сольват.

7. Соединение по п.6, где соединение представлено формулой (Ab-1):

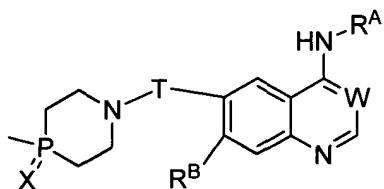


(Ab-1);

или его соль или сольват.

8. Соединение по п.7, где U означает метилен; или его соль или сольват.

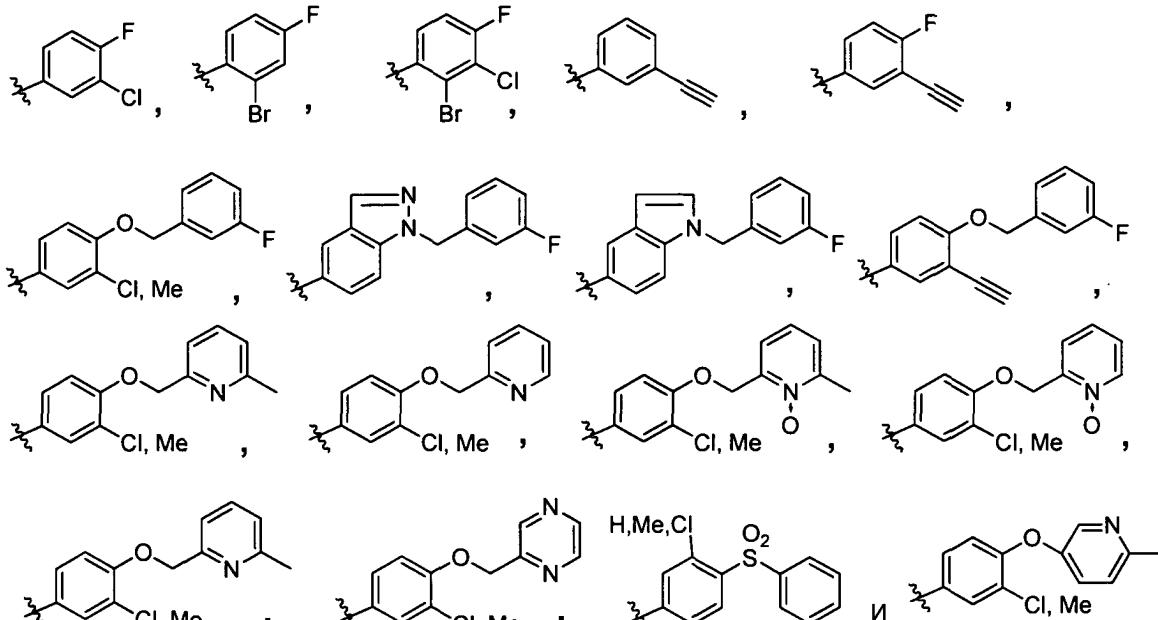
9. Соединение по п.1, где соединение представлено формулой (Ac):



(Ac);

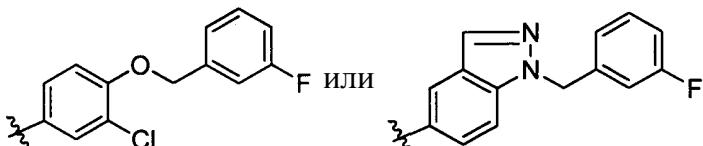
или его соль или сольват.

10. Соединение по любому из пп.1-9, где R<sup>A</sup> выбран из группы, состоящей из:



или его соль или сольват.

11. Соединение по п.10, где R<sup>A</sup> представляет



или его соль или сольват.

12. Соединение по любому из пп.1-9, где R<sup>B</sup> выбран из группы, состоящей из водорода, галогена и -OR<sup>5</sup>;

или его соль или сольват.

13. Соединение по п.12, где R<sup>B</sup> означает водород;

или его соль или сольват.

14. Соединение по любому из пп.1-9, где X означает O.

15. Соединение по любому из пп.1-9, где W означает N.

16. Соединение, выбранное из группы, состоящей из таких соединений как:

N-(3-хлор-4-(3-фторбензилокси)фенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

6-(5-((2-(диметилфосфино)этиламиноил)метил)фуран-2-ил)-N-(4-(3-фторбензилокси)-3-хлорфенил)хиназолин-4-амин;

6-(5-(((диметилфосфиноил)метиламино)метил)фуран-2-ил)-N-(4-(3-фторбензилокси)-3-хлорфенил)хиназолин-4-амин;

N-(3-хлор-4-(3-фторбензилокси)фенил)-6-(3-(4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)проп-1-

инил)хиназолин-4-амин;

N-(3-хлор-4-(3-фторбензилокси)фенил)-6-(3-(4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)пропил)хиназолин-4-амин;

диметил 2-((5-(4-(3-хлор-4-(3-фторбензилокси)фениламино)хиназолин-6-ил)фуран-2-ил)метиламино)этилfosфонат;

N-(3-хлор-4-(3-фторбензилокси)фенил)-6-(5-((2-(5,5-диметил-1,3,2-диоксафосфино-2-ил)этиламино)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(3-хлор-4-(пиридин-2-илметокси)фенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(3-хлор-4-((6-метилпиридин-2-ил)метокси)фенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

6-(3-(2-(диметилfosфиноил)этиламино)проп-1-инил)-N-(4-(3-фторбензилокси)-3-хлорфенил)хиназолин-4-амин;

N-(4-(3-фторбензилокси)-3-хлорфенил)-6-((E)-3-(4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)проп-1-енил)хиназолин-4-амин;

N-(4-(6-метилпиридин-3-илокси)-3-метилфенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфинан-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(4-(3-фторбензилокси)-3-хлорфенил)-6-(5-((4-((диметилfosфиноил)метил)пиперазин-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(4-(3-фторбензилокси)-3-бромфенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

2-((2-хлор-4-(6-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-иламино)фенокси)метил)пиридин 1-оксид;

N-(1-(3-фторбензил)-1H-индазол-5-ил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(3-хлор-4-(3-фторбензилокси)фенил)-6-(5-((4-этокси-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

(R)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)-N-(1-фенилэтил)хиназолин-4-амин;

N-(3-хлор-2-фторфенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(4-бром-2-фторфенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(4-бром-3-хлор-2-фторфенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(3-хлор-4-(пиразин-2-илметокси)фенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

N-(4-(3-фторбензилокси)-3-этинилфенил)-6-(5-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-амин;

2-((2-хлор-4-(6-((4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)метил)фуран-2-ил)хиназолин-4-иламино)фенокси)метил)-6-метилпиридин 1-оксид;

6-(5-((2-(диметилfosфиноил)этиламино)метил)фуран-2-ил)-N-(1-(3-фторбензил)-1H-индазол-5-ил)хиназолин-4-амин;

2-(N-((5-(4-(1-(3-фторбензил)-1H-индазол-5-иламино)хиназолин-6-ил)фуран-2-ил)метил)-N-(2-(диметилfosфиноил)этил)амино)этан;

2-(N-((5-(4-(1-(3-фторбензил)-1H-индазол-5-иламино)хиназолин-6-ил)фуран-2-ил)метил)-N-(2-(диметилfosфиноил)этил)амино)этанол и

N-(1-(3-фторбензил)-1H-индазол-5-ил)-6-(3-(4-метил-1,4-азафосфино-1-ил)проп-1-инил)хиназолин-4-амин

или их соли или сольваты.

17. Композиция, содержащая соединение по любому из пп.1-16, его фармацевтически приемлемую соль или его гидрат или сольват и фармацевтически приемлемый носитель.
18. Способ лечения гиперпролиферативной болезни у млекопитающего, содержащий введение указанному млекопитающему терапевтически эффективного количества соединения по любому из пп.1-16 или его соли или сольвата.
19. Способ по п.18, где млекопитающее является человеком.
20. Способ по п.18, где гиперпролиферативной болезнью является Her2 позитивный рак.
21. Способ по п.20, где Her2 позитивный рак является раком молочной железы, раком желудка, раком яичника.
22. Применение соединения по любому из пп.1-16 в получении лекарственного средства для лечения гиперпролиферативной болезни.
23. Набор для применения при лечении гиперпролиферативной болезни, содержащий соединение по любому из пп.1-16 или его соль или сольват.
24. Набор по п.23, где гиперпролиферативная болезнь является раком молочной железы, раком желудка, раком яичника.
25. Набор по п.24, дополнительно содержащий инструкции по применению для лечения гиперпролиферативной болезни.