

【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1月31日(2019.1.31)

【公表番号】特表2018-501287(P2018-501287A)

【公表日】平成30年1月18日(2018.1.18)

【年通号数】公開・登録公報2018-002

【出願番号】特願2017-536301(P2017-536301)

【国際特許分類】

C 07 D 401/12 (2006.01)
C 07 D 403/12 (2006.01)
A 61 K 31/55 (2006.01)
A 61 K 31/501 (2006.01)
C 07 D 451/04 (2006.01)
A 61 K 31/46 (2006.01)
C 07 D 453/02 (2006.01)
C 07 D 405/12 (2006.01)
C 07 D 405/14 (2006.01)
C 07 D 401/14 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
A 61 K 31/506 (2006.01)
C 07 D 413/14 (2006.01)
A 61 K 45/00 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 35/02 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 19/06 (2006.01)
A 61 P 19/00 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 1/16 (2006.01)
A 61 P 37/04 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 21/00 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 1/18 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 31/04 (2006.01)
A 61 P 39/02 (2006.01)
A 61 P 5/00 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P	33/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/337	(2006.01)
A 6 1 K	33/24	(2019.01)
A 6 1 K	31/517	(2006.01)
A 6 1 K	31/437	(2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	401/12	
C 0 7 D	403/12	C S P
A 6 1 K	31/55	
A 6 1 K	31/501	
C 0 7 D	451/04	
A 6 1 K	31/46	
C 0 7 D	453/02	
C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	405/14	
C 0 7 D	401/14	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/506	
C 0 7 D	413/14	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	43/00	1 2 1
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	37/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	39/02	
A 6 1 P	5/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	33/00	
A 6 1 K	31/337	

A 6 1 K 33/24
A 6 1 K 31/517
A 6 1 K 31/437
A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成30年12月14日(2018.12.14)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

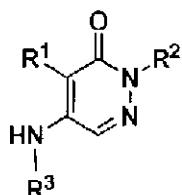
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)

【化66】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；R²は、C₁～₄アルキル、C₂～₄アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³は、3～12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

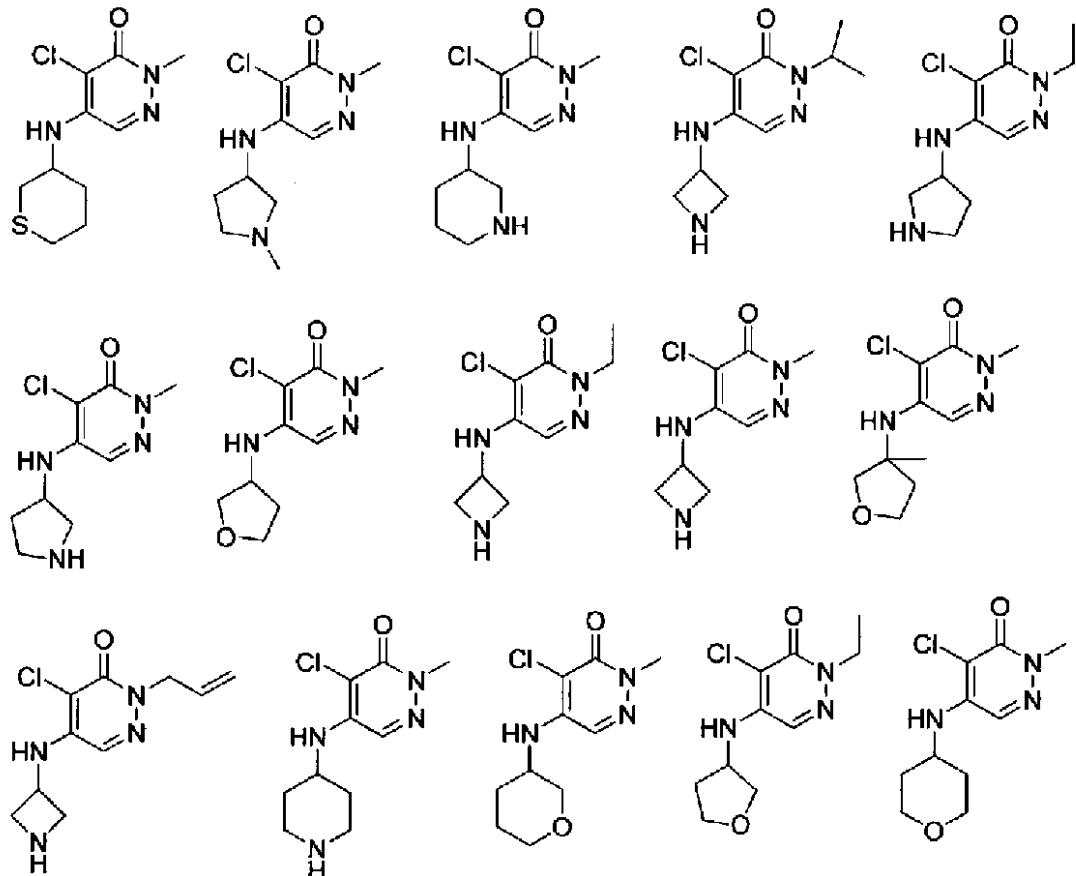
各々のR^bは、水素、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、C₁～₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、C₁～₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c；

) - R^c、- C(O) - O R^c、- S(O) - R^c、- S(O)₂ - R^c、- N(R^c) - C(O) - R^c、- N(R^c) - S(O) - R^c、- N(R^c) - C(O) - N(R^c)₂、および- N(R^c) - S(O)₂ - R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

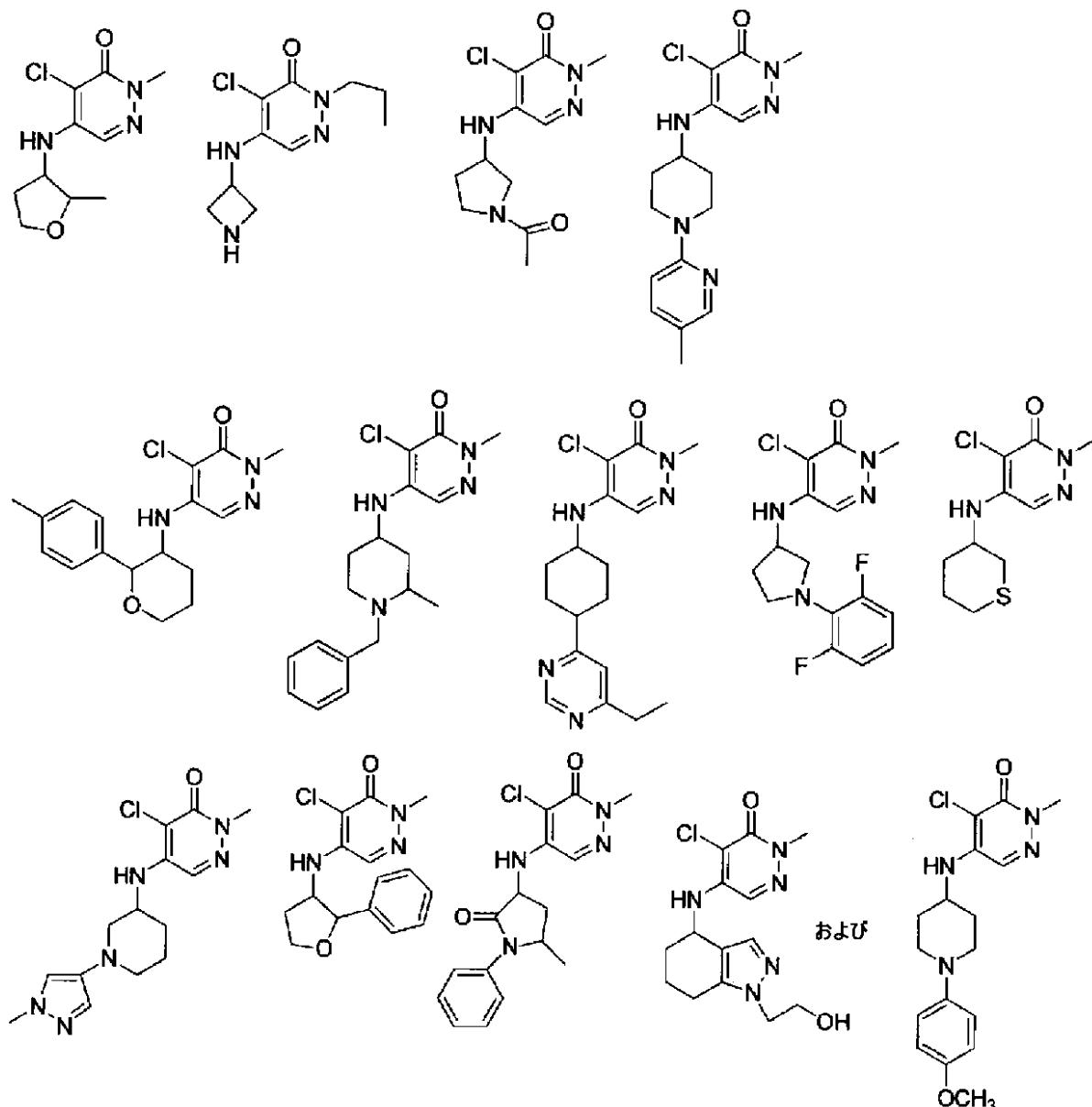
各々のR^cは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物であって、

但し、前記化合物が、

【化67-1】



【化 6 7 - 2】



からなる群から選択されないことを条件とする、化合物またはその塩。

【請求項 2】

R¹ はクロロである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

R² は、メチル、イソプロピル、エチル、シクロプロピルメチル、2-ブテン-1-イルである、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R³ はピペリジル環またはアゼパニル環であり、ピペリジル環またはアゼパニル環は、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N

(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項5】

R³はピペリジル環であり、ピペリジル環は、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

R³はアゼパニル環であり、アゼパニル環は、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項7】

R³はピペリジル環またはアゼパニル環であり、ピペリジル環またはアゼパニル環は、C_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 8】

R^3 はピペリジル環であり、ピペリジル環は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキルは、 R^b 、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

R^3 はアゼパニル環であり、アゼパニル環は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキルは、 R^b 、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R^2 は、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{2\sim 4}$ アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R^3 はピペリジル環またはアゼパニル環であり、ピペリジル環またはアゼパニル環は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキルは、 R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R^2 は、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{2\sim 4}$ アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R^3 はピペリジル環であり、ピペリジル環は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキルは、 R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

R^1 は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

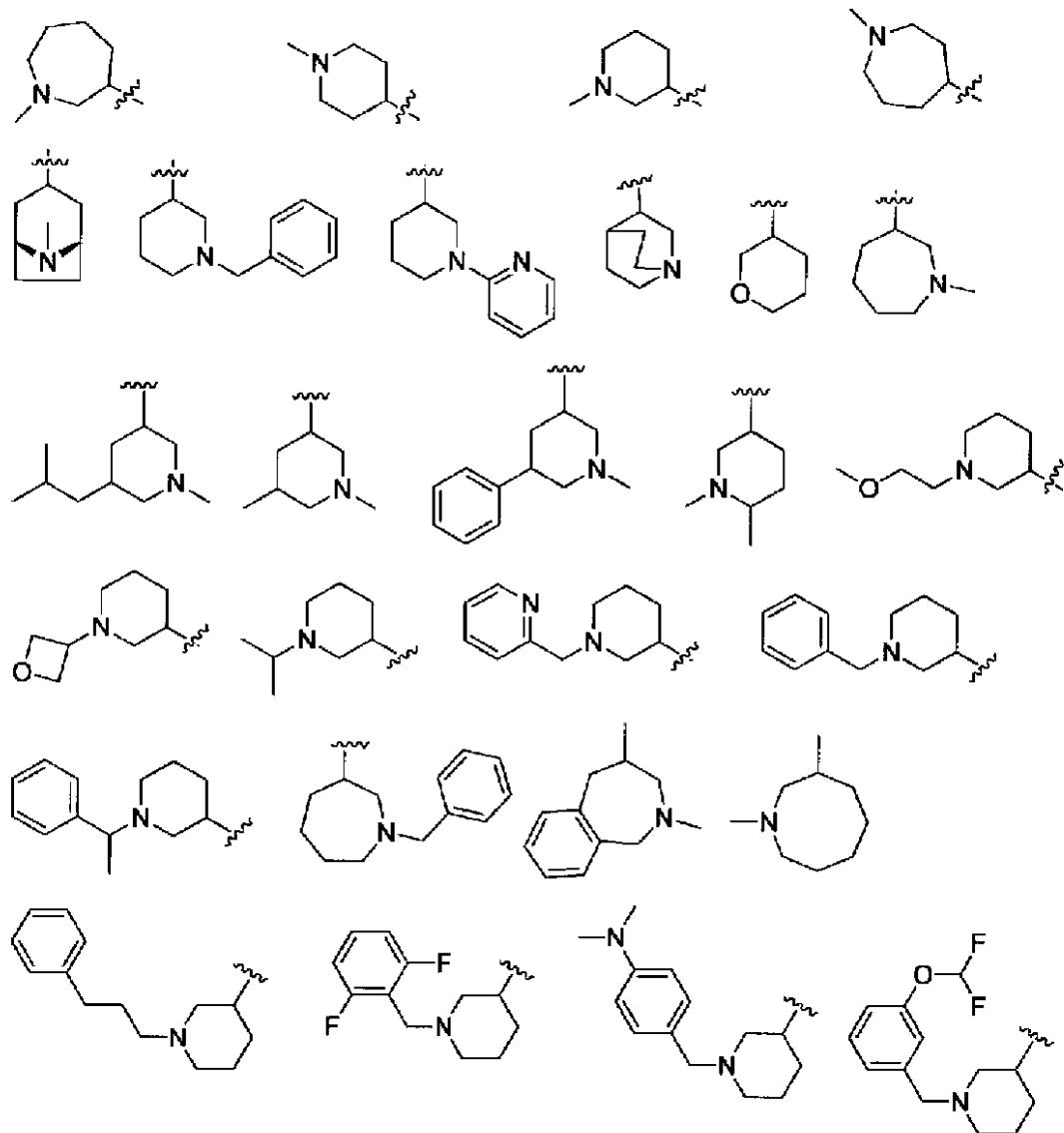
R^2 は、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{2\sim 4}$ アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R^3 はアゼパニル環であり、アゼパニル環は、 $C_{1\sim 6}$ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキルは、 R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

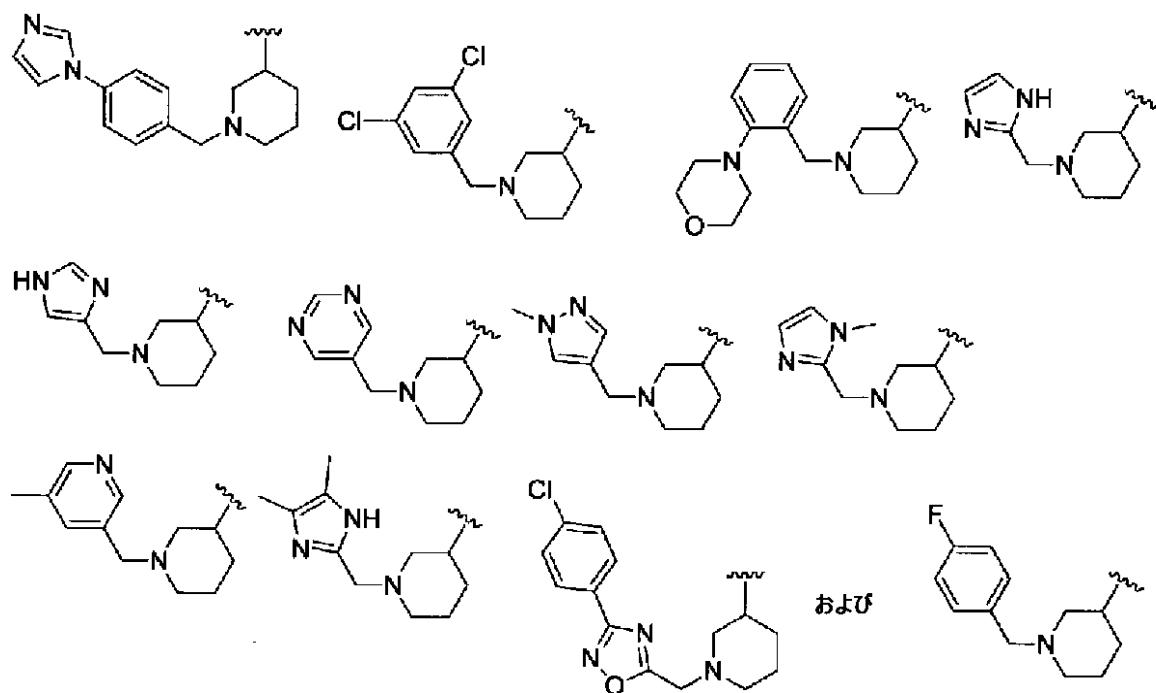
【請求項 13】

R^3 は、

【化 6 8 - 1】



【化 6 8 - 2】

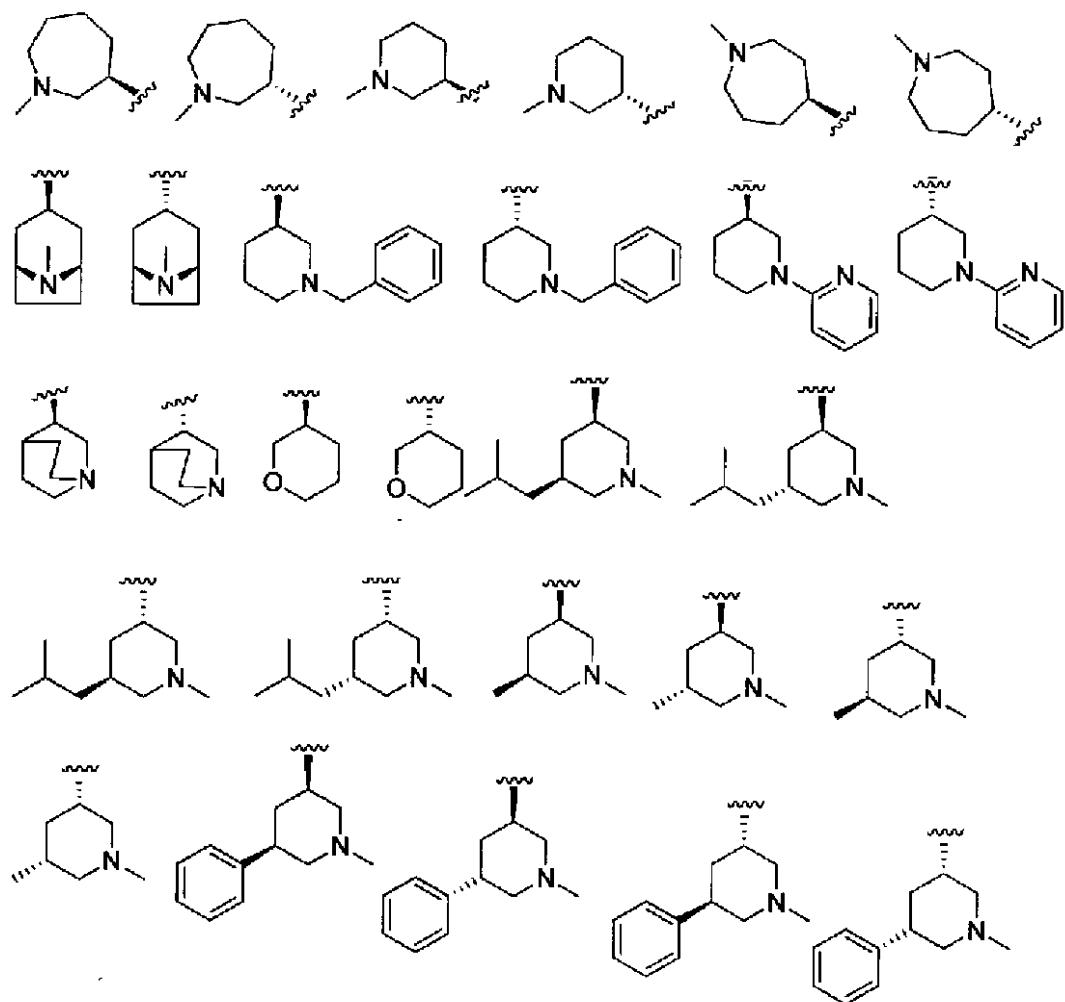


からなる群から選択される、請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

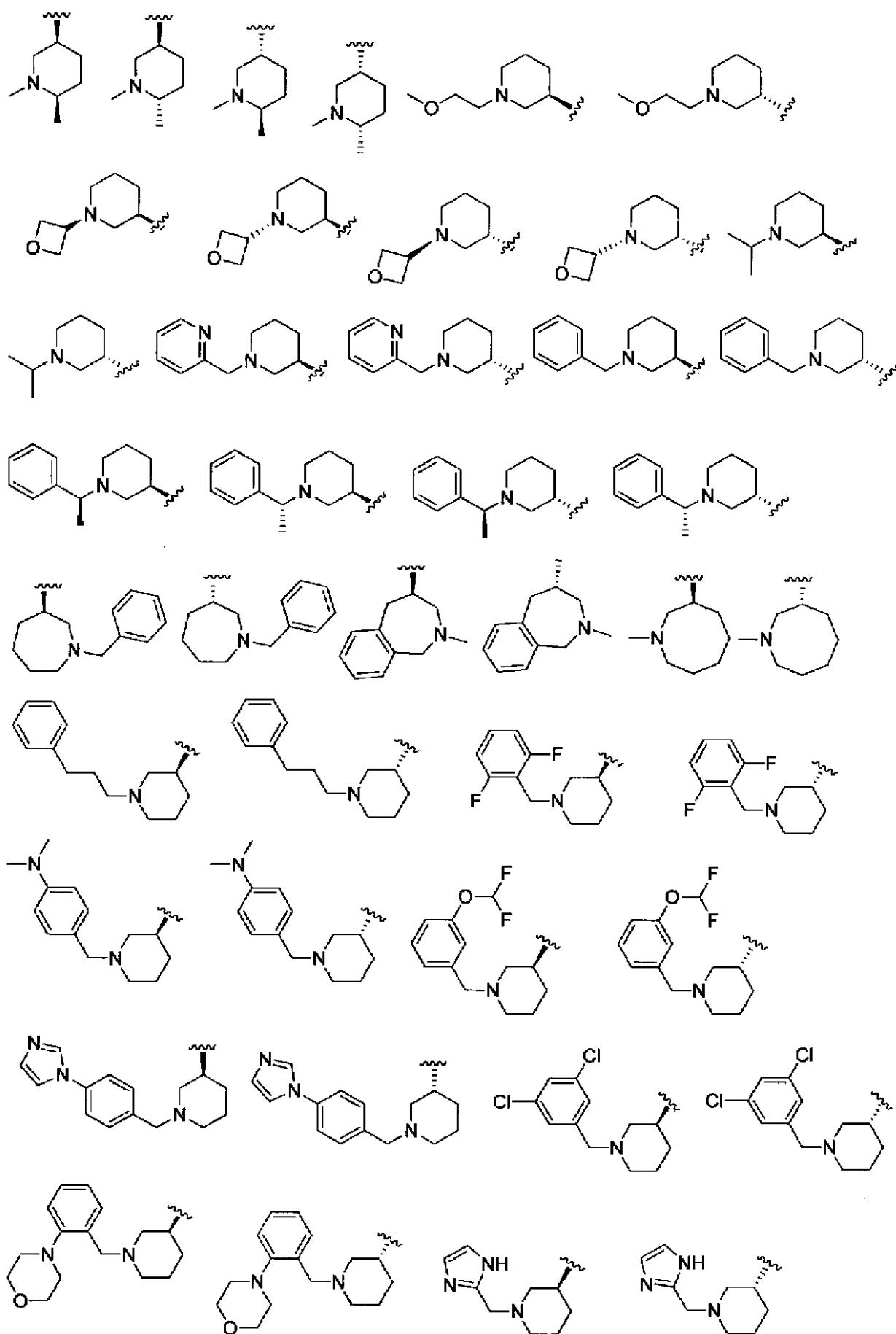
【請求項 1 4】

R³ は、

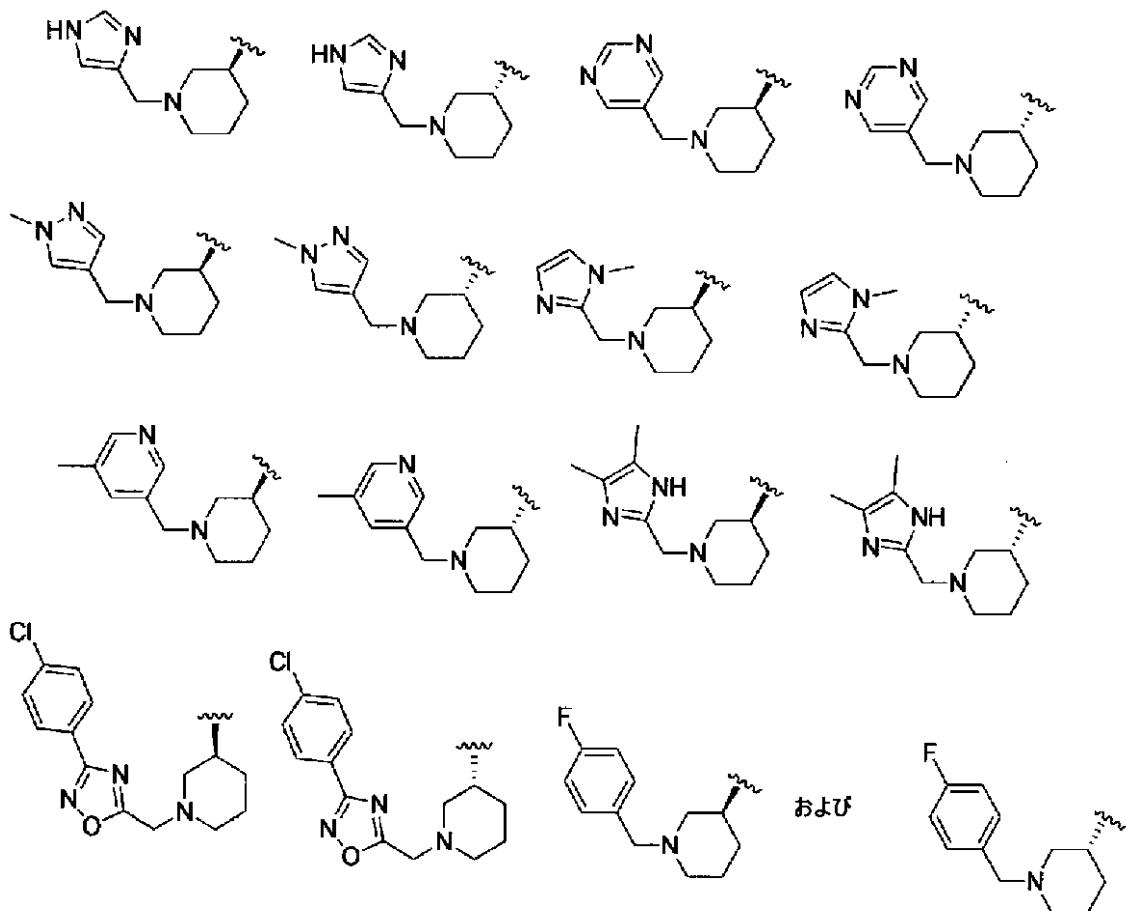
【化 6 9 - 1】



【化 6 9 - 2】



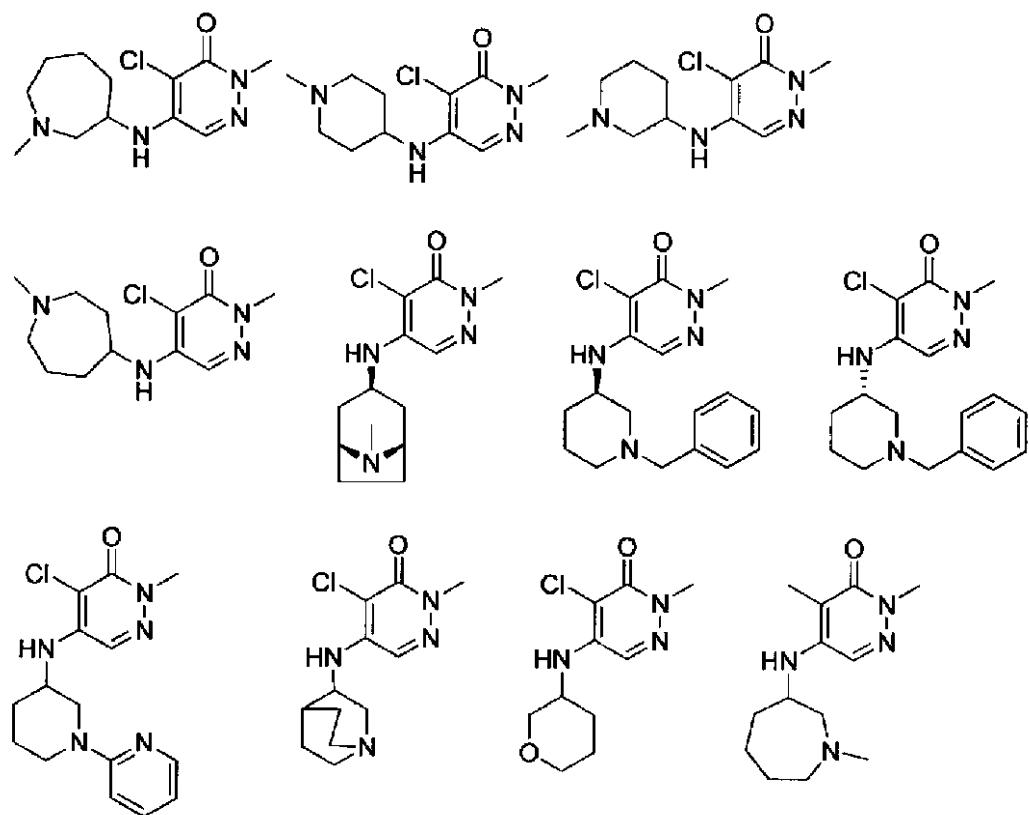
【化 6 9 - 3】



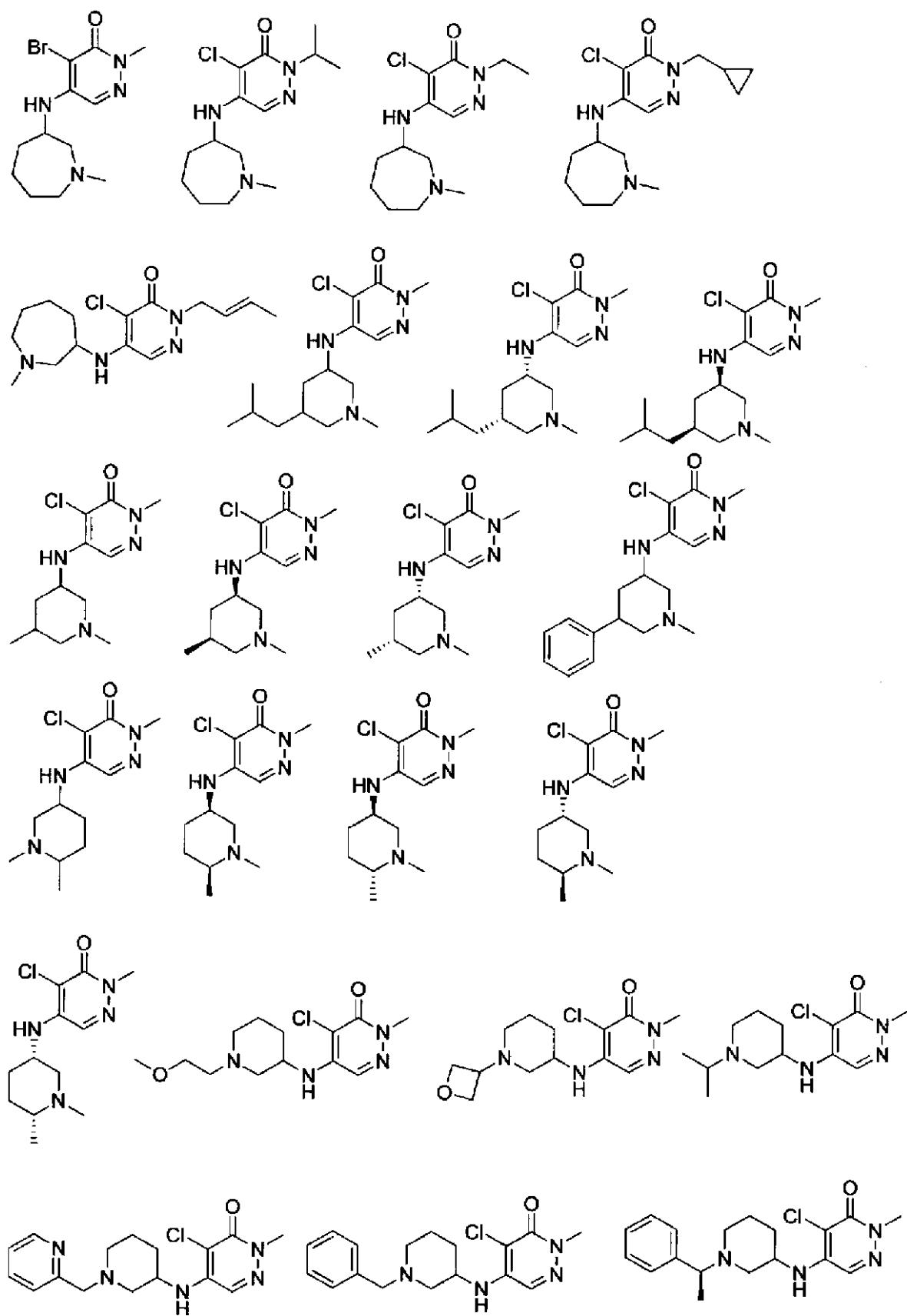
からなる群から選択される、請求項 1～3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 15】

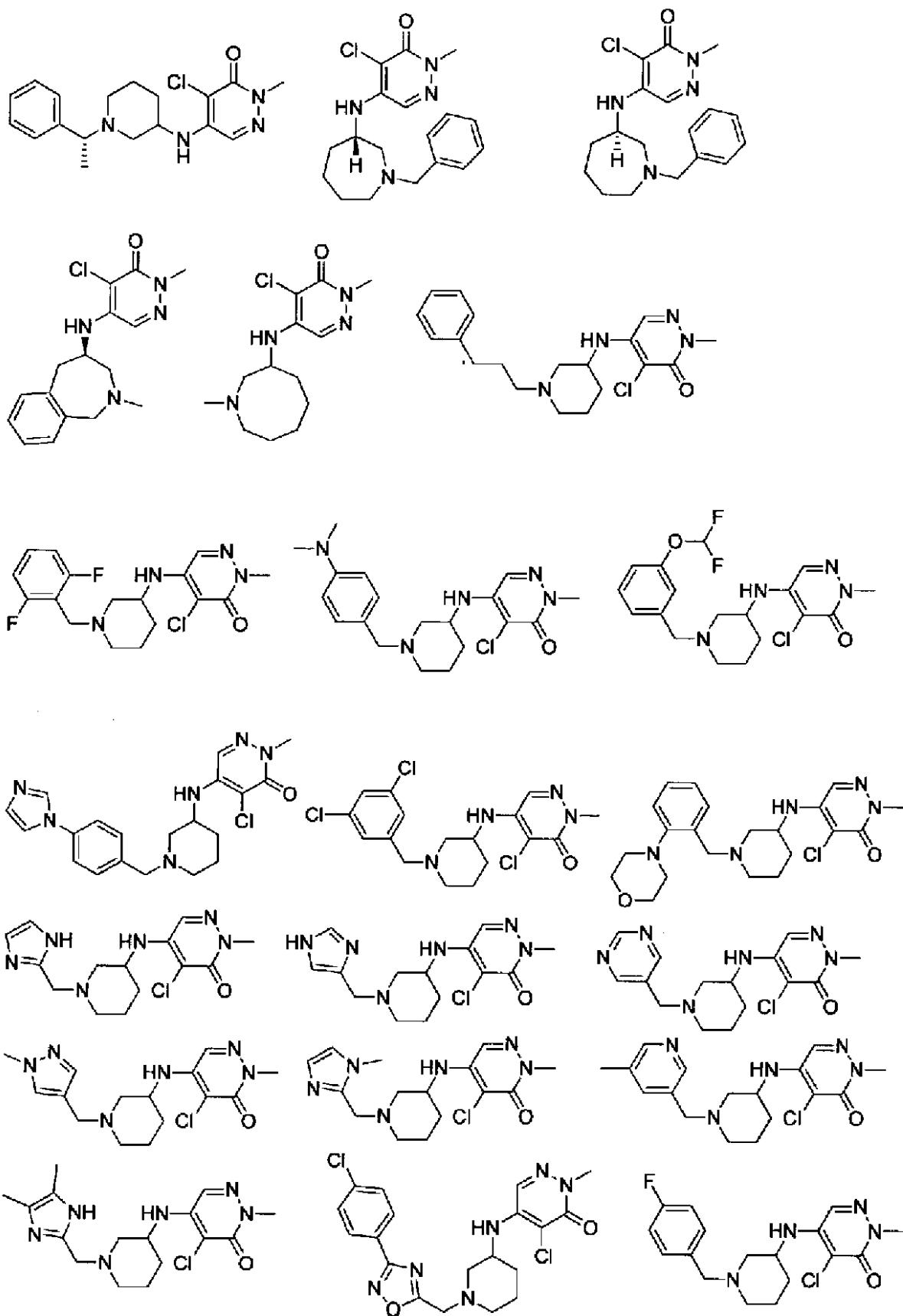
【化 7 0 - 1】



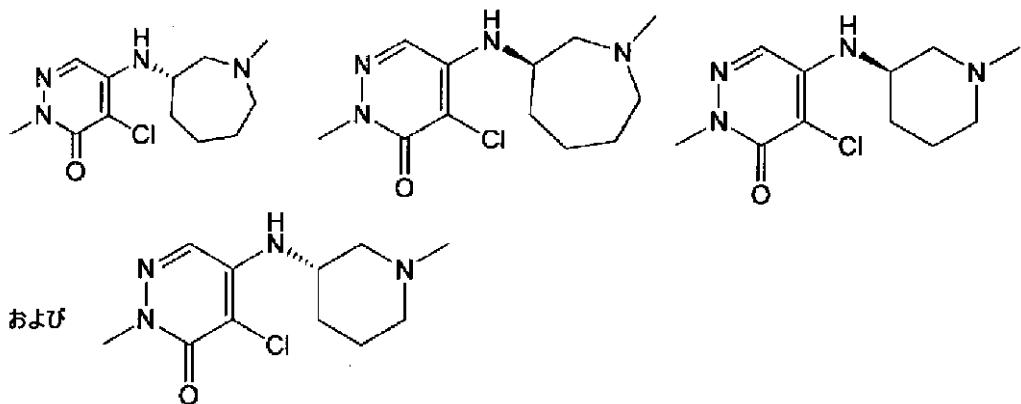
【化 7 0 - 2】



【化 7 0 - 3】



【化 7 0 - 4】



からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物またはその薬学的に許容され得る塩、および薬学的に許容され得るアジュバント、担体、またはビヒクルを含む組成物。

【請求項 17】

さらなる治療剤と組み合わせた請求項 1 6 に記載の組成物。

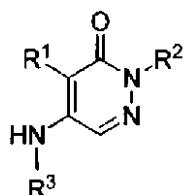
【請求項 18】

前記さらなる治療剤が化学療法剤である、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

動物における P C A F 媒介障害または G C N 5 媒介障害を処置するための組成物であつて、式（ I ）：

【化 7 1】



(I)

(式中、

R^1 は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R^2 は、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{2\sim 4}$ アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり：

R^3 は、3~12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、 $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_1 \sim 6$ アルキル、 $C_2 \sim 6$ アルケニル、 $C_2 \sim 6$ アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、 R^b 、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、

(O) - R^b、 - N(R^b) - C(O) - N(R^b)₂、 および - N(R^b) - S(O)₂ - R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々の R^b は、 水素、 C_{1~6} アルキル、 C_{2~6} アルケニル、 C_{2~6} アルキニル、 C_{1~6} アルコキシ、 カルボシクリル、 および ヘテロシクリル からなる群から独立して選択され、 各々の C_{1~6} アルキル、 C_{2~6} アルケニル、 C_{2~6} アルキニル、 C_{1~6} アルコキシ、 カルボシクリル、 および ヘテロシクリル は、 R^c、 オキソ、 ハロ、 - NO₂、 - N(R^c)₂、 - CN、 - C(O) - N(R^c)₂、 - S(O) - N(R^c)₂、 - S(O)₂ - N(R^c)₂、 - O - R^c、 - S - R^c、 - O - C(O) - R^c、 - C(O) - R^c、 - C(O) - OR^c、 - S(O) - R^c、 - S(O)₂ - R^c、 - N(R^c) - C(O) - R^c、 - N(R^c) - S(O) - R^c、 - N(R^c) - C(O) - N(R^c)₂、 および - N(R^c) - S(O)₂ - R^c からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか； または、 2 つの R^c が、 それらが結合する窒素とともに、 オキソ、 ハロ、 ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1~3} アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々の R^c は、 水素、 C_{1~6} アルキル、 C_{2~6} アルケニル、 C_{2~6} アルキニル、 C_{1~6} アルコキシ、 カルボシクリル、 および ヘテロシクリル からなる群から独立して選択され、 各々の C_{1~6} アルキル、 C_{2~6} アルケニル、 C_{2~6} アルキニル、 C_{1~6} アルコキシ、 カルボシクリル、 および ヘテロシクリル は、 オキソ、 ハロ、 アミノ、 ヒドロキシ、 C_{1~6} アルコキシ、 カルボシクリル、 ヘテロシクリル、 ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1~6} アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか； または、 2 つの R^c が、 それらが結合する窒素とともに、 オキソ、 ハロ、 ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1~3} アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する) の化合物、 またはその薬学的に許容され得る塩を含む、 組成物。

【請求項 20】

前記障害が、 癌、 炎症性障害、 または自己免疫疾患である、 請求項 19 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記癌が、 聽神経腫、 急性白血病、 急性リンパ球性白血病、 急性骨髓球性白血病、 急性 T 細胞白血病、 アンドロゲン応答性前立腺癌、 基底細胞癌腫、 胆管癌腫、 膀胱癌、 脳癌、 乳癌、 気管支原性癌腫、 子宮頸癌、 軟骨肉腫、 脊索腫、 紺毛癌腫、 慢性白血病、 慢性リンパ球性白血病、 慢性骨髓球性白血病、 慢性骨髓性白血病、 結腸癌、 結腸直腸癌、 頭蓋咽頭腫、 囊胞腺癌腫、 びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、 薬物耐性乳癌、 増殖異常性変化、 胎児性癌腫、 子宮内膜癌、 内皮肉腫、 上衣腫、 上皮癌腫、 赤白血病、 食道癌、 エストロゲン - 受容体陽性乳癌、 本態性血小板血症、 ユーディング腫瘍、 線維肉腫、 濾胞性リンパ腫、 胃がん、 生殖細胞精巣癌、 神經膠腫、 膠芽腫、 神經膠肉腫、 重鎖病、 頭頸部癌、 血管芽細胞腫、 ヘパトーム、 肝細胞癌、 ホルモン非感受性前立腺癌、 平滑筋肉腫、 白血病、 脂肪肉腫、 肺癌、 リンパ管内皮肉腫、 リンパ管肉腫、 リンパ芽球性白血病、 リンパ腫、 T 細胞または B 細胞起源のリンパ系悪性疾患、 髓様癌腫、 髓芽腫、 黒色腫、 髓膜腫、 中皮腫、 多発性骨髓腫、 骨髓性白血病、 骨髓腫、 粘液肉腫、 神經芽細胞腫、 NUT ミッドラインカルシノーマ (NMC)、 非小細胞肺癌、 乏突起膠腫、 口腔癌、 骨原性肉腫、 卵巣癌、 脾臓癌、 乳頭腺癌腫、 乳頭状癌腫、 小兒急性リンパ芽球性白血病、 松果体腫、 真性赤血球増加症、 前立腺癌、 直腸癌、 腎細胞癌腫、 網膜芽細胞腫、 横紋筋肉腫、 肉腫、 脂腺癌腫、 セミノーマ、 皮膚癌、 小細胞性肺癌腫、 固形腫瘍 (癌腫および肉腫)、 小細胞肺癌、 胃癌、 扁平上皮癌腫、 滑膜腫、 汗腺癌腫、 甲状腺癌、 ワルデンシュトレームマクログロブリン血症、 wnt 依存性乳癌、 精巣腫瘍、 子宮癌、 およびウィルムス腫瘍からなる群から選択される、 請

求項 20 に記載の組成物。

【請求項 22】

前記癌が、胃がん、肺癌、非小細胞肺癌、膵臓癌、小児急性リンパ芽球性白血病、アンドロゲン応答性前立腺癌、乳癌、wnt 依存性乳癌、薬物耐性乳癌、エストロゲン-受容体陽性乳癌、白血病、神経芽細胞腫、結腸癌、および子宮頸癌からなる群から選択される、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 23】

前記炎症性障害または自己免疫疾患が、アジソン病、急性痛風、アルツハイマー病（炎症媒介神経毒性）、強直性脊椎炎、喘息、アテローム性動脈硬化症、ベーチェット病、水疱性皮膚疾患、慢性閉塞性肺疾患、クローン病、皮膚炎、湿疹、巨細胞動脈炎、線維症、糸球体腎炎、肝血管閉塞、肝炎、下垂体炎、免疫不全症候群、炎症性腸疾患、川崎病、ループス腎炎、多発性硬化症、心筋炎、筋炎、腎炎、移植臓器拒絶、骨関節炎、膵臓炎、心膜炎、結節性多発性動脈炎、肺臓炎、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、乾癬性関節炎、関節リウマチ、強膜炎、硬化性胆管炎、敗血症、全身性エリテマトーデス、高安動脈炎、中毒性ショック、甲状腺炎、I 型糖尿病、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、白斑、脈管炎、およびウェゲナー肉芽腫症からなる群から選択される、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記障害が骨粗鬆症である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 25】

前記障害が肥満である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 26】

前記障害が H I V 感染である、請求項 20 に記載の組成物。

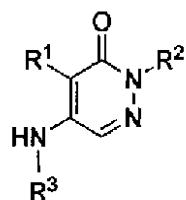
【請求項 27】

前記障害が寄生虫感染である、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 28】

医薬療法における使用のための、式 (I) :

【化 72】



(式中、

R¹ は、メチル、クロロ、およびプロモからなる群から選択され；

R² は、C₁ ~ 4 アルキル、C₂ ~ 4 アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³ は、3 ~ 12 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-O-R^b

、 - S - R^b、 - O - C (O) - R^b、 - C (O) - R^b、 - C (O) - O - R^b、 - S (O) - R^b、 - S (O)₂ - R^b、 - N (R^b) - C (O) - R^b、 - N (R^b) - S (O) - R^b、 - N (R^b) - C (O) - N (R^b)₂、および - N (R^b) - S (O)₂ - R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

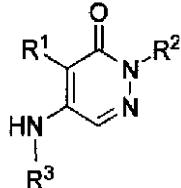
各々のR^bは、水素、C₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、C₁~₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、C₁~₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC₁~₃アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々のR^cは、水素、C₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、C₁~₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、C₁~₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C₁~₆アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC₁~_C₆アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC₁~₃アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む組成物。

【請求項29】

P C A F 媒介障害またはG C N 5 媒介障害の予防的処置または治療的処置のための、式(I)：

【化73】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R²は、C₁~₄アルキル、C₂~₄アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³は、3~12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁~₆アルキル、C₂~₆アルケニル、C₂~₆アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-

R^b 、 $-O-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-OR^b$ 、 $-S(O)-R^b$ 、 $-S(O)_2-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-S(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-N(R^b)_2$ 、および $-N(R^b)-S(O)_2-R^b$ からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、 R^b 、オキソ、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S-R^b$ 、 $-O-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-O-R^b$ 、 $-S(O)-R^b$ 、 $-S(O)_2-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-S(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-N(R^b)_2$ 、および $-N(R^b)-S(O)_2-R^b$ からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

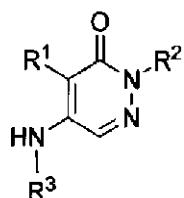
各々の R^b は、水素、 $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、 $C_{1~6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、 $C_{1~6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、 R^c 、オキソ、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^c)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^c)_2$ 、 $-S(O)-N(R^c)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^c)_2$ 、 $-O-R^c$ 、 $-S-R^c$ 、 $-O-C(O)-R^c$ 、 $-C(O)-R^c$ 、 $-C(O)-OR^c$ 、 $-S(O)-R^c$ 、 $-S(O)_2-R^c$ 、 $-N(R^c)-C(O)-R^c$ 、 $-N(R^c)-S(O)-R^c$ 、 $-N(R^c)-C(O)-N(R^c)_2$ 、および $-N(R^c)-S(O)_2-R^c$ からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された $C_{1~3}$ アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々の R^c は、水素、 $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、 $C_{1~6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の $C_{1~6}$ アルキル、 $C_{2~6}$ アルケニル、 $C_{2~6}$ アルキニル、 $C_{1~6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、 $C_{1~6}$ アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された $C_{1~6}$ アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された $C_{1~3}$ アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む組成物。

【請求項 30】

動物におけるPCA F媒介障害またはGCN 5媒介障害を処置するための医薬を調製するための、式(I)：

【化74】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびプロモからなる群から選択され；

R²は、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³は、3～12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

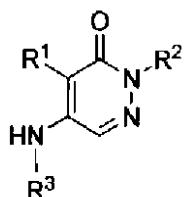
各々のR^bは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々のR^cは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩の使用。

【請求項 31】

a) 動物における細胞毒性剤を含む癌処置の有効性を増大させるか、b) 動物における細胞毒性剤に対する癌耐性の発生を遅延または防止するか、またはc) 動物における癌治療に対する応答の持続時間を延長させるための組成物であって、有効量の式(I)：

【化75】



(I)

(式中、

R^1 は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R^2 は、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{2\sim 4}$ アルケニル、シクロプロピル、またはシクロブロピルメチルであり；

R^3 は、3~12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された $C_{1\sim 3}$ アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

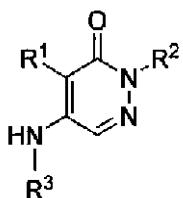
各々のR^cは、水素、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、 $C_{1\sim 6}$ アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された $C_1\sim C_6$ アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、な

らびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩を含む、組成物。

【請求項32】

a) 動物における細胞毒性剤を含む癌処置の有効性を増大させるか、b) 動物における細胞毒性剤に対する癌耐性の発生を遅延または防止するか、またはc) 動物における癌治療に対する応答の持続時間を延長させるための医薬を調製するための、式(I)：

【化77】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R²は、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロブロピルメチルであり；

R³は、3～12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々の R^c は、水素、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ C₆ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2 つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ 3 アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩の使用。

【請求項 3 3】

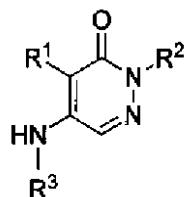
細胞毒性剤が、前記動物に前記組成物または前記医薬と共に投与されることを特徴とする
請求項 1 9 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の組成物または使用。

【請求項 3 4】

細胞毒性剤と組み合わせた個体における癌の処置のための組成物であって、

(a) 式 (I) :

【化 7 8】



(I)

(式中、

R¹ は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R² は、C₁ ~ 4 アルキル、C₂ ~ 4 アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³ は、3 ~ 12 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々の R^b は、水素、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6

アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、 R^c 、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々のR^cは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む、組成物。

【請求項35】

細胞毒性剤と組み合わせた癌の予防的処置または治療的処置のための、請求項1～15および請求項19のいずれか1項に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を含む組成物。

【請求項36】

細胞毒性剤と組み合わせた癌の処置のための医薬を調製するための、請求項1～15および請求項19のいずれか1項に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩の使用。

【請求項37】

前記細胞毒性剤が、抗微小管剤、白金配位錯体、アルキル化剤、抗生物質製剤、トポイソメラーゼⅠⅡインヒビター、代謝拮抗物質、トポイソメラーゼⅠインヒビター、ホルモンおよびホルモンアナログ、シグナル伝達経路インヒビター、非受容体チロシンキナーゼ血管形成インヒビター、免疫治療剤、アポトーシス促進剤、LDH-Aのインヒビター、脂肪酸合成のインヒビター、細胞周期シグナル伝達インヒビター、HDACインヒビター、プロテアソームインヒビター、および癌代謝のインヒビターからなる群から選択される、請求項34～36のいずれか1項に記載の組成物または使用。

【請求項38】

前記細胞毒性剤がタキサンである、請求項34～36のいずれか1項に記載の組成物または使用。

【請求項39】

前記タキサンがパクリタキセルまたはドセタキセルである、請求項38に記載の組成物または使用。

【請求項40】

前記細胞毒性剤が白金製剤である、請求項34～36のいずれか1項に記載の組成物または使用。

【請求項41】

前記細胞毒性剤がEGFRのアンタゴニストである、請求項34～36のいずれか1項に記載の組成物または使用。

【請求項 4 2】

前記 E G F R のアンタゴニストが、N - (3 - エチニルフェニル) - 6 , 7 - ビス (2 - メトキシエトキシ) キナゾリン - 4 - アミンまたはその薬学的に許容され得る塩である、請求項 4 1 に記載の組成物または使用。

【請求項 4 3】

前記細胞毒性剤が R A F インヒビターである、請求項 3 4 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の組成物または使用。

【請求項 4 4】

前記 R A F インヒビターが、B R A F インヒビターまたは C R A F インヒビターである、請求項 4 3 に記載の組成物または使用。

【請求項 4 5】

前記 R A F インヒビターがベムラフェニブである、請求項 4 3 に記載の組成物または使用。

【請求項 4 6】

前記細胞毒性剤が P I 3 K インヒビターである、請求項 3 4 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の組成物または使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 2 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 2 3】

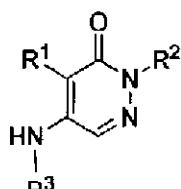
多数の実施形態を記載しているが、これらの実施例を、本明細書中に記載の化合物および方法を利用する他の実施形態を得るために変更することができる。したがって、本発明の範囲を、例で示した特定の実施形態ではなく添付の特許請求の範囲によって定義すべきである。

本発明の実施形態の例として、以下の項目が挙げられる。

(項目 1)

式 (I)

【化 6 6】



(I)

(式中、

R¹ は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R² は、C₁ ~ 4 アルキル、C₂ ~ 4 アルケニル、シクロプロピル、またはシクロブロピルメチルであり；

R³ は、3 ~ 12 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)-R^b、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-OR^b、-N(R^b)-S(O)-R^b

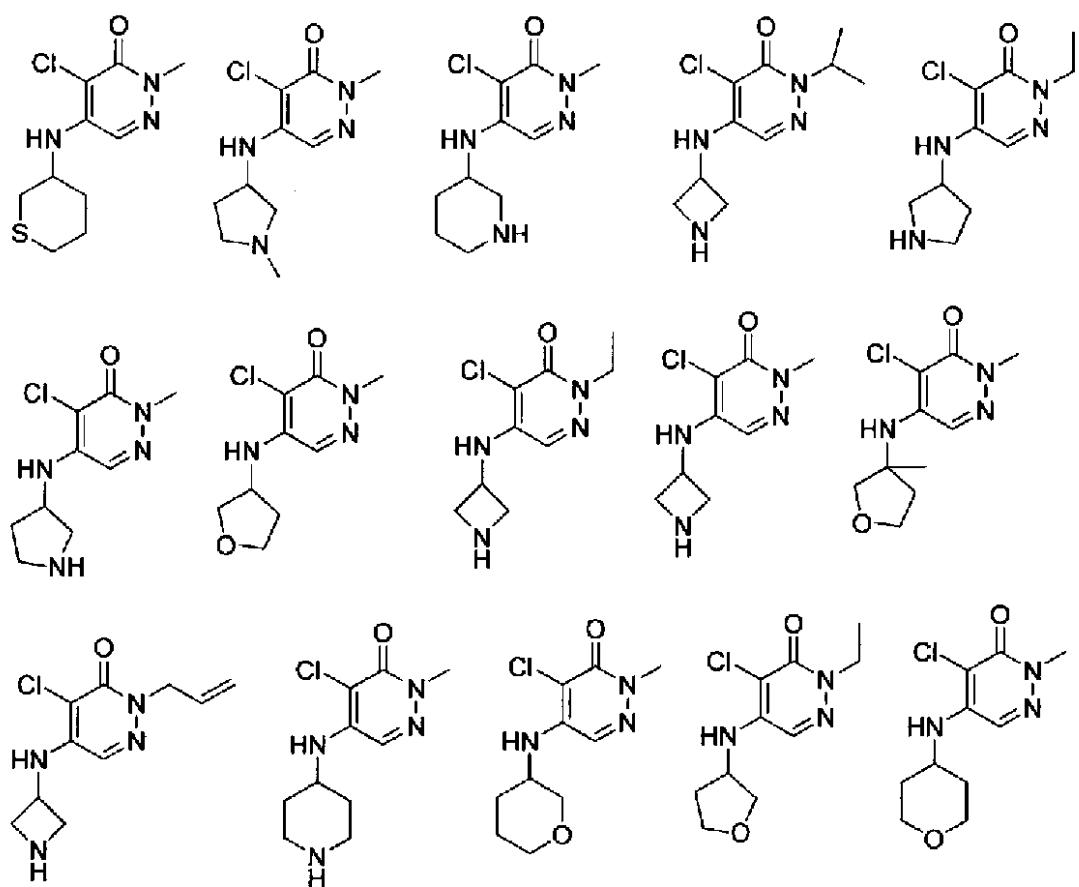
b 、 $-N(R^b)-C(O)-N(R^b)_2$ 、および $-N(R^b)-S(O)_2-R^b$ からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、 R^b 、オキソ、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S-R^b$ 、 $-O-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-O-R^b$ 、 $-S(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-S(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-N(R^b)_2$ 、および $-N(R^b)-S(O)_2-R^b$ からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々の R^b は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、 R^c 、オキソ、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^c)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^c)_2$ 、 $-S(O)-N(R^c)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^c)_2$ 、 $-O-R^c$ 、 $-S-R^c$ 、 $-O-C(O)-R^c$ 、 $-C(O)-R^c$ 、 $-C(O)-OR^c$ 、 $-S(O)-R^c$ 、 $-S(O)_2-R^c$ 、 $-N(R^c)-C(O)-R^c$ 、 $-C(O)-R^c$ 、 $-N(R^c)-S(O)_2-R^c$ からなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1-3} アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

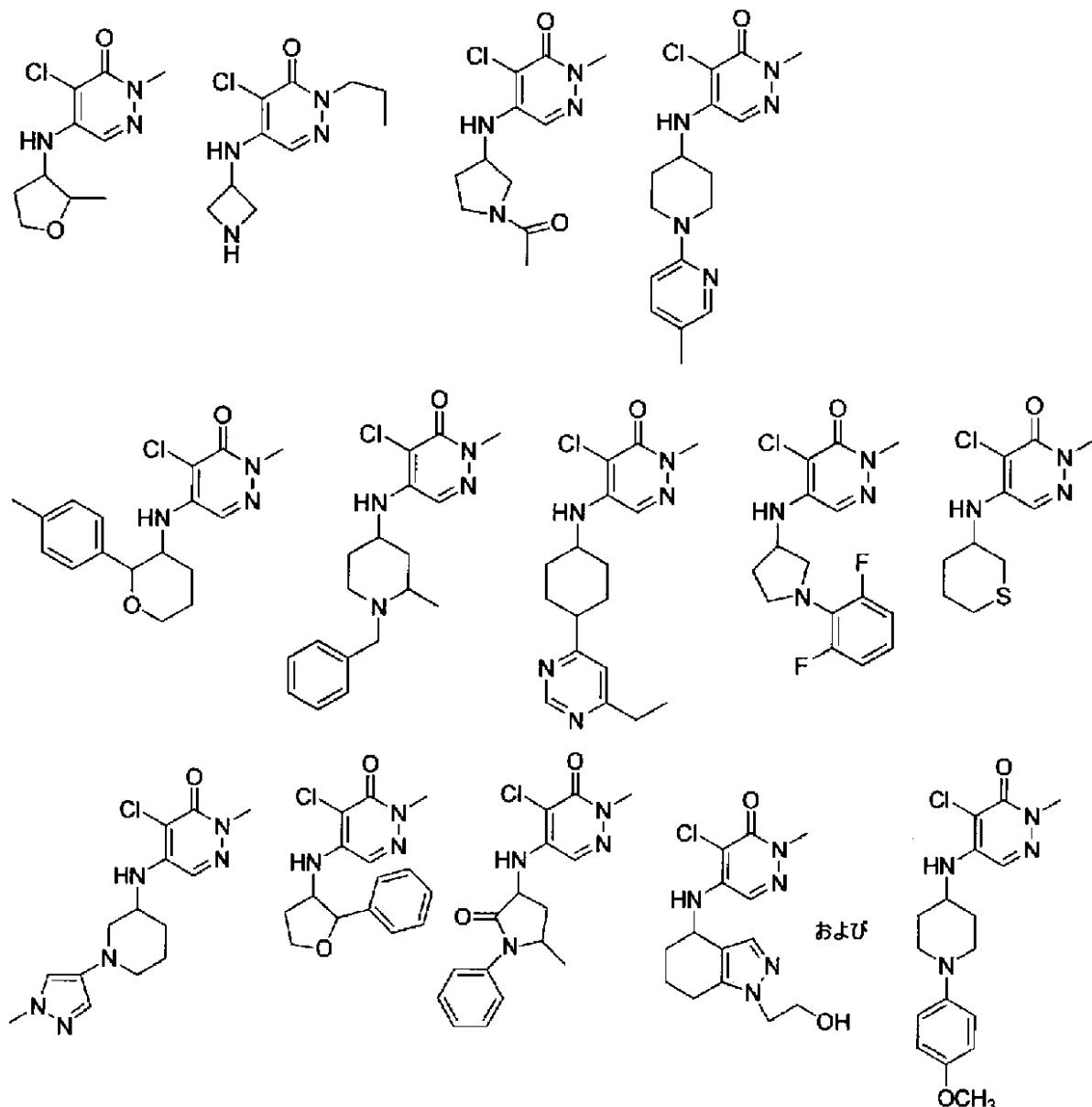
各々の R^c は、水素、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、 C_{2-6} アルキニル、 C_{1-6} アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、 C_{1-6} アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1-6} アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1-3} アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物であって、

但し、前記化合物が、

【化 6 7 - 1】



【化 6 7 - 2】



からなる群から選択されないことを条件とする、化合物またはその塩。

(項目 2)

R^1 はクロロである、項目 1 に記載の化合物。

(項目 3)

R^2 は、メチル、イソプロピル、エチル、シクロプロピルメチル、2-ブテン-1-イ
ルである、項目 1 または 2 に記載の化合物。

(項目 4)

R^3 はピペリジル環またはアゼパニル環であり、ピペリジル環またはアゼパニル環は、
 $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、カルボシクリル、ヘテロ
シクリル、オキソ、ハロ、 $-NO_2$ 、 $-N(R^b)_2$ 、 $-CN$ 、 $-C(O)-N(R^b)_2$ 、
 $-S(O)-N(R^b)_2$ 、 $-S(O)_2-N(R^b)_2$ 、 $-O-R^b$ 、 $-S-R^b$ 、
 $-O-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-R^b$ 、 $-C(O)-OR^b$ 、 $-S(O)-R^b$ 、
 $-S(O)_2-R^b$ 、 $-N(R^b)-C(O)-R^b$ 、 $-N(R^b)-S(O)_2-R^b$ からな
る群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の $C_{1\sim 6}$ アルキル、 $C_{2\sim 6}$ アルケニル、 $C_{2\sim 6}$ アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロ

シクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目5)

R³はピペリジル環であり、ピペリジル環は、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目6)

R³はアゼパニル環であり、アゼパニル環は、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目7)

R³はピペリジル環またはアゼパニル環であり、ピペリジル環またはアゼパニル環は、C_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で

任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目8)

R³はピペリジル環であり、ピペリジル環は、C_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目9)

R³はアゼパニル環であり、アゼパニル環は、C_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目10)

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R²は、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³はピペリジル環またはアゼパニル環であり、ピペリジル環またはアゼパニル環は、C_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキルは、R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目11)

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R²は、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³はピペリジル環であり、ピペリジル環は、C_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキルは、R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

(項目12)

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

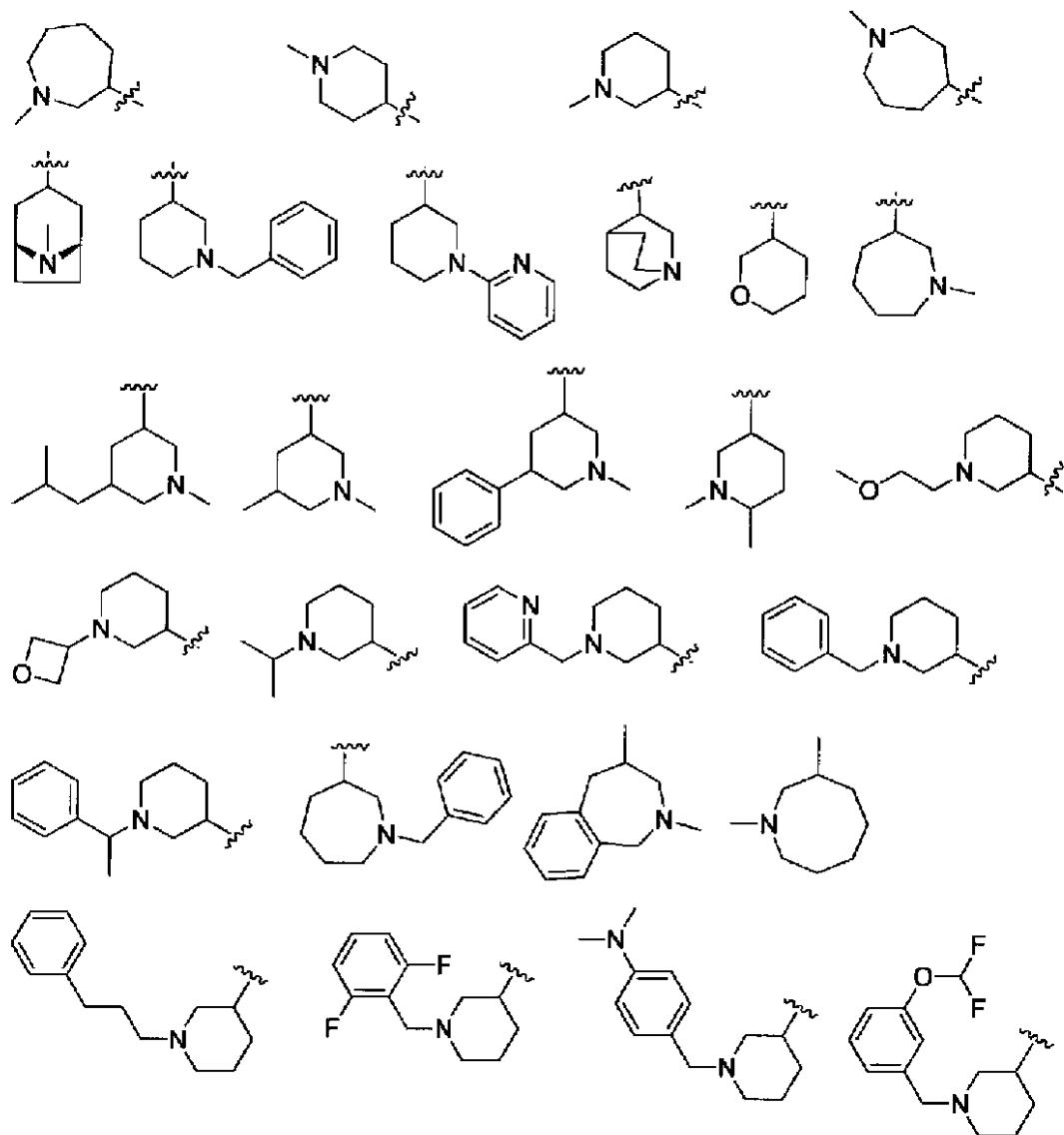
R²は、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³はアゼパニル環であり、アゼパニル環は、C_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキルは、R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換される、項目1～3のいずれか1項に記載の化合物。

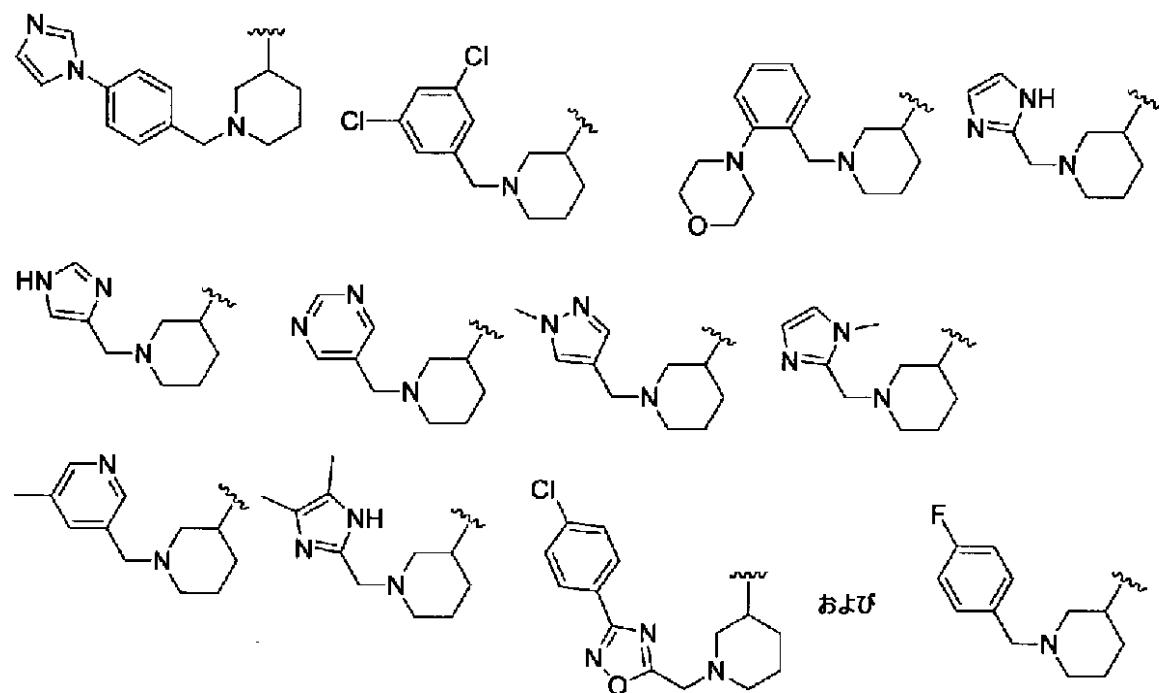
(項目13)

R³は、

【化 6 8 - 1】



【化 6 8 - 2】

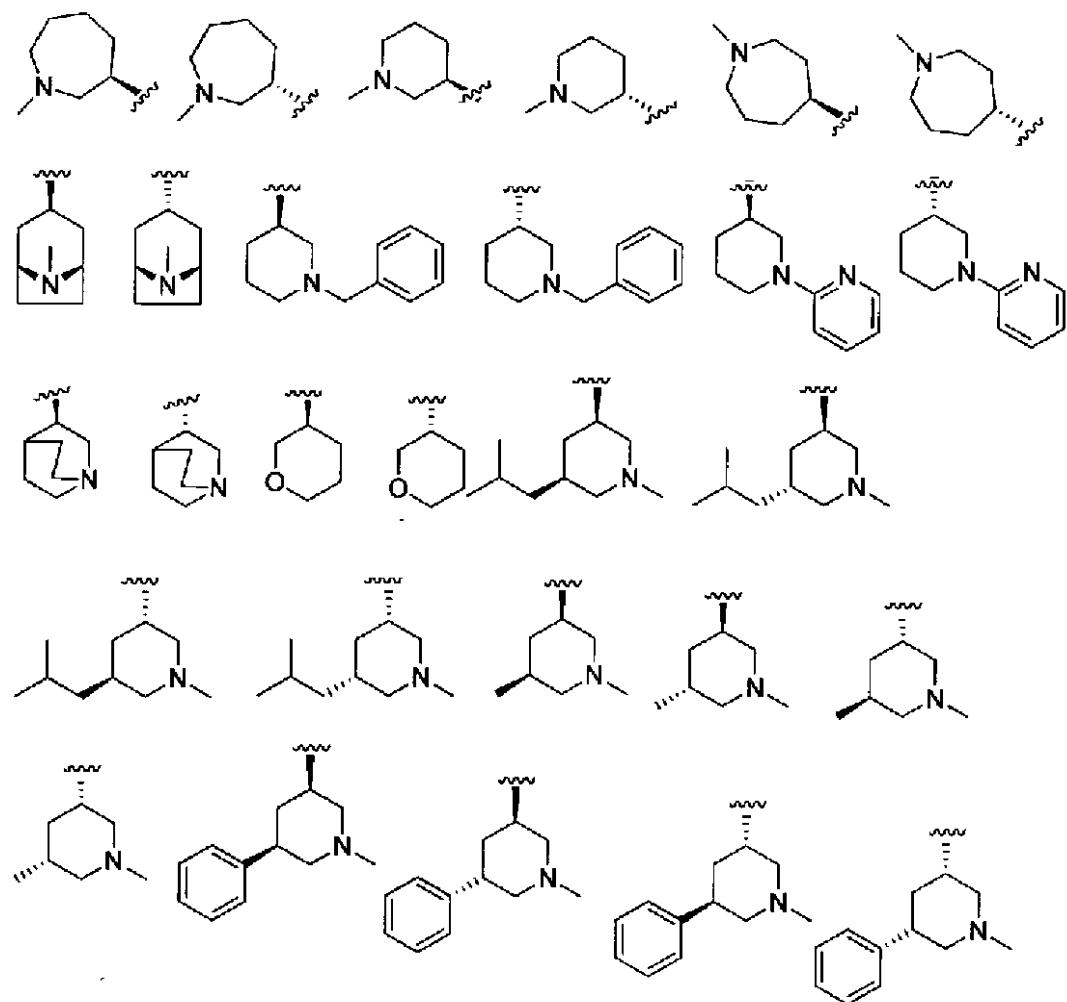


からなる群から選択される、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

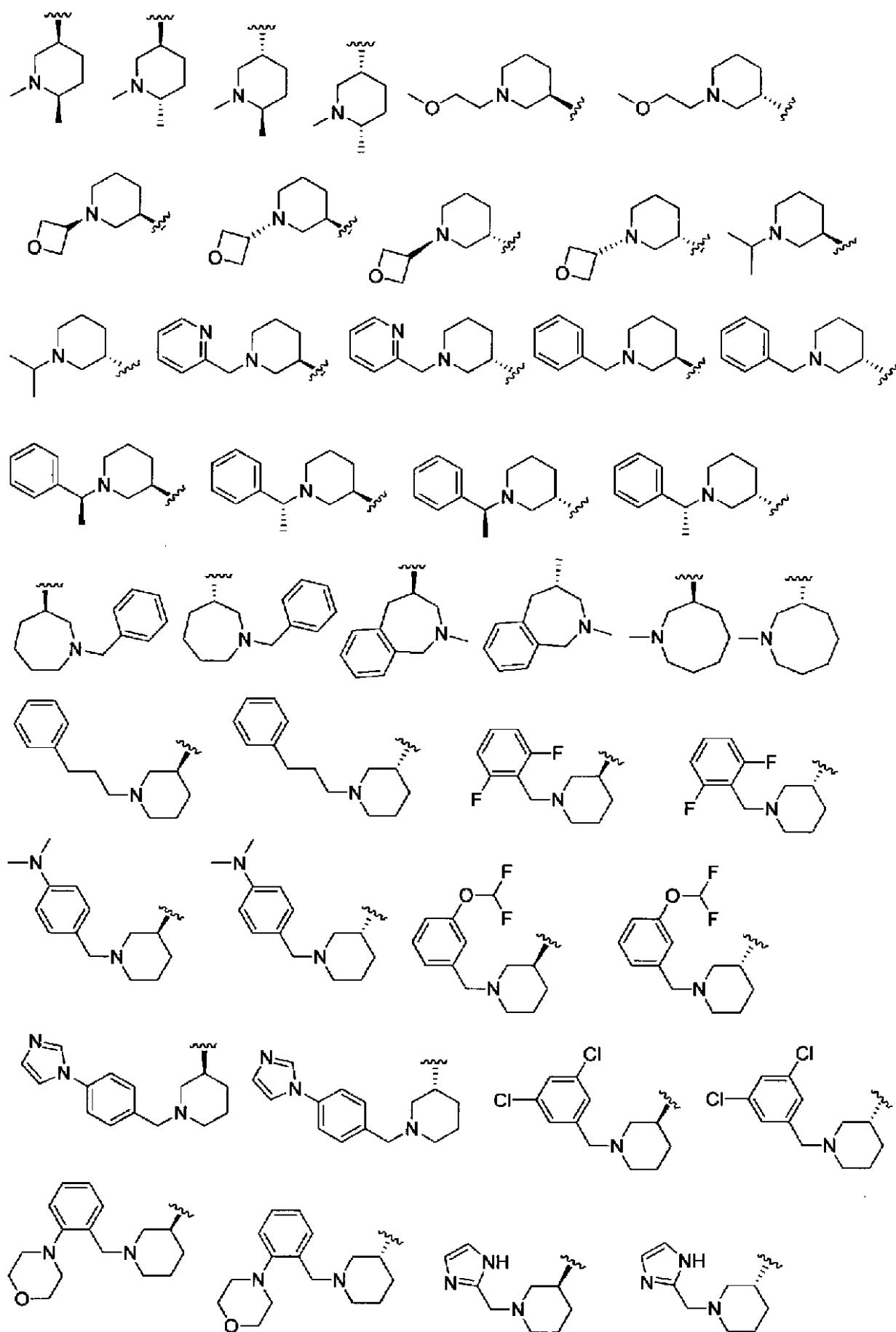
(項目 1 4)

R³ は、

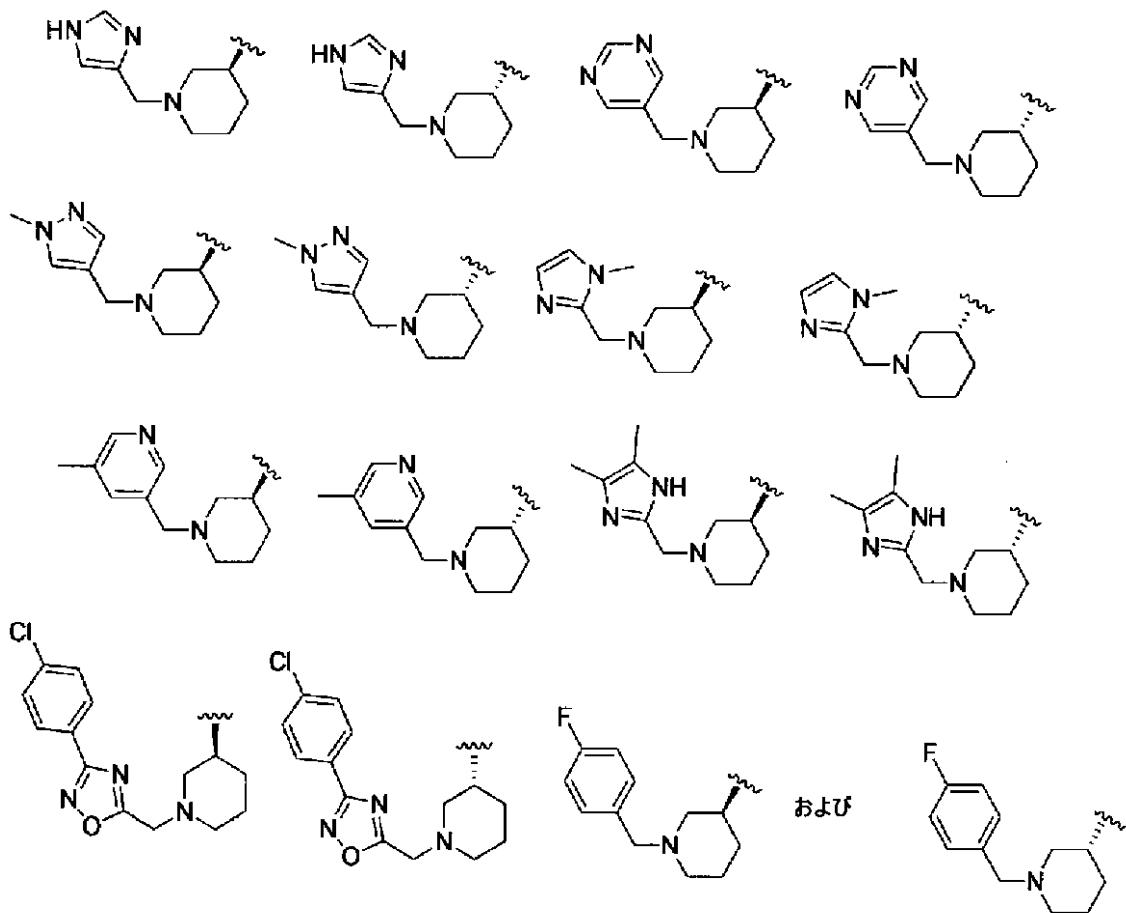
【化 6 9 - 1】



【化 6 9 - 2】

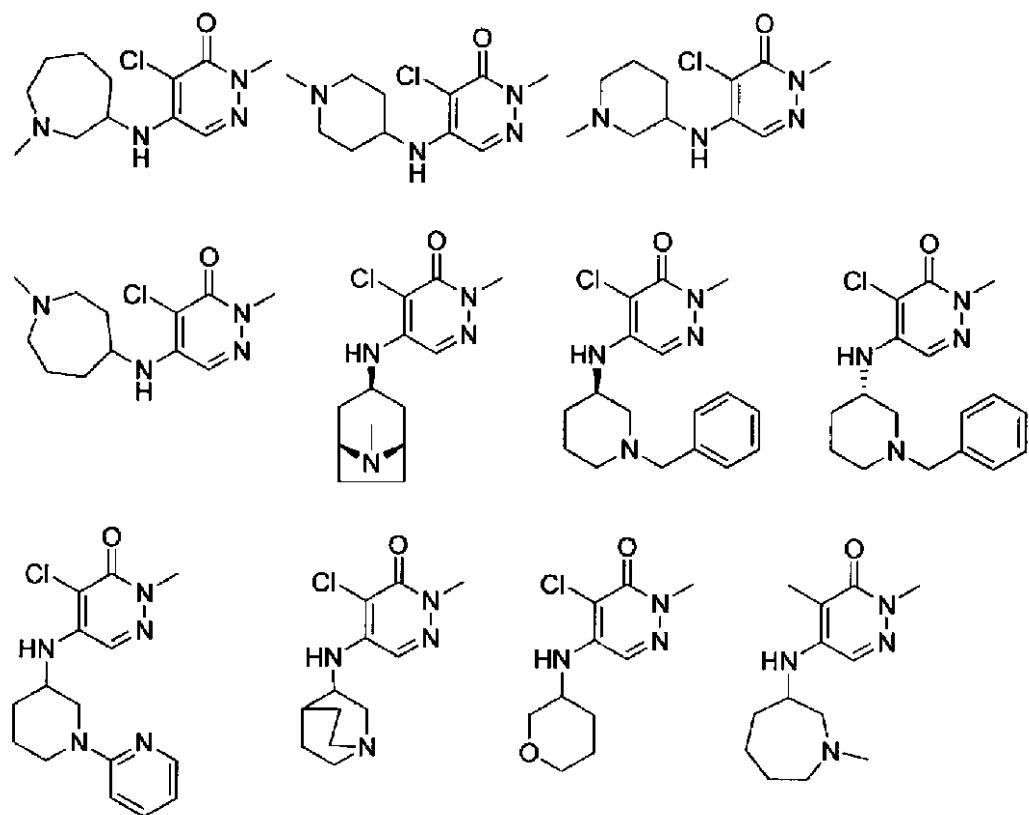


【化 6 9 - 3】

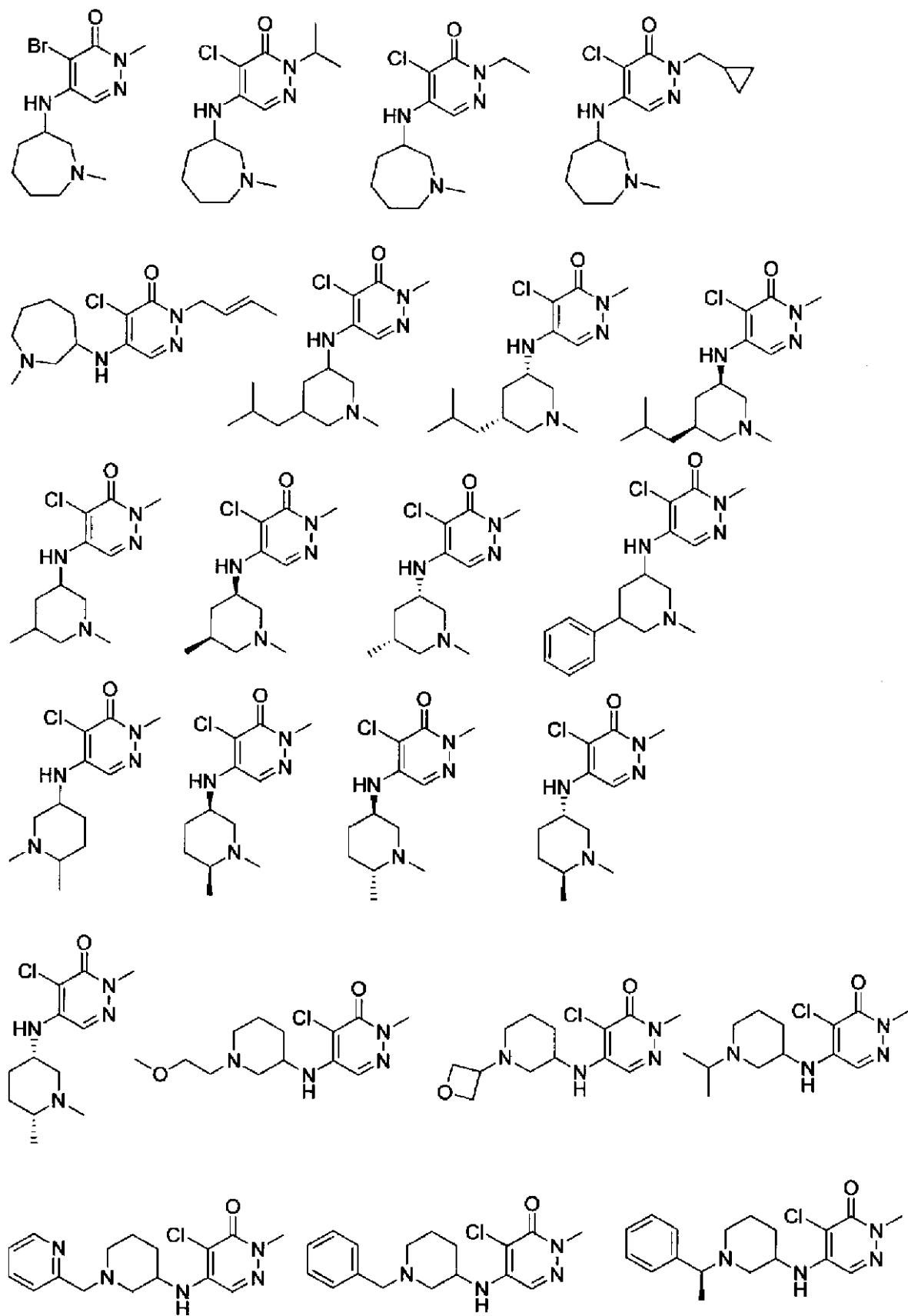


からなる群から選択される、項目 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。
(項目 1 5)

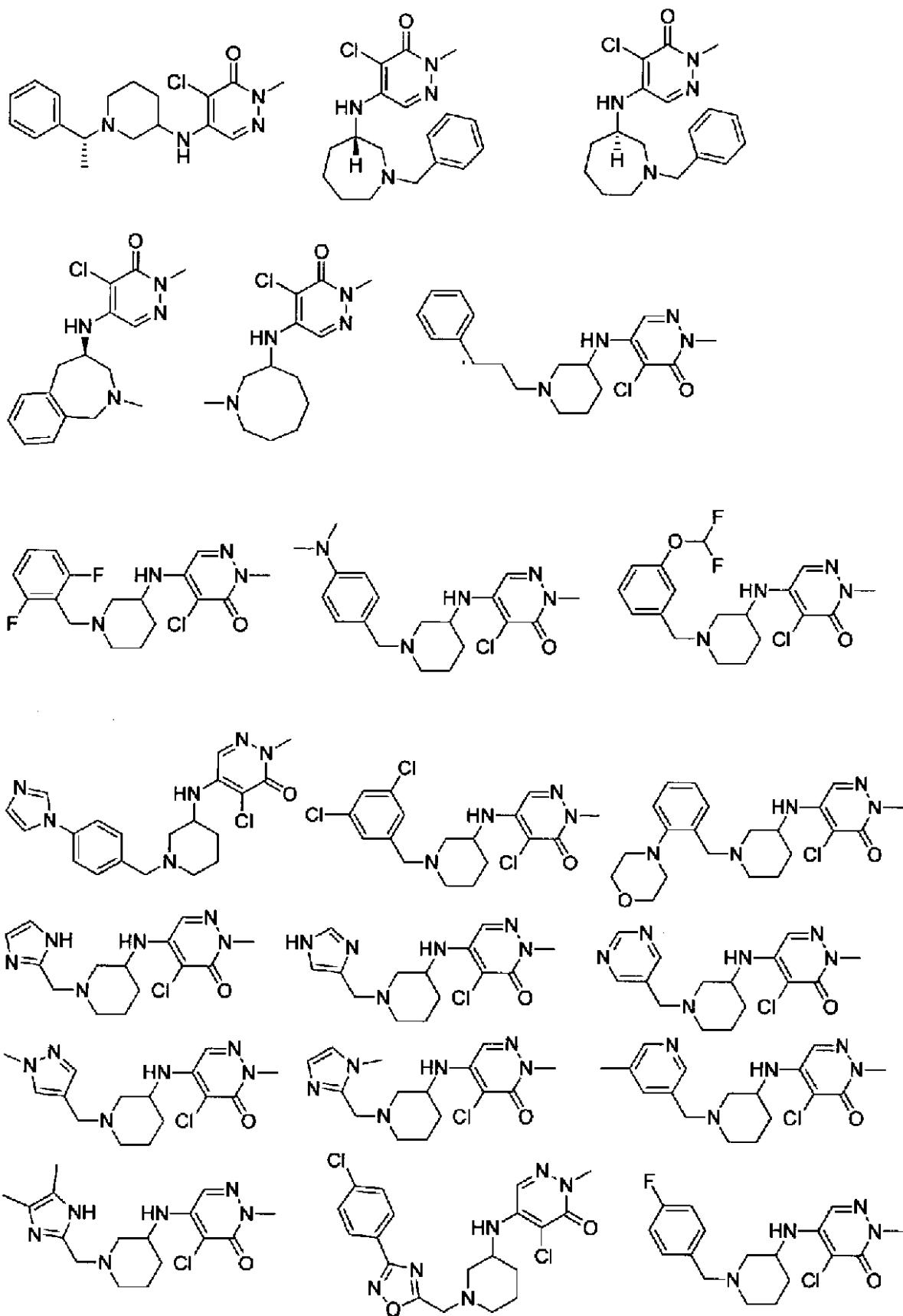
【化 7 0 - 1】



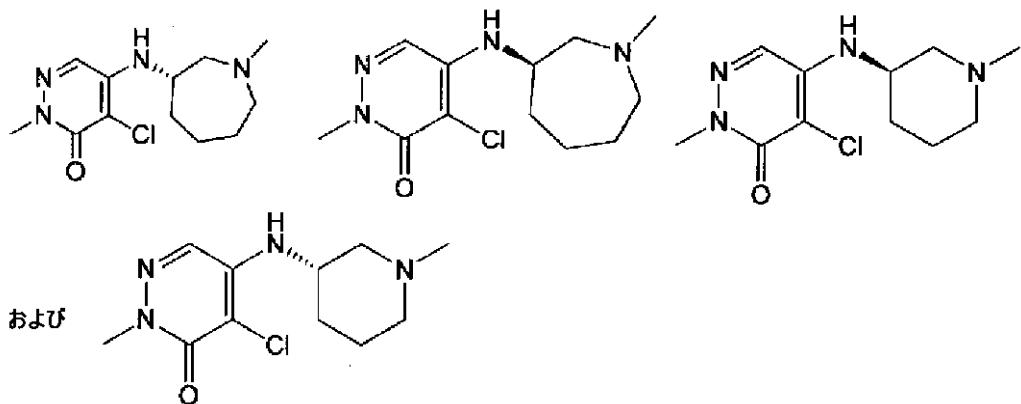
【化 7 0 - 2】



【化 7 0 - 3】



【化70-4】



ならびにその塩からなる群から選択される、項目1に記載の化合物。

(項目16)

項目1~15のいずれか1項に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩、および薬学的に許容され得るアジュバント、担体、またはビヒクルを含む組成物。

(項目17)

さらなる治療剤と組み合わせた項目16に記載の組成物。

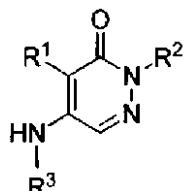
(項目18)

前記さらなる治療剤が化学療法剤である、項目17に記載の組成物。

(項目19)

動物におけるPCA F媒介障害またはGCN5媒介障害を処置する方法であって、式(I)：

【化71】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R²は、C_{1~4}アルキル、C_{2~4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³は、3~12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b

(O) - R^b、- S(O)₂ - R^b、- N(R^b) - C(O) - R^b、- N(R^b) - S(O) - R^b、- N(R^b) - C(O) - N(R^b)₂、および- N(R^b) - S(O)₂ - R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々の R^b は、水素、C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、- NO₂、- N(R^c)₂、- CN、- C(O) - N(R^c)₂、- S(O) - N(R^c)₂、- S(O)₂ - N(R^c)₂、- O - R^c、- S - R^c、- O - C(O) - R^c、- C(O) - R^c、- C(O) - OR^c、- S(O) - R^c、- S(O)₂ - R^c、- N(R^c) - C(O) - N(R^c)₂、および- N(R^c) - S(O)₂ - R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1~3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々の R^c は、水素、C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1~6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1~3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する) の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩を前記動物に投与する工程を含む、方法。

(項目 20)

前記障害が、癌、炎症性障害、または自己免疫疾患である、項目 19 に記載の方法。

(項目 21)

前記癌が、聽神経腫、急性白血病、急性リンパ球性白血病、急性骨髓球性白血病、急性 T 細胞白血病、アンドロゲン応答性前立腺癌、基底細胞癌腫、胆管癌腫、膀胱癌、脳癌、乳癌、気管支原性癌腫、子宮頸癌、軟骨肉腫、脊索腫、絨毛癌腫、慢性白血病、慢性リンパ球性白血病、慢性骨髓球性白血病、慢性骨髓性白血病、結腸癌、結腸直腸癌、頭蓋咽頭腫、囊胞腺癌腫、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、薬物耐性乳癌、増殖異常性変化、胎児性癌腫、子宮内膜癌、内皮肉腫、上衣腫、上皮癌腫、赤白血病、食道癌、エストロゲン - 受容体陽性乳癌、本態性血小板血症、ユーディング腫瘍、線維肉腫、濾胞性リンパ腫、胃がん、生殖細胞精巣癌、神経膠腫、膠芽腫、神経膠肉腫、重鎖病、頭頸部癌、血管芽細胞腫、ヘパトーム、肝細胞癌、ホルモン非感受性前立腺癌、平滑筋肉腫、白血病、脂肪肉腫、肺癌、リンパ管内皮肉腫、リンパ管肉腫、リンパ芽球性白血病、リンパ腫、T 細胞または B 細胞起源のリンパ系悪性疾患、髄様癌腫、髄芽腫、黒色腫、髄膜腫、中皮腫、多発性骨髓腫、骨髓性白血病、骨髓腫、粘液肉腫、神経芽細胞腫、NUT ミッドラインカルシノーマ (NMC)、非小細胞肺癌、乏突起膠腫、口腔癌、骨原性肉腫、卵巣癌、膵臓癌、乳頭腺癌腫、乳頭状癌腫、小兒急性リンパ芽球性白血病、松果体腫、真性赤血球增加症、前立腺癌、直腸癌、腎細胞癌腫、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、肉腫、脂腺癌腫、セミノーマ、皮膚癌、小細胞性肺癌腫、固形腫瘍(癌腫および肉腫)、小細胞肺癌、胃癌、扁平上皮癌腫、滑膜腫、汗腺癌腫、甲状腺癌、ワルデンシュトレークマクログロブリン血症、Wnt 依存性乳癌、精巣腫瘍、子宮癌、およびウィルムス腫瘍からなる群から選択される、項

目 2 0 に記載の方法。(項目 2 2)

前記癌が、胃がん、肺癌、非小細胞肺癌、膵臓癌、小児急性リンパ芽球性白血病、アンドロゲン応答性前立腺癌、乳癌、wnt 依存性乳癌、薬物耐性乳癌、エストロゲン - 受容体陽性乳癌、白血病、神経芽細胞腫、結腸癌、および子宮頸癌からなる群から選択される、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 3)

前記炎症性障害または自己免疫疾患が、アジソン病、急性痛風、アルツハイマー病（炎症媒介神経毒性）、強直性脊椎炎、喘息、アテローム性動脈硬化症、ベーチェット病、水疱性皮膚疾患、慢性閉塞性肺疾患、クローン病、皮膚炎、湿疹、巨細胞動脈炎、線維症、糸球体腎炎、肝血管閉塞、肝炎、下垂体炎、免疫不全症候群、炎症性腸疾患、川崎病、ループス腎炎、多発性硬化症、心筋炎、筋炎、腎炎、移植臓器拒絶、骨関節炎、膵臓炎、心膜炎、結節性多発性動脈炎、肺臓炎、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、乾癬性関節炎、関節リウマチ、強膜炎、硬化性胆管炎、敗血症、全身性エリテマトーデス、高安動脈炎、中毒性ショック、甲状腺炎、I 型糖尿病、潰瘍性大腸炎、ブドウ膜炎、白斑、脈管炎、およびウエゲナー肉芽腫症からなる群から選択される、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 4)

前記障害が骨粗鬆症である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 5)

前記障害が肥満である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 6)

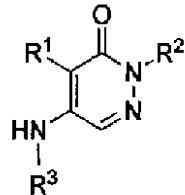
前記障害が H I V 感染である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 7)

前記障害が寄生虫感染である、項目 2 0 に記載の方法。

(項目 2 8)

医薬療法における使用のための、式 (I) :

【化 7 2 】

(I)

(式中、

R¹ は、メチル、クロロ、およびプロモからなる群から選択され；

R² は、C₁ ~ 4 アルキル、C₂ ~ 4 アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³ は、3 ~ 12 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)-R^bからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)

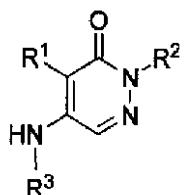
- N (R^b)₂、 - S (O) - N (R^b)₂、 - S (O)₂ - N (R^b)₂、 - O - R^b
、 - S - R^b、 - O - C (O) - R^b、 - C (O) - R^b、 - C (O) - O - R^b、 - S
(O) - R^b、 - S (O)₂ - R^b、 - N (R^b) - C (O) - R^b、 - N (R^b) - S
(O) - R^b、 - N (R^b) - C (O) - N (R^b)₂、 および - N (R^b) - S (O)
₂ - R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され
；

各々の R^b は、水素、 C_{1 ~ 6} アルキル、 C_{2 ~ 6} アルケニル、 C_{2 ~ 6} アルキニル、
C_{1 ~ 6} アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選
択され、各々の C_{1 ~ 6} アルキル、 C_{2 ~ 6} アルケニル、 C_{2 ~ 6} アルキニル、 C_{1 ~ 6}
アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、 R^c、オキソ、ハロ、 - NO₂
、 - N (R^c)₂、 - CN、 - C (O) - N (R^c)₂、 - S (O) - N (R^c)₂、 -
S (O)₂ - N (R^c)₂、 - O - R^c、 - S - R^c、 - O - C (O) - R^c、 - C (O)
) - R^c、 - C (O) - OR^c、 - S (O) - R^c、 - S (O)₂ - R^c、 - N (R^c)
- C (O) - R^c、 - N (R^c) - S (O) - R^c、 - N (R^c) - C (O) - N (R^c)₂、 および - N (R^c) - S (O)₂ - R^c からなる群から独立して選択される 1 つま
たは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒
素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択され
る 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C_{1 ~ 3} アルキルからなる群から独立し
て選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々の R^c は、水素、 C_{1 ~ 6} アルキル、 C_{2 ~ 6} アルケニル、 C_{2 ~ 6} アルキニル、
C_{1 ~ 6} アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選
択され、各々の C_{1 ~ 6} アルキル、 C_{2 ~ 6} アルケニル、 C_{2 ~ 6} アルキニル、 C_{1 ~ 6}
アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロ
キシ、 C_{1 ~ 6} アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハ
ロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁
~ C₆ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置
換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、な
らびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選
択的に置換された C_{1 ~ 3} アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の
基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する）の化合物またはその薬学的に許
容され得る塩。

(項目 29)

P C A F 媒介障害または G C N 5 媒介障害の予防的処置または治療的処置のための、
式 (I) :
【化 73】



(I)

(式中、

R¹ は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R² は、C_{1 ~ 4} アルキル、C_{2 ~ 4} アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロ
ピルメチルであり；

R³ は、3 ~ 12 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリル
は、C_{1 ~ 6} アルキル、C_{2 ~ 6} アルケニル、C_{2 ~ 6} アルキニル、カルボシクリル、ヘ

テロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)₂-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)₂-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)₂-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)₂-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

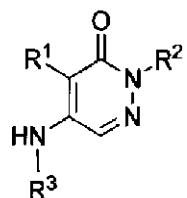
各々のR^bは、水素、C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)₂-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)₂-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1~3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々のR^cは、水素、C_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1~6}アルキル、C_{2~6}アルケニル、C_{2~6}アルキニル、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C_{1~6}アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1~6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1~3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

(項目30)

動物におけるPCAF媒介障害またはGCN5媒介障害を処置するための医薬を調製するための、式(I)：

【化74】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；R²は、C₁～₄アルキル、C₂～₄アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³は、3～12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、C₁～₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、C₁～₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC₁～₃アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

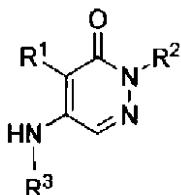
各々のR^cは、水素、C₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、C₁～₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルから独立して選択され、各々のC₁～₆アルキル、C₂～₆アルケニル、C₂～₆アルキニル、C₁～₆アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C₁～₆アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC₁～_C₆アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置

換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩の使用。

(項目31)

a) 動物における細胞毒性剤を含む癌処置の有効性を増大させるか、b) 動物における細胞毒性剤に対する癌耐性の発生を遅延または防止するか、またはc) 動物における癌治療に対する応答の持続時間を延長させる方法であって、有効量の式(I)：

【化75】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R²は、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³は、3～12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択され

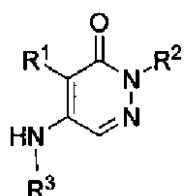
る 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ ₃ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々の R^c は、水素、C₁ ~ ₆ アルキル、C₂ ~ ₆ アルケニル、C₂ ~ ₆ アルキニル、C₁ ~ ₆ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C₁ ~ ₆ アルキル、C₂ ~ ₆ アルケニル、C₂ ~ ₆ アルキニル、C₁ ~ ₆ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C₁ ~ ₆ アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ ₆ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2 つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ ₃ アルキルからなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する) の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩を前記動物に投与することを含む、方法。

(項目 32)

a) 動物における細胞毒性剤を含む癌処置の有効性を増大させるか、b) 動物における細胞毒性剤に対する癌耐性の発生を遅延または防止するか、または c) 動物における癌治療に対する応答の持続時間を延長させるための、式(I)：

【化 76】



(I)

(式中、

R¹ は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R² は、C₁ ~ ₄ アルキル、C₂ ~ ₄ アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³ は、3 ~ 12 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁ ~ ₆ アルキル、C₂ ~ ₆ アルケニル、C₂ ~ ₆ アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ ₆ アルキル、C₂ ~ ₆ アルケニル、C₂ ~ ₆ アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^b からなる群から独立して選択される 1 つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々の R^b は、水素、C₁ ~ ₆ アルキル、C₂ ~ ₆ アルケニル、C₂ ~ ₆ アルキニル、C₁ ~ ₆ アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選

択され、各々の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂、-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)₂、-C(O)-R^c、-N(R^c)₂-S(O)-R^c、-N(R^c)₂-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)₂-S(O)-R^cからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ 3 アルキルからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々の R^c は、水素、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C₁ ~ 6 アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ C₆ アルキルからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つの R^c が、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換された C₁ ~ 3 アルキルからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する) の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

(項目 33)

a) 動物における細胞毒性剤を含む癌処置の有効性を増大させるか、b) 動物における細胞毒性剤に対する癌耐性の発生を遅延または防止するか、または c) 動物における癌治療に対する応答の持続時間を延長させるための医薬を調製するための、式(I) :

【化77】



(I)

(式中、

R¹ は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R² は、C₁ ~ 4 アルキル、C₂ ~ 4 アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³ は、3 ~ 12 員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)₂-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)₂-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される 1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意の C₁ ~ 6 アルキル、C₂ ~ 6 アルケニル、C₂ ~ 6 アルキニル、カルボシクリル、およびヘ

テロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-O-R^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々のR^cは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩の使用。

(項目34)

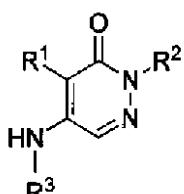
細胞毒性剤を前記動物に投与することをさらに含む、項目19～33のいずれか1項に記載の方法、化合物、または使用。

(項目35)

個体における癌を処置する方法であって、

(a)式(I)：

【化78】



(I)

(式中、

R¹は、メチル、クロロ、およびブロモからなる群から選択され；

R²は、C_{1～4}アルキル、C_{2～4}アルケニル、シクロプロピル、またはシクロプロピルメチルであり；

R³は、3～12員の飽和または部分不飽和のヘテロシクリルであり、ヘテロシクリルは、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、ヘテロシクリル、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され、任意のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^b、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^b)₂、-CN、-C(O)-N(R^b)₂、-S(O)-N(R^b)₂、-S(O)₂-N(R^b)₂、-O-R^b、-S-R^b、-O-C(O)-R^b、-C(O)-R^b、-C(O)-OR^b、-S(O)-R^b、-S(O)₂-R^b、-N(R^b)-C(O)-R^b、-N(R^b)-S(O)-R^b、-N(R^b)-C(O)-N(R^b)₂、および-N(R^b)-S(O)₂-R^bからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換され；

各々のR^bは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、R^c、オキソ、ハロ、-NO₂、-N(R^c)₂、-CN、-C(O)-N(R^c)₂、-S(O)-N(R^c)₂、-S(O)₂-N(R^c)₂、-N(R^c)₂、-O-R^c、-S-R^c、-O-C(O)-R^c、-C(O)-R^c、-C(O)-OR^c、-S(O)-R^c、-S(O)₂-R^c、-N(R^c)-C(O)-R^c、-N(R^c)-S(O)-R^c、-N(R^c)-C(O)-N(R^c)₂、および-N(R^c)-S(O)₂-R^cからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成し；

各々のR^cは、水素、C_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルからなる群から独立して選択され、各々のC_{1～6}アルキル、C_{2～6}アルケニル、C_{2～6}アルキニル、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、およびヘテロシクリルは、オキソ、ハロ、アミノ、ヒドロキシ、C_{1～6}アルコキシ、カルボシクリル、ヘテロシクリル、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～6}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されるか；または、2つのR^cが、それらが結合する窒素とともに、オキソ、ハロ、ならびにオキソおよびハロからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたC_{1～3}アルキルからなる群から独立して選択される1つまたは複数の基で任意選択的に置換されたヘテロシクリルを形成する)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩；および

(b) 細胞毒性剤

を前記個体に投与することを含む、方法。

(項目36)

細胞毒性剤と組み合わせた癌の予防的処置または治療的処置のための、項目1～15および項目19のいずれか1項に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

(項目37)

細胞毒性剤と組み合わせた癌を処置するための医薬を調製するための、項目1～15および項目19のいずれか1項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその薬学的に許容され得る塩の使用。

(項目38)

前記細胞毒性剤が、抗微小管剤、白金配位錯体、アルキル化剤、抗生物質製剤、トポイソメラーゼⅠエインヒビター、代謝拮抗物質、トポイソメラーゼⅡエインヒビター、ホルモンおよびホルモンアナログ、シグナル伝達経路インヒビター、非受容体チロシンキナーゼ血管形成インヒビター、免疫治療剤、アポトーシス促進剤、LDH-Aのインヒビター、脂肪酸合成のインヒビター、細胞周期シグナル伝達インヒビター、HDACインヒビター、プロテアソームインヒビター、および癌代謝のインヒビターからなる群から選択される、項目35～37のいずれか1項に記載の方法、化合物、または使用。

(項目39)

前記細胞毒性剤がタキサンである、項目35～37のいずれか1項に記載の方法、化合物、または使用。

(項目40)

前記タキサンがパクリタキセルまたはドセタキセルである、項目39に記載の方法、化合物、または使用。

(項目41)

前記細胞毒性剤が白金製剤である、項目35～37のいずれか1項に記載の方法、化合物、または使用。

(項目42)

前記細胞毒性剤がEGFRのアンタゴニストである、項目35～37のいずれか1項に記載の方法、化合物、または使用。

(項目43)

前記EGFRのアンタゴニストが、N-(3-エチルフェニル)-6,7-ビス(2-メトキシエトキシ)キナゾリン-4-アミンまたはその薬学的に許容され得る塩である、項目42に記載の方法、化合物、または使用。

(項目44)

前記細胞毒性剤がRAFインヒビターである、項目35～37のいずれか1項に記載の方法、化合物、または使用。

(項目45)

前記RAFインヒビターが、BRAFインヒビターまたはCRAFインヒビターである、項目44に記載の方法、化合物、または使用。

(項目46)

前記RAFインヒビターがベムラフェニブである、項目44に記載の方法、化合物、または使用。

(項目47)

前記細胞毒性剤がPI3Kインヒビターである、項目35～37のいずれか1項に記載の方法、化合物、または使用。