

【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24年7月19日(2012.7.19)

【公表番号】特表2010-530885(P2010-530885A)

【公表日】平成22年9月16日(2010.9.16)

【年通号数】公開・登録公報2010-037

【出願番号】特願2010-513424(P2010-513424)

【国際特許分類】

C 07 D 239/92 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 35/02 (2006.01)

A 61 K 31/517 (2006.01)

C 07 D 401/12 (2006.01)

C 07 D 403/12 (2006.01)

C 07 D 409/06 (2006.01)

C 07 D 409/12 (2006.01)

【F I】

C 07 D 239/92 C S P

A 61 P 35/00

A 61 P 35/02

A 61 K 31/517

C 07 D 401/12

C 07 D 403/12

C 07 D 409/06

C 07 D 409/12

【手続補正書】

【提出日】平成23年5月13日(2011.5.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0020

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0020】

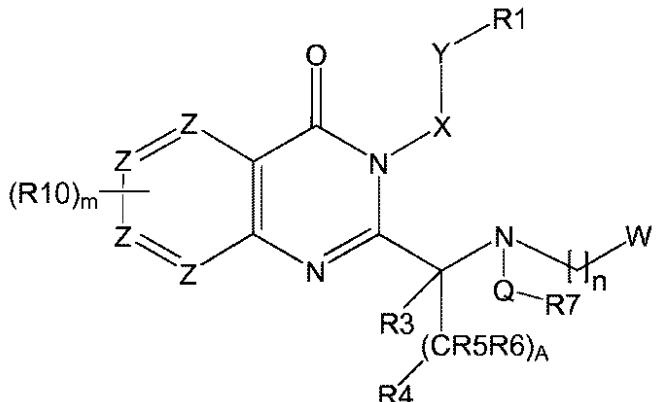
—実施形態では、式Iの化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、第2の化学療法剤と合わせて投与する。

本発明は、例えば以下の項目を提供する。

(項目1)

式Iの化合物または薬学的に許容されるその塩：

【化106】

(式中、m、nおよびAは、0、1、2、3および4からなる群から独立に選択され、R1は、H、アルキル、アリール、置換アリール、ハロアリール、フルオロアリール、ビアリールまたはビスアリール、アルケニル、アルキニル、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ハロアルキルおよびペルフルオロアルキルからなる群から選択されYは、結合、-C=O、-S=Oおよび-S(O)2からなる群から選択され、XはNR2、O、SおよびCHR2からなる群から選択され、R1とR2は一緒になって環を形成することができ、XがCHR2である場合、R4はアルキニルまたはアルケニルであり、R2は、水素、低級アルキルを含むアルキル、アリール、アルケニル、アルキニル、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびペルフルオロアルキルからなる群から選択され、R3は、H、アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ペルフルオロアルキル、アルケニルおよびアルキニルから選択され、R4は、H、アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニルおよびS-アルキルから選択され、各R5および各R6は、H、ハロゲン、ヒドロキシリ、窒素、アミノ、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、メチレンジオキシもしくはハロアルキルオキシ；またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニル、アリルスルホニル、アルキルカルボキシ、カルボキシアミノ、カルボキシアミド、アミノカルボニルおよびアルキルスルホニアミドからなる群から独立に選択され、Qは存在しないか、または-CO、-COO、-CONR11、-C(=S)、-CH2、-SOおよび-SO2からなる群から選択され、R7は、水素、アルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、複素環で置換されたアリールからなる群から選択され、WはHまたはNR8R9から選択され、ここで、R8およびR9は、水素、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニル、COR13、-CO2R13、-CONR14R14、-SOR13、-SO2R13、-C(=S)R14、-C(=NH)R14、および-C(=S)NR14R15からなる群から独立に選択されるか、R8とR9は、それらが結合しているNと一緒にになって任意選択で複素環または置換複素環を形成しており、各ZはNおよびCからなる群から独立に選択され、すべてのZがNである場合、mは0であり、

各 R₁ は、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、アミノ、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、メチレンジオキシまたはハロアルキルオキシ；アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アルキルカルボキシ、カルボキシアミノ、カルボキシアミド、アミノカルボニルおよびアルキルスルホニアミドからなる群から独立に選択され、

R₁ 1、R₁ 2、R₁ 3、R₁ 4 および R₁ 5 は、水素、アルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、オキサアルキル、オキサアルキルアリールおよび置換オキサアルキルアリールからなる群から独立に選択される)。

(項目 2)

A は 0、1、または 2 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

A が 1 または 2 であり、そして各 R₅ および各 R₆ は、H、ハロゲン、ヒドロキシル、窒素、アミノ、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、メチレンジオキシもしくはハロアルキルオキシ；またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アルキルカルボキシ、カルボキシアミノ、カルボキシアミド、アミノカルボニルおよびアルキルスルホニアミドからなる群から独立に選択される、項目 2 に記載の化合物。

(項目 4)

A が 1 であり、R₅ および R₆ が H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5)

m は 1 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 6)

n は 4 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 7)

n は 2 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8)

R₈ および R₉ は H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 9)

X は N R₂ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 10)

X は N H₂ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 11)

X は O または S である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 12)

X は C H R₂ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 13)

X は エチニル である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 14)

Y は 結合 である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 15)

R₁ は フェニル である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 16)

R₂ は H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 17)

R₃ は H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 18)

R₄ は エチニル、メチル、エチル、プロピルまたは tert - プチル である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 19)

R 5 および R 6 は H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 20)

Q は CO、CH₂、CHR12 または SO₂ である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 21)

R 7 は非置換または置換フェニルである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 22)

W は H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 23)

R 8 および R 9 は H である、項目 1 に記載の化合物。

(項目 24)

N - (3 - アミノ - プロピル) - 3 - クロロ - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - ブト - 3 - イニル] - 2 - フルオロ - ベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 6 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 4 - メチルベンズアミド、2 - { (R) - 1 - [(3 - アミノ - プロピル) - ベンジル - アミノ] - プロピル} - 7 - クロロ - 3 - フェニルアミノ - 3H - キナゾリン - 4 - オン、2 - { (R) - 1 - [(3 - アミノ - プロピル) - (4 - メチル - ベンジル) - アミノ] - ブト - 3 - イニル} - 7 - クロロ - 3 - フェニルアミノ - 3H - キナゾリン - 4 - オン、N - (2 - アミノエチル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 3 - クロロ - 2 - フルオロベンズアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - 3 - メチルスルファニル - プロピル] - 4 - ピラゾール - 1 - イル - ベンズアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - ブト - 3 - イニル] - 4 - メチル - ベンゼンスルホニアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) ペンチル] - 4 - メチルベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ペンチル] - 4 - メチルベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - 4 - ブロモベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 4 - メチルベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フエノキシ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 4 - メチルベンズアミド、および N - (3 - アミノプロピル) - N - [(1R) - 1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 1 , 3 , 5 - トリメチル - 1H - ピラゾール - 4 - スルホニアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル] - 2 , 3 , 5 , 6 - テトラフルオロ - ベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - (フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラフルオロベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - ブト - 3 - イニル] - 2 , 3 - ジフルオロ - 4 - メチル - ベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 2 , 3 - ジフルオロ - 6 - メトキシベンズ

アミド、(R)-N-(3-アミノプロピル)-N-(1-(7-クロロ-4-オキソ-3-フェニルアミノ)-3,4-ジヒドロキナゾリン-2-イル)ブト-3-イニル)-2,3-ジフルオロ-4-メトキシベンズアミド、(R)-N-(3-アミノプロピル)-4-クロロ-N-(1-(7-クロロ-4-オキソ-3-フェニルアミノ)-3,4-ジヒドロキナゾリン-2-イル)ブト-3-イニル)-2,6-ジフルオロ-ベンズアミド、(R)-N-(3-アミノプロピル)-N-(1-(7-クロロ-4-オキソ-3-(フェニルアミノ)-3,4-ジヒドロキナゾリン-2-イル)ブト-3-イニル)-3,5-ジフルオロベンズアミド、(R)-N-(3-アミノプロピル)-N-(1-(7-クロロ-4-オキソ-3-(フェニルアミノ)-3,4-ジヒドロキナゾリン-2-イル)ブト-3-イニル)-3,5-トリフルオロベンズアミド、(R)-N-(3-アミノプロピル)-N-(1-(7-クロロ-4-オキソ-3-(フェニルアミノ)-3,4-ジヒドロキナゾリン-2-イル)ブト-3-イニル)-2,3,5-ジフルオロベンズアミドからなる群から選択される、項目1に記載の化合物。

(項目25)

項目1に記載の化合物を、薬学的に許容される担体または賦形剤と組み合わせて含む医薬組成物。

(項目26)

第2の化学療法剤をさらに含む、項目25に記載の医薬組成物。

(項目27)

前記第2の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチニン、カルボプラチニン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、arac、5-フルオロウラシル、メトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチニン、ビンプラスチニン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサンtron、アムサクリニン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシンイマチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、スニチニブリソニブ、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブおよびベバシズマブからなる群から選択される、項目26に記載の医薬組成物。

(項目28)

細胞増殖性障害を治療する方法であって、該治療を必要とする対象に項目1に記載の治療有効量の式Iの化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容される担体と組み合わせて投与することを含み、該細胞増殖性障害が治療される方法。

(項目29)

前記細胞増殖性障害が前癌状態である、項目28に記載の方法。

(項目30)

前記細胞増殖性障害が癌である、項目28に記載の方法。

(項目31)

前記癌が、腺癌、扁平上皮癌、肉腫、リンパ腫、多発性骨髄腫または白血病である、項目28に記載の方法。

(項目32)

前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、膵臓癌、前立腺癌、急性白血病、慢性白血病、多重黑色腫、卵巣癌、悪性神経膠腫、平滑筋肉腫、肝細胞癌、または頭部癌および頸部癌である、項目28に記載の方法。

(項目33)

前記式Iの化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、第2の化学療法剤と合わせて投与する、項目28に記載の方法。

(項目34)

前記第2の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチニン、カルボプラチニン、パクリタキセル、シクロホ

スファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、araC、5-フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンプラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシンイマチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、スニチニブリソニンゴ酸塩、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブおよびベバシズマブからなる群から選択される、項目33に記載の方法。

(項目35)

前記癌治療が、腫瘍サイズの縮小、腫瘍増殖の遅延、患者の生存率の向上、または患者の生活の質の向上を含む、項目28に記載の方法。

(項目36)

前記癌が、原発性癌または転移性癌である、項目28に記載の方法。

(項目37)

立体配置が「R」配置である、項目1に記載の化合物。

【手続補正2】

【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

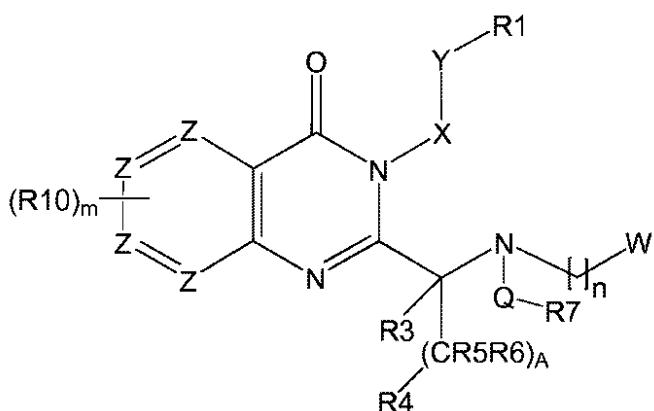
【補正の内容】

【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106】



(I)

(式中、

m、nおよびAは、0、1、2、3および4からなる群から独立に選択され、

R1は、H、アルキル、アリール、置換アリール、ハロアリール、フルオロアリール、ビアリールまたはビスマリール、アルケニル、アルキニル、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリル、ハロアルキルおよびペルフルオロアルキルからなる群から選択され、

Yは、結合、-C=O、-S=Oおよび-S(O)2からなる群から選択され、

XはNR2、O、SおよびCHR2からなる群から選択され、R1とR2は一緒になって環を形成することができ、XがCHR2である場合、R4はアルケニルまたはアルキニルであり、

R2は、水素、低級アルキルを含むアルキル、アリール、アルケニル、アルキニル、ヘテロアリール、アルキルヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびペルフル

オロアルキルからなる群から選択され、

R 3 は、H、アルキル、アリール、置換アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、ペルフルオロアルキル、アルケニルおよびアルキニルから選択され、

R 4 は、H、アルキル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニルおよびS-アルキルから選択され、

各R 5 および各R 6 は、H、ハロゲン、ヒドロキシル、窒素、アミノ、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、メチレンジオキシもしくはハロアルキルオキシ；またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アルキルカルボキシ、カルボキシアミノ、カルボキシアミド、アミノカルボニルおよびアルキルスルホニアミドからなる群から独立に選択され、

Q は存在しないか、または-CO、-COO、-CONR11、-C(=S)、-CH2、-SO および-SO2 からなる群から選択され、

R 7 は、水素、アルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、複素環で置換されたアリールからなる群から選択され、

W は H または NR8 R9 から選択され、ここで、R8 および R9 は、水素、アルキル、アリール、ヘテロアリール、アルケニル、アルキニル、COR13、-CO2R13、-CONR14R14、-SOR13、-SO2R13、-C(=S)R14、-C(=NH)R14、および-C(=S)NR14R15 からなる群から独立に選択されるか、R8 と R9 は、それらが結合している N と一緒にになって任意選択で複素環または置換複素環を形成しており、

各Z は N および C からなる群から独立に選択され、すべての Z が N である場合、m は 0 であり、

各R10 は、水素、ハロゲン、ヒドロキシル、ニトロ、アミノ、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、メチレンジオキシまたはハロアルキルオキシ；アルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、置換アリール、ヘテロアリール、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アルキルカルボキシ、カルボキシアミノ、カルボキシアミド、アミノカルボニルおよびアルキルスルホニアミドからなる群から独立に選択され、

R11、R12、R13、R14 および R15 は、水素、アルキル、アリール、アルキルアリール、ヘテロアリール、オキサアルキル、オキサアルキルアリールおよび置換オキサアルキルアリールからなる群から独立に選択される）。

【請求項 2】

A は 0、1、または 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

A が 1 または 2 であり、そして各R5 および各R6 は、H、ハロゲン、ヒドロキシル、窒素、アミノ、シアノ、アルコキシ、アルキルチオ、メチレンジオキシもしくはハロアルキルオキシ；またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、アルキルスルホニル、アリールスルホニル、アルキルカルボキシ、カルボキシアミノ、カルボキシアミド、アミノカルボニルおよびアルキルスルホニアミドからなる群から独立に選択される、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

A が 1 であり、R5 および R6 が H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

m は 1 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

n は 4 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

n は 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R 8 および R 9 は H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

X は N R 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

X は N H 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

X は O または S である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

X は C H R 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

X はエチニルである、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 14】

Y は結合である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

R 1 はフェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 16】

R 2 は H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 17】

R 3 は H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

R 4 はエチニル、メチル、エチル、プロピルまたは t e r t - ブチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

R 5 および R 6 は H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 20】

Q は C O 、 C H 2 、 C H R 1 2 または S O 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 21】

R 7 は非置換または置換フェニルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 22】

W は H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 23】

R 8 および R 9 は H である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 24】

N - (3 - アミノ - プロピル) - 3 - クロロ - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - プト - 3 - イニル] - 2 - フルオロ - ベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 6 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 4 - メチルベンズアミド、2 - { (R) - 1 - [(3 - アミノ - プロピル) - ベンジル - アミノ] - プロピル } - 7 - クロロ - 3 - フェニルアミノ - 3 H - キナゾリン - 4 - オン、2 - { (R) - 1 - [(3 - アミノ - プロピル) - (4 - メチル - ベンジル) - アミノ] - プト - 3 - イニル } - 7 - クロロ - 3 - フェニルアミノ - 3 H - キナゾリン - 4 - オン、N - (2 - アミノエチル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 3 - クロロ - 2 - フルオロベンズアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - 3 - メチルスルファニル - プロピル] - 4 - ピラゾール - 1 - イル - ベンズアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - プト - 3 - イニル] - 4 - メチル - ベンゼンスルホニアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - プロピル] - 3 -

フルオロ - ベンゼンスルホンアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ペンチル] - 4 - メチルベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - 4 - ブロモベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (3 - アニリノ - 6 - メチル - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 4 - メチルベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェノキシ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 4 - メチルベンズアミド、およびN - (3 - アミノプロピル) - N - [(1R) - 1 - (3 - アニリノ - 7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) プロピル] - 1 , 3 , 5 - トリメチル - 1H - ピラゾール - 4 - スルホンアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル - ブト - 3 - イニル] - 2 , 3 , 5 , 6 - テトラフルオロ - ベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - (フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 2 , 3 , 4 , 5 - テトラフルオロベンズアミド、N - (3 - アミノプロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - (フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ペント - 3 - イニル] - 2 - フルオロベンズアミド、N - (3 - アミノ - プロピル) - N - [(R) - 1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - キナゾリン - 2 - イル) - ブト - 3 - イニル] - 2 , 3 - ジフルオロ - 4 - メチル - ベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 2 , 3 - ジフルオロ - 4 - メトキシベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - 4 - クロロ - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 2 , 6 - ジフルオロ - ベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - (フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 3 , 5 - ジフルオロベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - (フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 2 , 3 , 5 - トリフルオロベンズアミド、(R) - N - (3 - アミノプロピル) - N - (1 - (7 - クロロ - 4 - オキソ - 3 - (フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロキナゾリン - 2 - イル) ブト - 3 - イニル) - 2 , 3 - ジフルオロベンズアミドからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項25】

請求項1に記載の化合物を、薬学的に許容される担体または賦形剤と組み合わせて含む医薬組成物。

【請求項26】

第2の化学療法剤をさらに含む、請求項25に記載の医薬組成物。

【請求項27】

前記第2の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチン、カルボプラチン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、arac、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチン、ビンプラスチン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサントロン、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシンイマチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、スニチニブリング酸塩、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブおよびベバシズマブ

からなる群から選択される、請求項 2 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

細胞増殖性障害を治療するための組成物であって、請求項 1 に記載の治療有効量の式 I の化合物、あるいは薬学的に許容されるその塩、またはそのプロドラッグもしくは代謝産物を、薬学的に許容される担体と組み合わせて含む、組成物。

【請求項 2 9】

前記細胞増殖性障害が前癌状態である、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 0】

前記細胞増殖性障害が癌である、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記癌が、腺癌、扁平上皮癌、肉腫、リンパ腫、多発性骨髄腫または白血病である、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

前記癌が、肺癌、結腸癌、乳癌、脾臓癌、前立腺癌、急性白血病、慢性白血病、多重黒色腫、卵巣癌、悪性神経膠腫、平滑筋肉腫、肝細胞癌、または頭部癌および頸部癌である、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 3】

第 2 の化学療法剤と組み合わせて投与されることを特徴とする、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 4】

前記第 2 の化学療法剤が、タモキシフェン、ラロキシフェン、アナストロゾール、エキセメスタン、レトロゾール、シスプラチニン、カルボプラチニン、パクリタキセル、シクロホスファミド、ロバスタチン、ミノシン、ゲムシタビン、a r a C、5 - フルオロウラシル、メトトレキサート、ドセタキセル、ゴセレリン、ビンクリスチニン、ビンプラスチニン、ノコダゾール、テニポシド、エトポシド、エポチロン、ナベルビン、カンプトテシン、ダウノルビシン、ダクチノマイシン、ミトキサンtron、アムサクリン、ドキソルビシン、エピルビシン、イダルビシンイマチニブ、ゲフィチニブ、エルロチニブ、ソラフェニブ、スニチニブリソ酸塩、トラスツズマブ、リツキシマブ、セツキシマブおよびベバシズマブからなる群から選択される、請求項 3 3 に記載の組成物。

【請求項 3 5】

前記癌治療が、腫瘍サイズの縮小、腫瘍増殖の遅延、患者の生存率の向上、または患者の生活の質の向上を含む、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 6】

前記癌が、原発性癌または転移性癌である、請求項 2 8 に記載の組成物。

【請求項 3 7】

立体配置が「R」配置である、請求項 1 に記載の化合物。