

【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24日(2006.11.24)

【公表番号】特表2006-508944(P2006-508944A)

【公表日】平成18年3月16日(2006.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-011

【出願番号】特願2004-549306(P2004-549306)

【国際特許分類】

C 07 D 405/12 (2006.01)

A 61 K 31/4709 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 P 35/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 405/12 C S P

A 61 K 31/4709

A 61 K 31/496

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月29日(2006.9.29)

【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

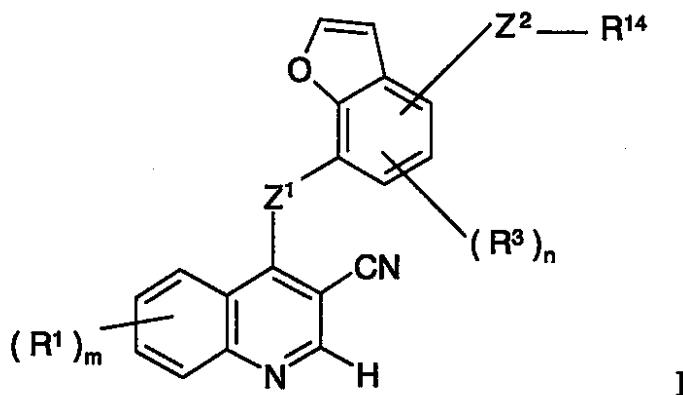
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式1

【化1】



〔式中、

Z¹は、O、S、SO、SO₂、N(R²)、またはC(R²)₂基であり、各R²基は、同一であっても異なっていてもよく、水素または(1-6C)アルキルであり；

mは、0、1、2、3、または4であり；

各R¹基は、同一であっても異なっていてもよく、ハロゲノ、トリフルオロメチル、シアノ、イソシアノ、ニトロ、ヒドロキシ、メルカプト、アミノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルキル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、(1-6C)アルコキシ

、(2-6C)アルケニルオキシ、(2-6C)アルキニルオキシ、(1-6C)アルキルチオ、(1-6C)アルキルスルフィニル、(1-6C)アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(1-6C)アルコキシカルボニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイル、N,N-ジ[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(2-6C)アルカノイルアミノ、(3-6C)アルケノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(3-6C)アルケノイルアミノ、(3-6C)アルキノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(3-6C)アルキノイルアミノ、N-(1-6C)アルキルスルファモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、式

【化2】

Q¹-X¹-

[式中、

X^1 は、直接結合であるか、あるいはO、S、SO、SO₂、N(R⁴)、CO、CH(OR⁴)、CON(R⁴)、N(R⁴)CO、SO₂N(R⁴)、N(R⁴)SO₂、OC(R⁴)₂、SC(R⁴)₂、およびN(R⁴)C(R⁴)₂から選択され、R⁴は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；Q¹は、アリール、アリール-(1-6C)アルキル、(3-7C)シクロアルキル、(3-7C)シクロアルキル-(1-6C)アルキル、(3-7C)シクロアルケニル、(3-7C)シクロアルケニル-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；あるいは(R¹)_mが(1-3C)アルキレンジオキシであり；

R¹置換基中の(2-6C)アルキレン鎖における隣接炭素原子が、O、S、SO、SO₂、N(R⁵)、CO、CH(OR⁵)、CON(R⁵)、N(R⁵)CO、SO₂N(R⁵)、N(R⁵)SO₂、CH=CH、およびC-Cから選択される基の鎖中への挿入によって必要に応じて隔離されてもよく、R⁵は水素もしくは(1-6C)アルキルであるか、あるいは挿入基がN(R⁵)であるとき、R⁵は(2-6C)アルカノイルであってよく；

R¹置換基中のCH₂=CH-基またはHC-C基が、ハロゲノ、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルコキシカルボニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、アミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルキルアミノ-(1-6C)アルキル、およびジ-[(1-6C)アルキル]アミノ-(1-6C)アルキルから選択される置換基を、必要に応じて末端のCH₂=位置またはHC-C位置に有していてもよい]で示される基、式

【化3】

Q²-X²-

[式中、

X^2 は、直接結合であるか、あるいはCOとN(R⁶)COから選択され、R⁶は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；Q²は、アリール、アリール-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R¹置換基中のCH基、CH₂基、またはCH₃基が、それぞれの前記CH基、CH₂基、またはCH₃基上に、1個以上のハロゲノ置換基もしくは(1-6C)アルキル置換基、またはヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルコキシ、(1-6C)アルキルチオ、(1-6C)アルキルスルフィニル、(1-6C)アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(1-6C)アルコキシカルボニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキルスルファモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、およびN-(1-6C)アルキル-(1-6C)アルカンスルホニルアミノから選択される置換基を必要に応じて有していてもよい]で示される基、式

【化4】

-X³-Q³

[式中、

X^3 は、直接結合であるか、あるいは0、S、SO、SO₂、N(R⁷)、CO、CH(OR⁷)、CON(R⁷)、N(R⁷)CO、SO₂N(R⁷)、N(R⁷)SO₂、C(R⁷)₂O、C(R⁷)₂S、およびN(R⁷)C(R⁷)₂から選択され、R⁷は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；Q³は、アリール、アリール-(1-6C)アルキル、(3-7C)シクロアルキル、(3-7C)シクロアルキル-(1-6C)アルキル、(3-7C)シクロアルケニル、(3-7C)シクロアルケニル-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R¹上の置換基中のアリール基、ヘテロアリール基、またはヘテロサイクリル基が、ハロゲノ、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルキル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、(1-6C)アルコキシ、(2-6C)アルケニルオキシ、(2-6C)アルキニルオキシ、(1-6C)アルキルチオ、(1-6C)アルキルスルフィニル、(1-6C)アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(1-6C)アルコキシカルボニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキルスルファモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、およびN-(1-6C)アルキル-(1-6C)アルカンスルホニルアミノから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個、2個、もしくは3個の置換基を必要に応じて有していてもよい]で示される基、式

【化5】

-X⁴-R⁸

[式中、

X^4 は、直接結合であるか、あるいは0とN(R⁹)から選択され、R⁹は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；R⁸は、ハロゲノ-(1-6C)アルキル、ヒドロキシ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルコキシ-(1-6C)アルキル、シアノ-(1-6C)アルキル、アミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルキルアミノ-(1-6C)アルキル、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ-(1-6C)アルキル、(2-6C)アルカノイルアミノ-(1-6C)アルキル、または(1-6C)アルコキシカルボニルアミノ-(1-6C)アルキルである]で示される基、または式

【化6】

-X⁵-Q⁴

[式中、

X^5 は、直接結合であるか、あるいは0、N(R¹⁰)、およびCOから選択され、R¹⁰は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；Q⁴は、ハロゲノ、(1-6C)アルキル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、および(1-6C)アルコキシから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個もしくは2個の置換基を必要に応じて有していてもよいアリール、アリール-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R¹上の置換基中のヘテロサイクリル基は、1個もしくは2個のオキソ置換基またはチオキソ置換基を必要に応じて有していてもよい]で示される基、から選択され；

nは、0、1、2、または3であり；

各R³基は、ハロゲノ、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルキル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、(1-6C)アルコキシ、(2-6C)アルケニルオキシ、(2-6C)アルキニルオキシ、(1-6C)アルキルチオ、(1-6C)アルキルスルフィニル、(1-6C)アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(1-6C)アルコキシカルボニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイ

ル、N,N-ジ[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(2-6C)アルカノイルアミノ、(3-6C)アルケノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(3-6C)アルケノイルアミノ、(3-6C)アルキノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(3-6C)アルキノイルアミノ、N-(1-6C)アルキルスルファモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、または式

【化7】

-X⁶-R¹¹

[式中、X⁶は、直接結合であるか、あるいは0とN(R¹²)から選択され、R¹²は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；R¹¹は、ハロゲノ-(1-6C)アルキル、ヒドロキシ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルコキシ-(1-6C)アルキル、シアノ-(1-6C)アルキル、アミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルキルアミノ-(1-6C)アルキル、またはジ-[(1-6C)アルキル]アミノ-(1-6C)アルキルである]で示される基であり；

Z²はC-CまたはC(R¹³)=C(R¹³)基であって、各R¹³は、同一であっても異なっていてもよく、水素もしくは(1-6C)アルキルであり；そして

R¹⁴は、ハロゲノ、シアノ、イソシアノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、(1-6C)アルコキシカルボニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、N-(1-6C)アルキルスルファモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、ハロゲノ-(1-6C)アルキル、ヒドロキシ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルコキシ-(1-6C)アルキル、シアノ-(1-6C)アルキル、アミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルキルアミノ-(1-6C)アルキル、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ-(1-6C)アルキル、(2-6C)アルカノイルアミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルコキシカルボニルアミノ-(1-6C)アルキル、式

【化8】

-X⁷-Q⁵

[式中

X⁷は、直接結合であるか、あるいはCO、CH(OR¹⁵)、CON(R¹⁵)、またはSO₂N(R¹⁵)から選択され、R¹⁵は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；Q⁵は、アリール、アリール-(1-6C)アルキル、(3-7C)シクロアルキル、(3-7C)シクロアルキル-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R¹⁴置換基中のCH基、CH₂基、またはCH₃基が、それぞれの前記CH基、CH₂基、またはCH₃基上に、1個以上のハロゲノ置換基もしくは(1-6C)アルキル置換基、またはヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルコキシ、(1-6C)アルキルチオ、(1-6C)アルキルスルフィニル、(1-6C)アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(1-6C)アルコキシカルボニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキル-(2-6C)アルカノイルアミノ、N-(1-6C)アルキルスルファモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、およびN-(1-6C)アルキル-(1-6C)アルカンスルホニルアミノから選択される置換基を必要に応じて有していてもよい]で示される基、式

【化9】

-X⁸-Q⁶

[式中、

X⁸は、直接結合であるか、あるいはO、S、SO、SO₂、N(R¹⁶)、CO、CH(OR¹⁶)、CON(R¹⁶)、N(R¹⁶)CO、SO₂N(R¹⁶)、N(R¹⁶)SO₂、C(R¹⁶)₂O、C(R¹⁶)₂S、およびN(R¹⁶)C(R¹⁶)₂から選択され、R¹⁶は水素もしくは(1-6C)アルキルであり；Q⁶は、アリール、アリール-(1-6C)ア

ルキル、(3-7C)シクロアルキル、(3-7C)シクロアルキル-(1-6C)アルキル、(3-7C)シクロアルケニル、(3-7C)シクロアルケニル-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R^{14} 上の置換基中のアリール基、ヘテロアリール基、またはヘテロサイクリル基が、ハロゲノ、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルキル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、(1-6C)アルコキシ、(2-6C)アルケニルオキシ、(2-6C)アルキニルオキシ、(1-6C)アルキルチオ、(1-6C)アルキルスルフィニル、(1-6C)アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(1-6C)アルコキカルボニル、 N -(1-6C)アルキルカルバモイル、 N,N -ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、(2-6C)アルカノイルアミノ、 N -(1-6C)アルキル-(2-6C)アルカノイルアミノ、 N -(1-6C)アルキルスルファモイル、 N,N -ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、(1-6C)アルカンスルホニルアミノ、および N -(1-6C)アルキル-(1-6C)アルカンスルホニルアミノから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個、2個、もしくは3個の置換基を必要に応じて有してもよい]で示される基、式

【化10】

$-X^9-R^{17}$

[式中、 X^9 は、直接結合であるか、あるいは0と $N(R^{18})$ から選択され、 R^{18} は水素もしくは(1-6C)アルキルであり； R^{17} は、ハロゲノ-(1-6C)アルキル、ヒドロキシ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルコキシ-(1-6C)アルキル、シアノ-(1-6C)アルキル、アミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルキルアミノ-(1-6C)アルキル、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ-(1-6C)アルキル、(2-6C)アルカノイルアミノ-(1-6C)アルキル、または(1-6C)アルコキカルボニルアミノ-(1-6C)アルキルである]で示される基、または式

【化11】

$-X^{10}-Q^7$

[式中、

X^{10} は、直接結合であるか、あるいは0、 $N(R^{19})$ 、およびC0から選択され、 R^{19} は水素もしくは(1-6C)アルキルであり； Q^7 は、ハロゲノ、(1-6C)アルキル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、および(1-6C)アルコキシから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個もしくは2個の置換基を必要に応じて有してもよいアリール、アリール-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R^{14} 上の置換基中のヘテロサイクリル基が、1個もしくは2個のオキソ基またはチオキソ基を必要に応じて有してもよい]で示される基から選択される]で示されるキリノン誘導体、または前記誘導体の医薬として許容されうる塩。

【請求項2】

R^1 、 R^2 、 R^3 、 Z^1 、 Z^2 、 m 、および n が、請求項1記載の意味のいずれかを有し；

R^{14} が、ハロゲノ、シアノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、(1-6C)アルコキカルボニル、 N -(1-6C)アルキルカルバモイル、 N,N -ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、(2-6C)アルカノイル、 N -(1-6C)アルキルスルファモイル、 N,N -ジ-[(1-6C)アルキル]スルファモイル、ハロゲノ-(1-6C)アルキル、ヒドロキシ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルコキシ-(1-6C)アルキル、シアノ-(1-6C)アルキル、アミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルキルアミノ-(1-6C)アルキル、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ-(1-6C)アルキル、(2-6C)アルカノイルアミノ-(1-6C)アルキル、式

【化12】

$-X^7-Q^5$

〔式中、

X^7 は直接結合またはCOであり； Q^5 は、アリール、アリール-(1-6C)アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R^{14} 置換基中の CH_2 基または CH_3 基が、それぞれの前記 CH_2 基または CH_3 基上に、1個以上のハロゲン置換基もしくは(1-6C)アルキル置換基、またはヒドロキシ、シアノ、アミノ、(1-6C)アルコキシ、(1-6C)アルキルチオ、(1-6C)アルキルスルフィニル、(1-6C)アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、(2-6C)アルカノイルアミノ、およびN-(1-6C)アルキル-(2-6C)アルカノイルアミノから選択される置換基を必要に応じて有していてもよい]で示される基、式

【化13】

- X^8 - Q^6

〔式中、

X^8 は、直接結合であるか、あるいは0、 $N(R^{16})$ 、 $CON(R^{16})$ 、 $N(R^{16})CO$ 、および $C(R^{16})_2O$ から選択され、 R^{16} は水素もしくは(1-6C)アルキルであり； Q^6 は、ヘテロアリール、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル、ヘテロサイクリル、またはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R^{14} 上の置換基中のアリール基、ヘテロアリール基、またはヘテロサイクリル基が、ハロゲノ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、アミノ、カルバモイル、(1-6C)アルキル、(2-8C)アルケニル、(2-8C)アルキニル、(1-6C)アルコキシ、(1-6C)アルキルスルホニル、N-(1-6C)アルキルカルバモイル、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル、および(2-6C)アルカノイルから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個、2個、または3個の置換基を必要に応じて有していてもよいか、あるいは式

【化14】

- X^9 - R^{17}

〔式中、 X^9 は、直接結合であるか、あるいは0と $N(R^{18})$ から選択され、 R^{18} は水素もしくは(1-6C)アルキルであり； R^{17} は、ヒドロキシ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルコキシ-(1-6C)アルキル、シアノ-(1-6C)アルキル、アミノ-(1-6C)アルキル、(1-6C)アルキルアミノ-(1-6C)アルキル、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ-(1-6C)アルキル、(2-6C)アルカノイルアミノ-(1-6C)アルキル、または(1-6C)アルコキカルボニルアミノ-(1-6C)アルキルである]で示される基から選択される1個の置換基を必要に応じて有していてもよい]で示される基、および式

【化15】

- X^{10} - Q^7

〔式中、

式中、 X^{10} は、直接結合であるか、あるいは0、 $N(R^{19})$ 、およびCOから選択され、 R^{19} は水素もしくは(1-6C)アルキルであり； Q^7 は、ハロゲノ、(1-6C)アルキル、および(1-6C)アルコキシから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個もしくは2個の置換基を必要に応じて有していてもよいヘテロサイクリルまたはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキルであり；

R^{14} 上の置換基中のヘテロサイクリル基が、1個または2個のオキソ置換基を必要に応じて有していてもよい]で示される基から選択される、請求項1記載の式1のキノリン誘導体、またはまたは前記誘導体の医薬として許容されうる塩。

【請求項3】

Z^1 が0またはNHであり；

m が1であって、 R^1 基が5位、6位、もしくは7位に位置するか、または m が2であって、各 R

¹基が、同一であっても異なっていてもよく、5位と7位、もしくは6位と7位に位置し、R¹が、ヒドロキシ、アミノ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、ベンチ-4-イニルオキシ、ヘキシ-5-イニルオキシ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、アセトアミド、プロピオンアミド、2-イミダゾール-1-イルエトキシ、2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)エトキシ、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、テトラヒドロピラン-4-イルオキシ、2-ピロリジン-1-イルエトキシ、3-ピロリジン-1-イルプロポキシ、4-ピロリジン-1-イルブトキシ、ピロリジン-3-イルオキシ、ピロリジン-2-イルメトキシ、2-ピロリジン-2-イルエトキシ、3-ピロリジン-2-イルプロポキシ、2-モルホリノエトキシ、3-モルホリノプロポキシ、4-モルホリノブトキシ、2-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)エトキシ、3-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)プロポキシ、2-ピペリジノエトキシ、3-ピペリジノプロポキシ、4-ピペリジノブトキシ、ピペリジン-3-イルオキシ、ピペリジン-4-イルオキシ、ピペリジン-3-イルメトキシ、ピペリジン-4-イルメトキシ、2-ピペリジン-3-イルエトキシ、3-ピペリジン-3-イルプロポキシ、2-ピペリジン-4-イルエトキシ、3-ピペリジン-4-イルプロポキシ、2-ホモピペリジン-1-イルエトキシ、3-ホモピペリジン-1-イルプロポキシ、2-ピペラジン-1-イルエトキシ、3-ピペラジン-1-イルプロポキシ、4-ピペラジン-1-イルブトキシ、2-ホモピペラジン-1-イルエトキシ、および3-ホモピペラジン-1-イルプロポキシから選択され；

R¹置換基中の(2-6C)アルキレン鎖における隣接炭素原子が、0、NH、N(Me)、CH=CH、およびC-Cから選択される基の鎖中への挿入によって必要に応じて隔離されてもよく；

R¹置換基中のCH₂基またはCH₃基が、それぞれの前記CH₂基またはCH₃基上に、1個以上のフルオロ基もしくはクロロ基、またはヒドロキシ、アミノ、メトキシ、メチルスルホニル、メチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、N-イソプロピル-N-メチルアミノ、N-メチル-N-プロピルアミノ、およびアセトキシから選択される置換基を必要に応じて有していてもよく；

R¹上の置換基中のヘテロアリール基またはヘテロサイクリル基が、フルオロ、クロロ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、アミノ、カルバモイル、メチル、エチル、メトキシ、N-メチルカルバモイル、およびN,N-ジメチルカルバモイルから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個または2個の置換基を必要に応じて有していてもよく、R¹置換基中のピロリジン-2-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基、またはホモピペラジン-1-イル基が、アリル、メチルスルホニル、アセチル、2-フルオロエチル、3-フルオロプロピル、2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル、シアノメチル、2-アミノエチル、3-アミノプロピル、2-メチルアミノエチル、3-メチルアミノプロピル、2-ジメチルアミノエチル、3-ジメチルアミノプロピル、2-ピロリジン-1-イルエチル、3-ピロリジン-1-イルプロピル、2-モルホリノエチル、3-モルホリノプロピル、2-ピペリジノエチル、3-ピペリジノプロピル、2-ピペラジン-1-イルエチル、または3-ピペラジン-1-イルプロピルでN-置換されていてもよく、前記置換基の最後から8つがそれぞれ、フルオロ、クロロ、メチル、およびメトキシから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個もしくは2個の置換基を必要に応じて有していてもよく；

R¹上の置換基中のヘテロサイクリル基が、1個もしくは2個のオキソ置換基を必要に応じて有していてもよく；

nが0または1であって、R³基が存在する場合は、R³基が、ベンゾフラン-7-イル基の5位または6位に位置し、フルオロ、クロロ、ブロモ、トリフルオロメチル、シアノ、ヒドロキシ、メチル、エチル、ビニル、アリル、エチニル、メトキシ、およびエトキシから選択され；

Z²がC-C基またはCH=CH基であり；

R¹⁴が、シアノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、アセチル、プロピオニル、クロロメチル、2-クロロエチル、3-クロロプロピル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロ

キシエチル、3-ヒドロキシプロピル、メトキシメチル、2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル、シアノメチル、2-シアノエチル、3-シアノプロピル、メチルアミノメチル、エチルアミノメチル、2-メチルアミノエチル、3-メチルアミノプロピル、2-エチルアミノエチル、3-エチルアミノプロピル、ジメチルアミノメチル、2-ジメチルアミノエチル、3-ジメチルアミノプロピル、アセトアミドメチル、2-アセトアミドエチル、および3-アセトアミドプロピルから、あるいは式

【化16】

-X⁷-Q⁵

[式中、X⁷は直接結合またはCOであり；Q⁵は、1-ピロリジニル、モルホリノ、1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル、ピペリジノ、1-ホモピペリジニル、ピペラジン-1-イル、ホモピペラジン-1-イル、1-ピロリジニルメチル、モルホリノメチル、ピペリジノメチル、1-ホモピペリジニルメチル、1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イルメチル、ピペラジン-1-イルメチル、ホモピペラジン-1-イルメチル、または3-モルホリノプロピルである]で示される基から選択され；

R¹⁴置換基中のCH₂基またはCH₃基が、それぞれの前記CH₂基またはCH₃基上に、1個以上のフルオロ基、クロロ基、もしくはメチル基、またはヒドロキシ、アミノ、メトキシ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、アセトキシ、アセトアミド、およびN-メチルアセトアミドから選択される置換基を必要に応じて有していてもよく；

R¹⁴上の置換基中のヘテロサイクリル基が、ヒドロキシ、アミノ、カルバモイル、メチル、エチル、アリル、2-プロピニル、メトキシ、メチルスルホニル、N-メチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、およびアセチルから選択される、同一であっても異なっていてもよい1個、2個、または3個の置換基を必要に応じて有していてもよく、あるいは式

【化17】

-X⁹-R¹⁷

[式中、X⁹は直接結合であり；R¹⁷は、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル、シアノメチル、アミノメチル、メチルアミノメチル、ジメチルアミノメチル、アセトアミドメチル、メトキシカルボニルアミノメチル、エトキシカルボニルアミノメチル、またはtert-ブトキシカルボニルアミノメチルである]で示される基から選択される1個の置換基を必要に応じて有していてもよく；

R¹⁴上の置換基中のヘテロサイクリル基が、1個または2個のオキソ置換基を必要に応じて有していてもよい；

請求項1記載の式1のキノリン誘導体、または前記誘導体の医薬として許容されうる酸付加塩。

【請求項4】

R¹、R²、R³、R¹⁴、Z²、m、およびnが請求項1に記載の意味のいずれかを有し、Z¹がNHである、請求項1記載の式1のキノリン誘導体、または前記誘導体の医薬として許容されうる塩。

【請求項5】

Z¹がNHであり；

mが2であって、第1のR¹基が6-メトキシ基であり、第2のR¹基が7位に位置していて、メトキシ、エトキシ、2-フルオロエトキシ、2-クロロエトキシ、3-フルオロプロポキシ、3-クロロプロポキシ、2-メチルスルホニルエトキシ、3-メチルスルホニルプロポキシ、2-(2-クロロエトキシ)エトキシ、2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ、2-ピロリジン-1-イルエトキシ、3-ピロリジン-1-イルプロポキシ、2-モルホリノエトキシ、3-モルホリノプロポキシ、2-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)エトキシ、3-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)プロポキシ、2-ピペリジノエトキシ、3-ピペリジノプロポキシ、ピペリジン-3-イルメトキシ、N-メチルピペリジン-3-イルメトキシ、ピ

ペリジン-4-イルメトキシ、N-メチルピペリジン-4-イルメトキシ、2-ピペリジン-3-イルエトキシ、2-(N-メチルピペリジン-3-イル)エトキシ、3-ピペリジン-3-イルプロポキシ、3-(N-メチルピペリジン-3-イル)プロポキシ、2-ピペリジン-4-イルエトキシ、2-(N-メチルピペリジン-4-イル)エトキシ、3-ピペリジン-4-イルプロポキシ、3-(N-メチルピペリジン-4-イル)プロポキシ、2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-アリルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-メチルスルホニルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、2-(4-シアノメチルピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(4-シアノメチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、2-[4-(2-フルオロエチル)ピペラジン-1-イル]エトキシ、3-[4-(2-フルオロエチル)ピペラジン-1-イル]プロポキシ、2-(3-オキソピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(3-オキソピペラジン-1-イル)プロポキシ、2-(2-ピロリジン-1-イルエトキシ)エトキシ、2-(2-モルホリノエトキシ)エトキシ、2-(2-ピペリジノエトキシ)エトキシ、および2-[2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エトキシ]エトキシから選択され；

nが0または1であって、R³基が存在する場合は、R³基がベンゾフラン-7-イル基の5位に位置し、クロロとプロモから選択され；

-Z²-R¹⁴基がベンゾフラン-7-イル基の4位に位置していて、Z²がC-C基またはCH=CH基であり；そして

R¹⁴が、シアノ、ホルミル、カルボキシ、カルバモイル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N-(2-メトキシエチル)カルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルカルバモイル、アセチル、プロピオニル、クロロメチル、2-クロロエチル、3-クロロプロピル、ヒドロキシメチル、2-ヒドロキシエチル、3-ヒドロキシプロピル、メトキシメチル、2-メトキシエチル、3-メトキシプロピル、ジメチルアミノメチル、2-ジメチルアミノエチル、3-ジメチルアミノプロピル、1-ピロリジニルカルボニル、モルホリノカルボニル、1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イルカルボニル、ピペリジノカルボニル、ピペラジン-1-イルカルボニル、1-ピロリジニルメチル、モルホリノメチル、ピペリジノメチル、1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イルメチル、ピペラジン-1-イルメチル、および3-モルホリノピロピルから選択される；

請求項1記載の式1のキノリン誘導体、または前記誘導体の医薬として許容されうる酸付加塩。

【請求項6】

Z¹がNHであり；

mが2であって、第1のR¹基が6-メトキシ基であり、第2のR¹基が7位に位置していて、メトキシ、エトキシ、2-フルオロエトキシ、2-クロロエトキシ、3-フルオロプロポキシ、3-クロロプロポキシ、2-(2-クロロエトキシ)エトキシ、2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ、2-ピロリジン-1-イルエトキシ、3-ピロリジン-1-イルプロポキシ、2-モルホリノエトキシ、3-モルホリノプロポキシ、2-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)エトキシ、3-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)プロポキシ、2-ピペリジノエトキシ、3-ピペリジノプロポキシ、2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-アリルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-メチルスルホニルピペラジン-1-イル)プロポキシ、2-(4-アセチルピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(4-シアノメチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、2-[4-(2-フルオロエチル)ピペラジン-1-イル]エトキシ、3-[4-(2-フルオロエチル)ピペラジン-1-イル]プロポキシ、2-(3-オキソピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(3-オキソピペラジン-1-イル)プロポキシ、および2-(2-ピロリジン-1-イルエトキシ)エトキシから選択され；

nが0または1であって、R³がベンゾフラン-7-イル基の5位に位置するクロロ基であり；

-Z²-R¹⁴基がベンゾフラン-7-イル基の4位に位置していて、Z²がC-C基であり；そして

R¹⁴が、ヒドロキシメチル、メトキシメチル、ジメチルアミノメチル、1-ピロリジニルメチル、モルホリノメチル、ピペリジノメチル、1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チア

ジン-4-イルメチル、およびピペラジン-1-イルメチルから選択される；
請求項1記載の式Iのキノリン誘導体、または前記誘導体の医薬として許容されうる酸付加塩。

【請求項7】

Z^1 がNHであり；

m が2であって、第1の R^1 基が6-メトキシ基であり、第2の R^1 基が7位に位置していて、メトキシ、エトキシ、2-フルオロエトキシ、2-クロロエトキシ、3-フルオロプロポキシ、3-クロロプロポキシ、2-(2-クロロエトキシ)エトキシ、2-(2-メトキシエトキシ)エトキシ、2-ピロリジン-1-イルエトキシ、3-ピロリジン-1-イルプロポキシ、2-モルホリノエトキシ、3-モルホリノプロポキシ、2-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)エトキシ、3-(1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イル)プロポキシ、2-ピペリジノエトキシ、3-ピペリジノプロポキシ、2-(4-メチルピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(4-メチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-アリルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-メチルスルホニルピペラジン-1-イル)プロポキシ、3-(4-アセチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、2-(4-シアノメチルピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(4-シアノメチルピペラジン-1-イル)プロポキシ、2-[4-(2-フルオロエチル)ピペラジン-1-イル]エトキシ、3-[4-(2-フルオロエチル)ピペラジン-1-イル]プロポキシ、2-(3-オキソピペラジン-1-イル)エトキシ、3-(3-オキソピペラジン-1-イル)プロポキシ、および2-(2-ピロリジン-1-イル)エトキシから選択され；

n が0または1であって、 R^3 が1,3-ベンゾジオキソール-4-イル基の5位に位置するクロロ基であり；

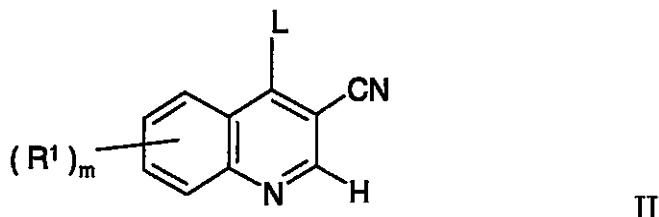
$-Z^2-R^{14}$ 基がベンゾフラン-7-イル基の4位に位置していて、 Z^2 が $CH=CH$ 基であり；そして R^{14} が、シアノ、カルボキシ、カルバモイル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N-(2-メトキシエチル)カルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルカルバモイル、アセチル、プロピオニル、1-ピロリジニルカルボニル、モルホリノカルボニル、1,1-ジオキソテトラヒドロ-4H-1,4-チアジン-4-イルカルボニル、ピペリジノカルボニル、およびピペラジン-1-イルカルボニルから選択される；

請求項1記載の式Iのキノリン誘導体、または前記誘導体の医薬として許容されうる酸付加塩。

【請求項8】

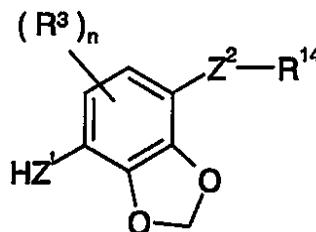
(a) 式II

【化18】



(式中、Lは置換可能な基であり、mと R^1 は、官能基が存在する場合は、官能基が必要に応じて保護されること以外は、前記請求項1に記載の意味のいずれかを有する)のキノリンと、式III

【化19】

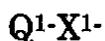


III

[式中、Z¹は、O、S、またはN(R²)であり、n、R³、R²、Z²、およびR¹⁴は、官能基が存在する場合は、官能基が必要に応じて保護されること以外は、請求項1に記載の意味のいずれかを有する]の化合物とを反応させ、次いで保護基が存在する場合は、保護基を従来の手段によって除去すること；

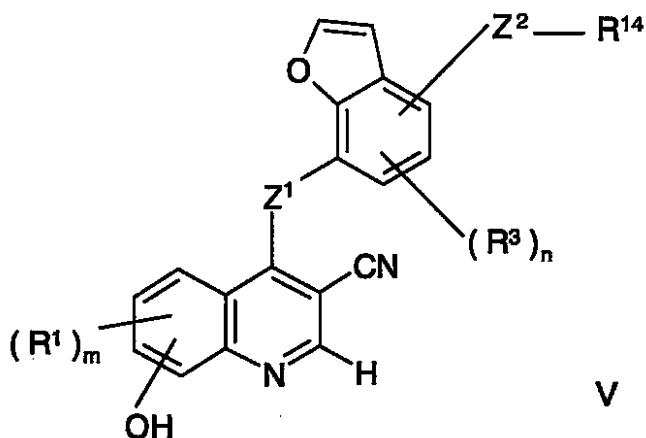
(b) 少なくとも1個のR¹基が、式

【化20】



[式中、Q¹は、アリール-(1-6C)アルキル基、(3-7C)シクロアルキル-(1-6C)アルキル基、(3-7C)シクロアルケニル-(1-6C)アルキル基、ヘテロアリール-(1-6C)アルキル基、もしくはヘテロサイクリル-(1-6C)アルキル基、または置換されていてもよいアルキル基であり、X¹は酸素原子である]で示される基である、という場合の式Iの化合物の製造に対しては、適切な脱水剤の存在下にて、式V

【化21】



V

(式中、m、R¹、Z¹、n、R³、Z²、およびR¹⁴は、官能基が存在する場合は、官能基が必要に応じて保護されること以外は、請求項1に記載の意味のいずれかを有する)のキノリンと、必要に応じて官能基が保護されている式Q¹-OHの適切なアルコールとを組合せ、カップリングさせ、次いで保護基が存在する場合は、保護基を従来の手段によって除去すること；

(c) R¹が2-ホモピペリジン-1-イルエトキシや3-ジメチルアミノプロポキシ等のアミノ置換(1-6C)アルコキシ基である、という場合の式Iの化合物の製造に対しては、R¹がハロゲノ置換(1-6C)アルコキシ基である場合の式Iの化合物と、ヘテロサイクリル化合物または適切なアミンとを反応させること；

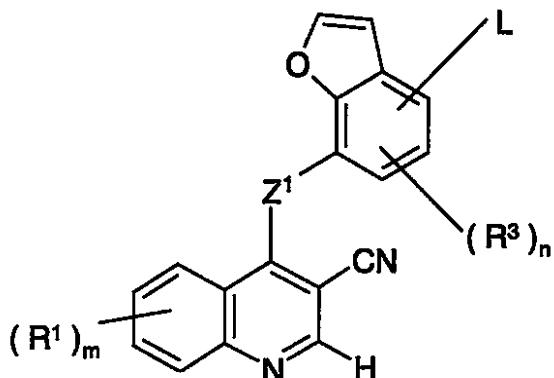
(d) R¹基が、(1-6C)アルコキシもしくは置換(1-6C)アルコキシ、または(1-6C)アルキルアミノもしくは置換(1-6C)アルキルアミノを含む、という場合の式Iの化合物の製造に対しては、R¹基が必要に応じてヒドロキシ基または第一もしくは第二アミノ基を含む場合の式Iのキノリン誘導体をアルキル化すること；

(e) Z¹がSO基またはSO₂基であるか、R¹基もしくはR³置換基が(1-6C)アルキルスルフィル基または(1-6C)アルキルスルホニル基であるか、あるいはR¹、R³、もしくはR¹⁴置換

基がSO基またはSO₂基を含む、という場合の式Iの化合物の製造に対しては、Z¹がS基であるか、R¹もしくはR³置換基が(1-6C)アルキルチオ基であるか、あるいはR¹、R³、もしくはR¹⁴置換基が必要に応じてS基を含む、という場合の式Iの化合物を酸化すること；

(f) 式VI

【化22】



VI

(式中、Lは置換可能な基であり、m、R¹、Z¹、n、およびR³は、官能基が存在する場合は、官能基が必要に応じて保護されること以外は、請求項1記載の意味のいずれかを有する)の化合物と、式VII

【化23】

HZ²—R¹⁴

VII

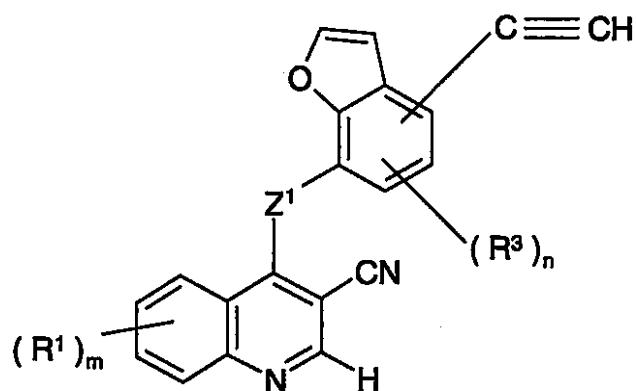
[式中、Z²はC=C基またはC(R¹³)=C(R¹³)基であり、R¹³とR¹⁴は、官能基が存在する場合は、官能基が必要に応じて保護されること以外は、請求項1記載の意味のいずれかを有する]の化合物とを反応させ、次いで保護基が存在する場合は、保護基を従来の手段によって除去すること；

(g) R¹⁴がカルボキシ基である式Iの化合物の製造に対しては、R¹⁴が(1-6C)アルコキシカルボニル基である式Iの化合物を開裂させること；

(h) R¹⁴がカルボキシ基である式Iの化合物と適切なアミンとを反応させて、R¹⁴が、カルバモイル基、N-(1-6C)アルキルカルバモイル基、N,N-ジ-[(1-6C)アルキル]カルバモイル基、またはヘテロサイクリカルボニルアミノ基である式Iのさらなる化合物を形成させること；または

(i) 式VIII

【化24】



VIII

(式中、 m 、 R^1 、 Z^1 、 n 、および R^3 は、官能基が存在する場合は、官能基が必要に応じて保護されること以外は、請求項1記載の意味のいずれかを有する)の化合物と、式IX

【化25】

$L-R^{14}$ IX

(式中、 L は置換可能な基であり、 R^{14} は、官能基が存在する場合は、官能基が必要に応じて保護されること以外は、請求項1記載の意味のいずれかを有する)の化合物とをカップリング反応させ、次いで保護基が存在する場合は、保護基を従来の手段によって除去すること;

を含み、式Iのキノリン誘導体の医薬として許容されうる塩が必要とされるときは、従来の手順を使用して得ることができる、請求項1記載の式Iのキノリン誘導体または前記誘導体の医薬として許容されうる塩の製造法。

【請求項9】

請求項1記載の式Iのキノリン誘導体または前記誘導体の医薬として許容されうる塩を、医薬として許容されうる希釈剤またはキャリヤーと関連させて含む医薬組成物。

【請求項10】

療法による人体もしくは動物体の処置法において使用するための、式Iのキノリン誘導体または前記誘導体の医薬として許容されうる塩。

【請求項11】

癌の処置に対して使用するための、請求項1記載の式Iのキノリン誘導体または前記誘導体の医薬として許容されうる塩。

【請求項12】

充実性腫瘍疾患の封じ込めおよび/または処置における増殖抑制薬として使用するための医薬の製造における、請求項1記載の式Iのキノリン誘導体または前記誘導体の医薬として許容されうる塩の使用。

【請求項13】

充実性腫瘍疾患の封じ込めおよび/または処置における抗浸潤薬として使用するための医薬の製造における、請求項1記載の式Iのキノリン誘導体または前記誘導体の医薬として許容されうる塩の使用。

【請求項14】

請求項1記載の式Iのキノリン誘導体または前記誘導体の医薬として許容されうる塩を人体もしくは動物体に投与することを含む、人体もしくは動物体の治療方法。