

【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3月30日(2006.3.30)

【公表番号】特表2005-527511(P2005-527511A)

【公表日】平成17年9月15日(2005.9.15)

【年通号数】公開・登録公報2005-036

【出願番号】特願2003-572997(P2003-572997)

【国際特許分類】

C 0 7 D 409/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/4045 (2006.01)

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 409/14 C S P

A 6 1 K 31/4045

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 0 5

C 0 7 D 495/04 1 0 5 A

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月9日(2006.2.9)

【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

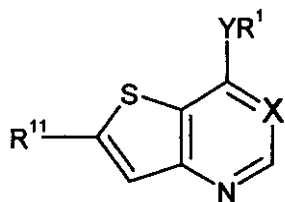
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



I

[式中、Xは - CH - または - N - であり；

Yは - NH - 、 - O - 、 - S - または - CH₂ - であり；

R¹はN位が - C(O)NR⁶R⁷または - C(O)NHCH₂C(CH₃)₂で置換されたインドールであり、場合によりR¹はさらに1～4個のR⁵置換基で置換され；

R⁵はそれぞれ独立してハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アジド、- C(O)R⁸、- C(O)OR⁸、- OC(O)R⁸、- OC(O)OR⁸、- NR⁶C(O)R⁷、- C(O)NR⁶R⁷、- NR⁶R⁷、- OR⁹、- SO₂NR⁶R⁷、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルキルアミノ、C₃-C₁₀シクロアルキル、- (CH₂)_jO(CH₂)_qNR⁶R⁷、- (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹、- (CH₂)_tOR⁹、- S(O)_j(C₁-C₆アルキル)、- (CH₂)_t(C₆-C₁₀アリール)、- (CH₂)_t(5～10員の複素環)、- C(O)(CH₂

)_t(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_tO(CH₂)_j(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_tO(CH₂)_q(5 ~ 10員の複素環)、 - C(O)(CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)、 - (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁶R⁷、 - (CH₂)_jNR⁷CH₂C(O)NR⁶R⁷、 - (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁹C(O)R⁸、 - (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹、 - (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qS(O)_j(C₁ - C₆アルキル)、 - (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tR⁶、 - SO₂(CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)および - SO₂(CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)から選択され、ここでjは0 ~ 2の整数であり、tは0 ~ 6の整数であり、qは2 ~ 6の整数であり、該R⁵基の - (CH₂)_q - および - (CH₂)_t - 部分は場合により炭素 - 炭素二重結合または三重結合を含有し、ここでtは2 ~ 6の整数であり、そして該R⁵基のアルキル、アリアルおよび複素環部分は未置換であるか、または独立してハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 - OH、 - C(O)R⁸、 - C(O)OR⁸、 - OC(O)R⁸、 - OC(O)OR⁸、 - NR⁶C(O)R⁷、 - C(O)NR⁶R⁷、 - (CH₂)_tNR⁶R⁷、C₁ - C₆アルキル、C₃ - C₁₀シクロアルキル、 - (CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)、 - (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹および - (CH₂)_tOR⁹から選択される1個またはそれ以上の置換基で置換され、ここでtは0 ~ 6の整数であり、qは2 ~ 6の整数であり；

R⁶およびR⁷はそれぞれ独立してH、OH、C₁ - C₆アルキル、C₃ - C₁₀シクロアルキル、 - (CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)、 - (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹、 - (CH₂)_tCN(CH₂)_tOR⁹、 - (CH₂)_tCN(CH₂)_tR⁹および - (CH₂)_tOR⁹から選択され、ここでtは0 ~ 6の整数であり、qは2 ~ 6の整数であり、そして該R⁶およびR⁷基のアルキル、アリアルおよび複素環部分は未置換であるか、または独立してヒドロキシ、ハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 - C(O)R⁸、 - C(O)OR⁸、 - CO(O)R⁸、 - OC(O)OR⁸、 - NR⁹C(O)R¹⁰、 - C(O)NR⁹R¹⁰、 - NR⁹R¹⁰、C₁ - C₆アルキル、 - (CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)、 - (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹および - (CH₂)_tOR⁹から選択される1個またはそれ以上の置換基で置換され、ここでtは0 ~ 6の整数であり、qは2 ~ 6の整数であり、またR⁶およびR⁷が共に同じ窒素に結合する場合、R⁶およびR⁷は共に直接酸素を介して窒素に結合せず；

R⁸はそれぞれ独立してH、C₁ - C₁₀アルキル、C₃ - C₁₀シクロアルキル、 - (CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)および - (CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)から選択され、ここでtは0 ~ 6の整数であり；

R⁹およびR¹⁰はそれぞれ独立してH、 - OR⁶、C₁ - C₆アルキルおよびC₃ - C₁₀シクロアルキルから選択され；

R¹¹はH、C₁ - C₆アルキル、C₃ - C₁₀シクロアルキル、 - C(O)NR¹²R¹³、 - C(O)(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)、 - (CH₂)_tNR¹²R¹³、 - SO₂NR¹²R¹³および - CO₂R¹²であり、ここでtは0 ~ 6の整数であり、該R¹¹基のC₁ - C₆アルキル、 - C(O)(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)および - (CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)部分は未置換であるか、または1個またはそれ以上のR⁵基により置換され；そして

R¹²およびR¹³はそれぞれ独立してH、C₁ - C₆アルキル、C₃ - C₁₀シクロアルキル、 - (CH₂)_t(C₃ - C₁₀シクロアルキル)、 - (CH₂)_t(C₆ - C₁₀アリアル)、 - (CH₂)_t(5 ~ 10員の複素環)、 - (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹および - (CH₂)_tOR⁹から選択され、ここでqは2 ~ 6の整数であり、そして該R¹²およびR¹³基のアルキル、アリアルおよび複素環部分は未置換であるか、または独立してR⁵から選択される1個またはそれ以上の置換基で置換され、またはR¹²およびR¹³はそれらが結合する窒素と一緒にあってC₅ - C₉アザピシクロ、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、イソキノリニルまたはジヒドロイソキノリニル環を形成し、ここで該C₅ - C₉アザピシクロ、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、イソキノリニルまたはジヒドロイソキノリニル環は未置換であるか、または1個またはそれ以上のR⁵置換基で置換され、ここでR¹²およびR¹³は共に直接酸素を通して窒素に結合しない]により表される化合物もしくはそのプロドラッグ、またはこれらの化合物およびプロドラッグの薬学的に許容しうる塩もしくは溶媒和物。

【請求項2】

R¹¹は - C(O)NR¹²R¹³であり、R¹²およびR¹³はそれらが結合する窒素と一緒にあってピロ

リジン - 1 - イル環を形成し、該ピロリジン - 1 - イル環は未置換であるか、または 1 ~ 5 個の R⁵ 置換基で置換される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

R¹¹ は - (CH₂)_t (5 ~ 10 員の複素環) 基であり、 t は 0 ~ 6 の整数であり、該 - (CH₂)_t (5 ~ 10 員の複素環) 基は未置換であるか、または 1 ~ 5 個の R⁵ 基で置換される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 4】

R¹¹ は未置換または 1 ~ 5 個の R⁵ 基により置換されるチアゾリルである請求項 1 記載の化合物。

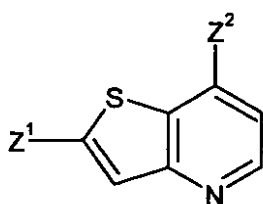
【請求項 5】

R¹¹ は未置換または 1 ~ 5 個の R⁵ 基により置換されるイミダゾリルである請求項 1 記載の化合物。

【請求項 6】

式 II

【化 2】



II

【式中、Z¹ はハロ、- CO₂H、- CONH₂、CSNH₂ であり、Z² は - OR¹ であり ; または

Z¹ は R¹¹ であり、Z² はハロであり ; または

Z¹ および Z² はそれぞれ独立してハロであり ;

R¹ は H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、- C(O)(C₁ - C₆ アルキル)、C₆ - C₁₀ アリールまたは 5 ~ 13 員の複素環であり、該 C₆ - C₁₀ アリールおよび 5 ~ 13 員の複素環基は未置換であるか、または 1 ~ 5 個の R⁵ 置換基により置換され ;

R⁵ はそれぞれ独立してハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アジド、- C(O)R⁸、- C(O)OR⁸、- OC(O)R⁸、- OC(O)OR⁸、- NR⁶C(O)R⁷、- C(O)NR⁶R⁷、- NR⁶R⁷、- OR⁹、- SO₂NR⁶R⁷、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、- (CH₂)_jO(CH₂)_qNR⁶R⁷、- (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹、- (CH₂)_tOR⁹、- S(O)_j(C₁ - C₆ アルキル)、- (CH₂)_t(C₆ - C₁₀ アリール)、- (CH₂)_t(5 ~ 10 員の複素環)、- C(O)(CH₂)_t(C₆ - C₁₀ アリール)、- (CH₂)_tO(CH₂)_j(C₆ - C₁₀ アリール)、- (CH₂)_tO(CH₂)_q(5 ~ 10 員の複素環)、- C(O)(CH₂)_t(5 ~ 10 員の複素環)、- (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁶R⁷、- (CH₂)_jNR⁷CH₂C(O)NR⁶R⁷、- (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qNR⁹C(O)R⁸、- (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹、- (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_qS(O)_j(C₁ - C₆ アルキル)、- (CH₂)_jNR⁷(CH₂)_tR⁶、- SO₂(CH₂)_t(C₆ - C₁₀ アリール) および - SO₂(CH₂)_t(5 ~ 10 員の複素環) から選択され、ここで j は 0 ~ 2 の整数であり、t は 0 ~ 6 の整数であり、q は 2 ~ 6 の整数であり、該 R⁵ 基の - (CH₂)_q - および - (CH₂)_t - 部分は場合により炭素 - 炭素二重結合または三重結合を有し、ここで t は 2 ~ 6 の整数であり、そして該 R⁵ 基のアルキル、アリールおよび複素環部分は未置換であるか、または独立してハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、- OH、- C(O)R⁸、- C(O)OR⁸、- OC(O)R⁸、- OC(O)OR⁸、- NR⁶C(O)R⁷、- C(O)NR⁶R⁷、- (CH₂)_tNR⁶R⁷、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、- (CH₂)_t(C₆ - C₁₀ アリール)、- (CH₂)_t(5 ~ 10 員の複素環)、- (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹ および - (CH₂)_tOR⁹ から選択される 1 個またはそれ以上の置換基で置換され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり、q は 2 ~ 6 の整数であり ;

R⁶ および R⁷ はそれぞれ独立して H、OH、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、- (CH₂)_t(C₆ - C₁₀ アリール)、- (CH₂)_t(5 ~ 10 員の複素環)、- (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹、- (CH₂)_tCN(CH₂)_tOR⁹、- (CH₂)_tCN(CH₂)_tR⁹ および - (CH₂)_tOR⁹ から選択され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり、q は 2 ~ 6 の整数であり、該 R⁶ および R⁷ 基のアルキル、アリールおよび複素環部分は未置換であるか、または独立してヒドロキシ、ハロ、シアノ、ニトロ、トリフル

オロメチル、アジド、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^8$ 、 $-CO(O)R^8$ 、 $-OC(O)OR^8$ 、 $-NR^9C(O)R^{10}$ 、 $-C(O)NR^9R^{10}$ 、 $-NR^9R^{10}$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $-(CH_2)_t(C_6 - C_{10}$ アリール)、 $-(CH_2)_t(5 \sim 10$ 員の複素環)、 $-(CH_2)_tO(CH_2)_qOR^9$ および $-(CH_2)_tOR^9$ から選択される1個またはそれ以上の置換基で置換され、ここで t は $0 \sim 6$ の整数であり、 q は $2 \sim 6$ の整数であり、また R^6 および R^7 が共に同じ窒素に結合する場合、 R^6 および R^7 は共に直接酸素を介して窒素に結合せず；

R^8 はそれぞれ独立して H 、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_t(C_6 - C_{10}$ アリール)および $-(CH_2)_t(5 \sim 10$ 員の複素環)から選択され、ここで t は $0 \sim 6$ の整数であり；

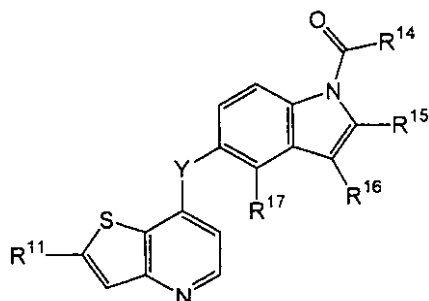
R^9 および R^{10} はそれぞれ独立して H 、 $-OR^6$ 、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルから選択され；

R^{11} は H 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、 $-C(O)NR^{12}R^{13}$ 、 $-C(O)(C_6 - C_{10}$ アリール)、 $-(CH_2)_t(C_6 - C_{10}$ アリール)、 $-(CH_2)_t(5 \sim 10$ 員の複素環)、 $-(CH_2)_tNR^{12}R^{13}$ 、 $-SO_2NR^{12}R^{13}$ および $-CO_2R^{12}$ であり、ここで t は $0 \sim 6$ の整数であり、該 R^{11} 基の $C_1 - C_6$ アルキル、 $-C(O)(C_6 - C_{10}$ アリール)、 $-(CH_2)_t(C_6 - C_{10}$ アリール)および $-(CH_2)_t(5 \sim 10$ 員の複素環)部分は未置換であるか、または1個またはそれ以上の R^5 基により置換され；そして、ここで、 R^{12} および R^{13} はそれぞれ独立して H 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_t(C_3 - C_{10}$ シクロアルキル)、 $-(CH_2)_t(C_6 - C_{10}$ アリール)、 $-(CH_2)_t(5 \sim 10$ 員の複素環)、 $-(CH_2)_tO(CH_2)_qOR^9$ および $-(CH_2)_tOR^9$ から選択され、ここで q は $2 \sim 6$ の整数であり、そして該 R^{12} および R^{13} 基のアルキル、アリールおよび複素環部分は未置換であるか、または独立して R^5 から選択される1個またはそれ以上の置換基で置換され、または R^{12} および R^{13} はそれらが結合する窒素と一緒になって $C_5 - C_9$ アザピシクロ、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、イソキノリニルまたはジヒドロイソキノリニル環を形成し、ここで該 $C_5 - C_9$ アザピシクロ、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、イソキノリニルまたはジヒドロイソキノリニル環は未置換であるか、または1個またはそれ以上の R^5 置換基で置換され、ここで R^{12} および R^{13} は共に直接酸素を介して窒素に結合しない]により表される化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの化合物およびプロドラッグの薬学的に許容しうる塩もしくは溶媒和物。

【請求項7】

式III

【化3】



III

[式中、 Y は $-NH-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-CH_2-$ であり；

R^{14} は $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルアミノ、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルアミノまたはメチルウレイドであり；

R^{15} 、 R^{16} および R^{17} は独立して H 、ハロまたは $C_1 - C_6$ アルキル基であり；

R^{11} は未置換あるいは1個またはそれ以上のハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アジド、 $-C(O)R^8$ 、 $-C(O)OR^8$ 、 $-OC(O)R^8$ 、 $-OC(O)OR^8$ 、 $-NR^6C(O)R^7$ 、 $-C(O)NR^6R^7$ 、 $-NR^6R^7$ 、 $-OR^9$ 、 $-SO_2NR^6R^7$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_jO(CH_2)_qNR^6R^7$ 、 $-(CH_2)_tO(CH_2)_qOR^9$ 、 $-(CH_2)_tOR^9$ 、 $-S(O)_j(C_1 - C$

C_6 アルキル)、 $-(\text{CH}_2)_t(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)、 $-(\text{CH}_2)_t$ (5 ~ 10員の複素環)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_t(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)、 $-(\text{CH}_2)_t\text{O}(\text{CH}_2)_j(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)、 $-(\text{CH}_2)_t\text{O}(\text{CH}_2)_q$ (5 ~ 10員の複素環)、 $-\text{C}(\text{O})(\text{CH}_2)_t$ (5 ~ 10員の複素環)、 $-(\text{CH}_2)_j\text{NR}^7(\text{CH}_2)_q\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-(\text{CH}_2)_j\text{NR}^7\text{CH}_2\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-(\text{CH}_2)_j\text{NR}^7(\text{CH}_2)_q\text{NR}^9\text{C}(\text{O})\text{R}^8$ 、 $-(\text{CH}_2)_j\text{NR}^7(\text{CH}_2)_t\text{O}(\text{CH}_2)_q\text{OR}^9$ 、 $-(\text{CH}_2)_j\text{NR}^7(\text{CH}_2)_q\text{S}(\text{O})_j(\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル)、 $-(\text{CH}_2)_j\text{NR}^7(\text{CH}_2)_t\text{R}^6$ 、 $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_t(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)および $-\text{SO}_2(\text{CH}_2)_t$ (5 ~ 10員の複素環)により置換されるヘテロアリアル基であり、ここで j は 0 ~ 2 の整数であり、 t は 0 ~ 6 の整数であり、 q は 2 ~ 6 の整数であり、該 R^5 基の $-(\text{CH}_2)_q$ - および $-(\text{CH}_2)_t$ - 部分は場合により炭素 - 炭素二重結合または三重結合を含有し、ここで t は 2 ~ 6 の整数であり、そして該 R^5 基のアルキル、アリアルおよび複素環部分は未置換であるか、または独立してハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^8$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^8$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^8$ 、 $-\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-(\text{CH}_2)_t\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ シクロアルキル、 $-(\text{CH}_2)_t(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)、 $-(\text{CH}_2)_t$ (5 ~ 10員の複素環)、 $-(\text{CH}_2)_t\text{O}(\text{CH}_2)_q\text{OR}^9$ および $-(\text{CH}_2)_t\text{OR}^9$ から選択される 1 個またはそれ以上の置換基で置換され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり、 q は 2 ~ 6 の整数であり；

R^6 および R^7 はそれぞれ独立して H 、 OH 、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ シクロアルキル、 $-(\text{CH}_2)_t(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)、 $-(\text{CH}_2)_t$ (5 ~ 10員の複素環)、 $-(\text{CH}_2)_t\text{O}(\text{CH}_2)_q\text{OR}^9$ 、 $-(\text{CH}_2)_t\text{CN}(\text{CH}_2)_t\text{OR}^9$ 、 $-(\text{CH}_2)_t\text{CN}(\text{CH}_2)_t\text{R}^9$ および $-(\text{CH}_2)_t\text{OR}^9$ から選択され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり、 q は 2 ~ 6 の整数であり、そして該 R^6 および R^7 基のアルキル、アリアルおよび複素環部分は未置換であるか、または独立してヒドロキシ、ハロ、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、アジド、 $-\text{C}(\text{O})\text{R}^8$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^8$ 、 $-\text{CO}(\text{O})\text{R}^8$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^8$ 、 $-\text{NR}^9\text{C}(\text{O})\text{R}^{10}$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $-\text{NR}^9\text{R}^{10}$ 、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキル、 $-(\text{CH}_2)_t(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)、 $-(\text{CH}_2)_t$ (5 ~ 10員の複素環)、 $-(\text{CH}_2)_t\text{O}(\text{CH}_2)_q\text{OR}^9$ および $-(\text{CH}_2)_t\text{OR}^9$ から選択される 1 個またはそれ以上の置換基で置換され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり、 q は 2 ~ 6 の整数であり、また R^6 および R^7 が共に同じ窒素に結合する場合、 R^6 および R^7 は共に直接酸素を介して窒素に結合せず；

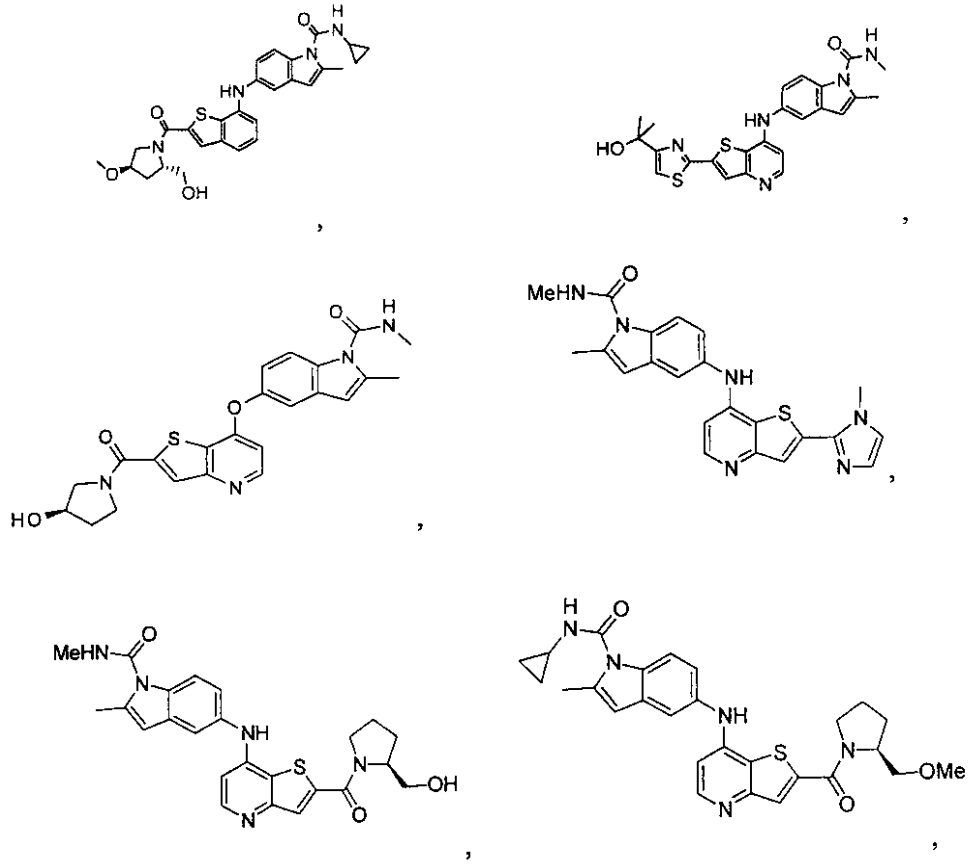
R^8 はそれぞれ独立して H 、 $\text{C}_1 - \text{C}_{10}$ アルキル、 $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ シクロアルキル、 $-(\text{CH}_2)_t(\text{C}_6 - \text{C}_{10}$ アリアル)および $-(\text{CH}_2)_t$ (5 ~ 10員の複素環)から選択され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり；

R^9 および R^{10} はそれぞれ独立して H 、 $\text{C}_1 - \text{C}_6$ アルキルおよび $\text{C}_3 - \text{C}_{10}$ シクロアルキルから選択される] により表される化合物もしくはそのプロドラッグ、またはこれらの化合物およびプロドラッグの薬学的に許容しうる塩もしくは溶媒和物。

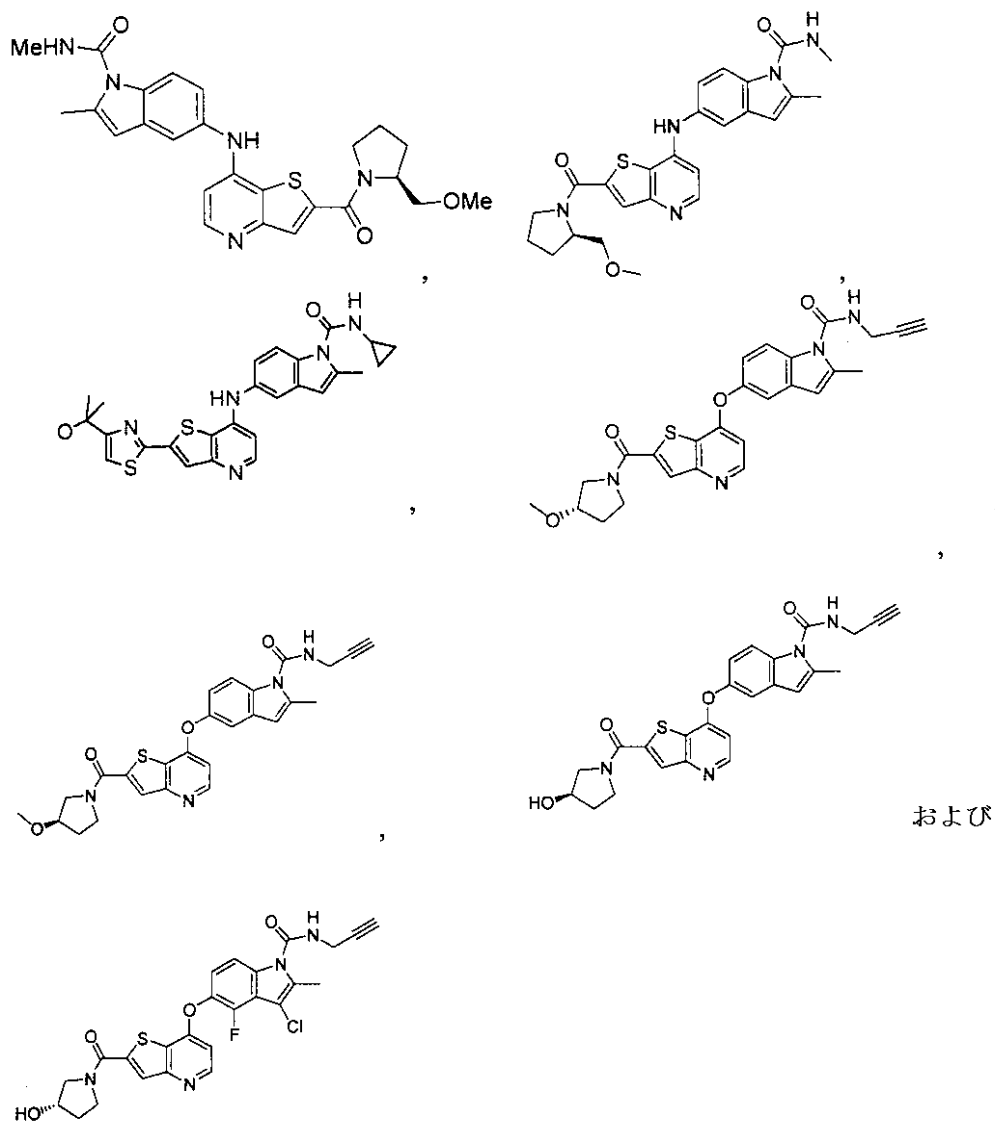
【請求項 8】

化合物は

【化 4】



【化 5】



および

からなる群より選択される請求項 1 記載の化合物もしくはそのプロドラッグ、またはそれらの化合物およびプロドラッグの薬学的に許容しうる塩もしくは溶媒和物。

【請求項 9】

治療的に有効な量の請求項 1 記載の化合物および薬学的に許容しうる担体を含有する哺乳動物の過剰増殖性疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 10】

治療的に有効な量の請求項 1 記載の化合物を抗腫瘍剤と組合せて含有する哺乳動物の過剰増殖性疾患を治療するための医薬組成物。

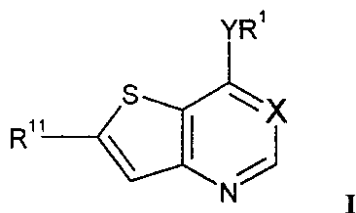
【請求項 11】

治療的に有効な量の請求項 1 記載の化合物および薬学的に許容しうる担体を含有する哺乳動物の脈管形成または血管形成に関連する疾患を治療するための医薬組成物。

【請求項 12】

式 I

【化6】



[式中、X は - CH - であり；

Y は - NH - または - O - であり；

R¹ は N 位が - C(O)NR⁶R⁷ または - C(O)NHCH₂C CH で置換されたインドールであり、場合により R¹ はさらに 1 ~ 4 個の R⁵ 置換基で置換され；

R⁵ はそれぞれ独立してハロ、- C(O)OR⁸、- C(O)NR⁶R⁷、C₁ - C₆ アルキル、- (CH₂)_tOR⁹ から選択され、該 R⁵ 基のアルキル部分は未置換であるか、または - (CH₂)_tOR⁹ で置換され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり；

R⁶ および R⁷ はそれぞれ独立して H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、- (CH₂)_tCN(CH₂)_tOR⁹ および - (CH₂)_tCN(CH₂)_tR⁹ から選択され、該 R⁶ および R⁷ 基のアルキルおよび複素環部分は未置換であるか、またはシアノで置換され；

R⁸ はそれぞれ C₁ - C₁₀ アルキルであり；

R⁹ および R¹⁰ はそれぞれ独立して H、- OR⁶、C₁ - C₆ アルキルから選択され；そして

R¹¹ は - C(O)NR¹²R¹³、- (CH₂)_t (5 ~ 10 員の複素環) であり、該 R¹¹ 基の C₁ - C₆ アルキル、- C(O)(C₆ - C₁₀ アリール)、- (CH₂)_t (C₆ - C₁₀ アリール) および - (CH₂)_t (5 ~ 10 員の複素環) 部分は未置換であるか、または 1 個またはそれ以上の R⁵ 基により置換され；

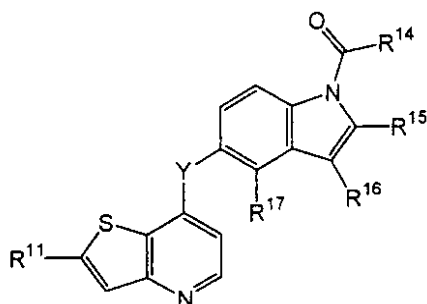
R¹² および R¹³ はそれぞれ独立して H、C₁ - C₆ アルキル、C₃ - C₁₀ シクロアルキル、- (CH₂)_t (C₃ - C₁₀ シクロアルキル)、- (CH₂)_t (C₆ - C₁₀ アリール)、- (CH₂)_t (5 ~ 10 員の複素環)、- (CH₂)_tO(CH₂)_qOR⁹ および - (CH₂)_tOR⁹ から選択され、q は 2 ~ 6 の整数であり、そして該 R¹² および R¹³ 基のアルキル、アリールおよび複素環部分は未置換であるか、または独立して R⁵ から選択される 1 個またはそれ以上の置換基で置換され；または

R¹² および R¹³ はそれらが結合する窒素と一緒に 1 個またはそれ以上の R⁵ 置換基で置換される C₅ - C₉ ピロリジニル環を形成し、ここで R¹² および R¹³ は直接酸素を介して窒素に結合しない] により表される請求項 1 記載の化合物もしくはそのプロドラッグ、またはこれらの化合物およびプロドラッグの薬学的に許容しうる塩もしくは溶媒和物。

【請求項 13】

式 III

【化7】



[式中、Y は - NH - 、 - O - であり；

R¹⁴ は C₁ - C₆ アルキルアミノ、C₃ - C₁₀ シクロアルキルアミノまたはメチルウレイドであり；

R¹⁵、R¹⁶ および R¹⁷ は独立して H または C₁ - C₆ アルキル基であり；そして

R¹¹ は未置換または - C(O)OR⁸、C₁ - C₆ アルキル および - (CH₂)_tOR⁹ から選択される 1 個またはそれ以上の基により置換される複素環またはヘテロアリール基であり、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり；

R^8 はそれぞれ独立して H、 $C_1 - C_{10}$ アルキル、 $C_3 - C_{10}$ シクロアルキル、 $-(CH_2)_t(C_6 - C_{10}$ アリール) および $-(CH_2)_t$ (5 ~ 10 員の複素環) から選択され、ここで t は 0 ~ 6 の整数であり；

R^9 はそれぞれ独立して H、 $C_1 - C_6$ アルキルおよび $C_3 - C_{10}$ シクロアルキルから選択される] により表される請求項 7 記載の化合物もしくはそのプロドラッグ、またはこれらの化合物およびプロドラッグの薬学的に許容しうる塩もしくは溶媒和物。