

【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17年4月7日(2005.4.7)

【公表番号】特表2000-516626(P2000-516626A)

【公表日】平成12年12月12日(2000.12.12)

【出願番号】特願平10-510425

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 487/04

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 0

A 6 1 K 31/519

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成16年7月6日(2004.7.6)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成16年 7月 6日

特許庁長官殿



## 1. 事件の表示

平成10年特許願第510425号

## 2. 補正をする者

氏名（名称） ノバルティス アクチエンゲゼルシャフト

## 3. 代理人

住所 〒540-0001  
 大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル  
 青山特許事務所  
 電話 06-6949-1261 FAX 06-6949-0361

氏名

弁理士 (6214) 青山 葵



## 4. 補正対象書類名 請求の範囲

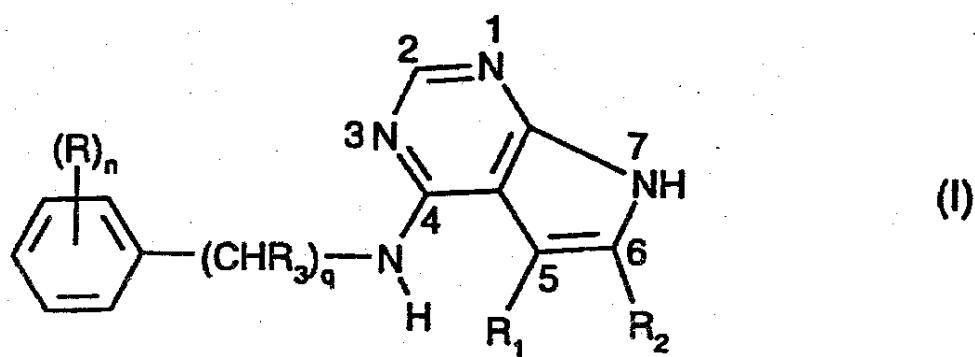
## 5. 補正対象項目名 請求の範囲

6. 補正の内容  
別紙の通り。

(別紙)

## 請求の範囲

## 1. 式Iの7H-ピロ口[2,3-d]ピリミジン誘導体



[式中、

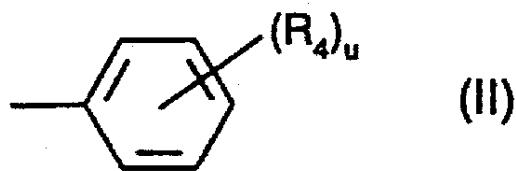
nは0~3であり、

qは0または1であり、

Rは、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシメチル、アミノメチル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシ、カルボキシル、低級アルカソイル、ベンゾイル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、N,N-ジ-低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、低級アルキルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノまたはトリフルオロメチルであり、2つまたはそれ以上の基Rが分子内に存在するならば、それらは同一かまたは互いに異なる。

基R<sub>1</sub>またはR<sub>2</sub>の一つは水素または低級アルキルであり、そして、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>のその他の基は、

a)式IIの基



{式中、

$u$ は1~3であり、

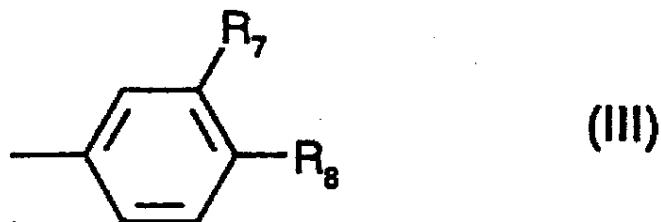
少なくとも一つの基 $R_4$ は、アミジド、グアニジノ、ウレイド、 $N^3$ -低級アルキルウレイド、 $N^3,N^3$ -ジ-低級アルキルウレイド、 $N^3$ -フェニルウレイド、 $N^3,N^3$ -ジフェニルウレイド、チオカルバモイル、チオウレイド、 $N^3$ -低級アルキルチオウレイド、 $N^3,N^3$ -ジ-低級アルキルチオウレイド、低級アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モルホリン-4-カルボニル、ピペラジン-1-カルボニル、4-低級アルキルピペラジン-1-カルボニル、低級アルキルスルホニルアミノ、ベンゼンスルホニルアミノ、トルエンスルホニルアミノ、チオフェン-2-カルボニルアミノ、フラン-2-カルボニルアミノ、ベンジルアミノ、ヒドロキシメチル、アミノメチルまたは式 $-N=C(R_5)-R_6$ の基(式中、 $R_5$ は水素または低級アルキルであり、 $R_6$ はジ-低級アルキルアミノ、ピペリジノ、4-低級アルキルピペラジノまたはモルホリノ)であり、

他の基 $R_4$ はハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシ、カルボキシル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、 $N$ -低級アルキルカルバモイル、 $N,N$ -ジ-低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、低級アルキルアミノ、 $N,N$ -ジ-低級アルキルアミノまたはトリフルオロメチルであり、

2つまたはそれ以上の基 $R_4$ が分子内に存在するならば、それらは同一かまたは互いに異なる}

であるか、または

b)式IIIの基



{式中、

R<sub>7</sub>は低級アルコキシまたはベンジルオキシ、およびR<sub>8</sub>はヒドロキシルまたはベンジルオキシルである}

であるか、または

c)アミノ基が、1つまたは2つの、

ヒドロキシ-低級アルキル、

アミノ-低級アルキル、

カルボキシ-低級アルキル、

低級アルコキシカルボニル-低級アルキル、

またはフェニル部分は非置換であるか、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキ

シメチル、アミノメチル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低級アル

コキシ、カルボキシル、低級アルカノイル、ベンゾイル、低級アルコキシ

カルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、N,N-ジ-低級アル

キルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、低級アル

キルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノもしくはトリフルオロメチルで置

換されるベンジルオキシカルボニル-低級アルキルもしくはベンジル基

で置換されるアミノ-低級アルキル

であるか、または

d)ピペリジン-1-カルボニル、ピペラジン-1-カルボニル、4-低級アルキルピペラジン-1-カルボニル、モルホリン-4-カルボニル、チオカルバモイル、5員環であって、酸素、窒素および硫黄から選択される1-4個の環ヘテロ原子を有する、環

炭素原子で結合する異項環基

であるか、または

e) 4-低級アルキルピペラジノメチル、または5もしくは6員環であって、酸素、窒素および硫黄から選択される1-4個の環ヘテロ原子を有する、ピペラジニル以外の異項環基で置換される低級アルキル基

であるか、または

f) 式-CH=N-OR<sub>9</sub>の基{式中、R<sub>9</sub>は水素または低級アルキルである}、

g) qが1ならば、上述セクションa)~f)の定義に加えて、ハロゲン、低級アルキル、

トリフルオロメチルまたは低級アルコキシで置換されるフェニルも含むことができる、R<sub>3</sub>は水素、低級アルキル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-低

級アルキルカルバモイルまたはN,N-ジ-低級アルキルカルバモイルとなる] またはその塩。

2. R<sub>1</sub>は水素であり、

R<sub>2</sub>は、

ピロリル、

チエニル、

フリル、

非置換であるか低級アルキルで置換されるテトラゾール-5-イル、

もしくは非置換であるか低級アルコキシフェニルで置換されるチアゾール-2-

イル、

またはピロリル、チエニル、フリル、モリホリノ、4-低級アルキルピペラジ

ン-1-イル、非置換であるか低級アルキルで置換されるテトラゾール-5-イル、

もしくは非置換であるか低級アルコキシフェニルで置換されるチアゾール-2-

イルで置換されるメチル

であり、

他の基および記号は請求項1の定義と同じである

請求項1に記載の式Iの化合物またはそれらの塩。

3. nは0または1であり、

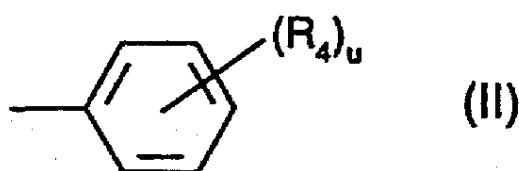
qは0または1であり、

Rは塩素であり、

R<sub>1</sub>は、水素であり、

R<sub>2</sub>は、

a)式IIの基



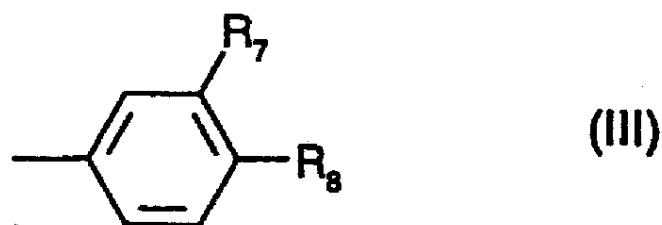
{式中、

uは1であり、

基R<sub>4</sub>は、N<sup>3</sup>-低級アルキルウレイド、N<sup>3</sup>-フェニルウレイド、N<sup>3</sup>-低級アルキルチオウレイド、低級アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モルホリン-4-カルボニル、ピペラジン-1-カルボニル、4-低級アルキルピペラジン-1-カルボニル、低級アルキルスルホニルアミノ、ベンゼンスルホニルアミノ、トルエンスルホニルアミノ、フラン-2-カルボニルアミノ、チオフェン-2-カルボニルアミノ、ベンジルアミノ、ヒドロキシメチルまたは式-N=C(R<sub>5</sub>)-R<sub>6</sub>の基(式中、R<sub>5</sub>は水素または低級アルキルであり、R<sub>6</sub>はジ-低級アルキルアミノ、ピペリジノ、4-低級アルキルピペラジノまたはモルホリノ)である}

であるか、または

b)式IIIの基



{式中、

$R_7$ は低級アルコキシであり、 $R_8$ はヒドロキシルまたはベンジルオキシである}

であるか、または

c)アミノ基が、1つまたは2つのヒドロキシ-低級アルキル、またはフェニル部分が非置換であるかヒドロキシルもしくは低級アルコキシで置換されるベンジル基で置換されるアミノメチル

であるか、または

d)ピペラジン-1-カルボニル、4-低級アルキルピペラジン-1-カルボニル、モルホリン-4-カルボニル、チオカルバモイル、チアゾール-2-イル、4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル、4-エチルチアゾール-2-イル、4,5-ジメチルチアゾール-2-イル、テトラゾール-5-イル、2-メチルテトラゾール-5-イルまたは1-メチルテトラゾール-5-イル

であるか、または

e)4-低級アルキルピペラジノメチル、またはモルホリノメチル

であるか、または

f)式-CH=N-OR<sub>9</sub>の基[式中、R<sub>9</sub>は水素または低級アルキルである]

であるか、または

g)qが1ならば、上述セクションa)～f)の定義に加えて、低級アルコキシで置換さ

れるフェニルも含むことができ、

R<sub>9</sub>は水素または低級アルキルである

請求項1に記載の式Iの化合物または医薬的に許容されるそれらの塩。

4. 4-(3-クロロアニリノ)-6-[(4-メチルピペラジン-1-イル)メチル]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-[(モルホリン-4-イル)メチル]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-[ビス(2-ヒドロキシエチル)アミノメチル]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-[(4-メトキシベンジルアミノ)メチル]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-[(4-ヒドロキシベンジルアミノ)メチル]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(E)-4-(3-クロロアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-カルボアルデヒドオキシム、  
(Z)-4-(3-クロロアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-カルボアルデヒドオキシム、  
4-(3-クロロアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-6-カルボアルデヒド0-メチルオキシム、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(モルホリン-4-イル-カルボニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-[(4-メチルピペラジン-1-イル)カルボニル]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(チオカルバモイル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-[4-(4-メトキシフェニル)チアゾール-2-イル]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-エチルチアゾール-2-イル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(テトラゾール-5-イル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(2-メチルテトラゾール-5-イル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(1-メチルテトラゾール-5-イル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(4-メチルスルホニルアミノフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(4-エチルスルホニルアミノフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(4-イソプロピルスルホニルアミノフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミ

ノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(3-メチルスルホニルアミノフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(3-エチルスルホニルアミノフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(3-イソプロピルスルホニルアミノフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
6-(4-メチルスルホニルアミノフェニル)-4-(3-クロロアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-エチルスルホニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-イソプロピルスルホニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-フェニルスルホニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-メチルスルホニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-エチルスルホニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-イソプロピルスルホニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[ジメチルアミノメチレンアミノ]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[ジエチルアミノメチレンアミノ]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[ビペリジノメチレンアミノ]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[モルホリノメチレンアミノ]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-{4-[(4-メチルピペラジノ)メチレンアミノ]フェニル}-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-[ジメチルアミノメチレンアミノ]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-[ジエチルアミノメチレンアミノ]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-[モルホリノメチレンアミノ]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(4-[ジメチルアミノメチレンアミノ]フェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(3-[ジメチルアミノメチレンアミノ]フェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[モルホリン-4-イル-カルボニル]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[N<sup>3</sup>-エチルウレイド]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-[N<sup>3</sup>-エチルウレイド]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(4-[N<sup>3</sup>-エチルウレイド]フェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
(R)-6-(3-[N<sup>3</sup>-エチルウレイド]フェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-[N<sup>3</sup>-メチルチオウレイド]フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、  
4-(3-クロロアニリノ)-6-(3-[N<sup>3</sup>-メチルチオウレイド]フェニル)-7H-ピロロ

[2,3-d]ピリミジン、

(R)-6-(4-[N<sup>3</sup>-メチルチオウレイド]フェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

(R)-6-(3-[N<sup>3</sup>-メチルチオウレイド]フェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-メトキシカルボニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-エトキシカルボニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-イソプロピルオキシカルボニルアミノフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-{4-[(2-メチルプロピルオキシ)カルボニルアミノ]フェニル}-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

(R)-6-(3-ベンジルアミノフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

6-(4-ベンジルオキシ-3-メトキシフェニル)-4-(3-クロロアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

6-(4-ベンジルオキシ-3-メトキシフェニル)-4-(3-メチルアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-4-(3-メチルアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-6-(3-メチルアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン塩酸塩、

4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン塩酸塩、

4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-(フル-2-イル-カルボニルアミノ)フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-(4-(チエン-2-イル-カルボニルアミノ)フェニル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

6-(4-ペンジルアミノフェニル)-4-(3-クロロアニリノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

(R)-6-(4-メトキシフェニル)-4-[(1-フェニルエチル)アミノ]-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン、

4-(3-クロロアニリノ)-6-{4-[(1-ジメチルアミノ-1-イソプロピルメチレン)アミノ]フェニル}-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジンおよび

4-(3-クロロアニリノ)-6-(チアゾール-2-イル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン  
から選択される請求項1に記載の化合物または医薬的に許容されるそれらの塩。

5. ヒトまたは動物の体の治療処置方法に使用する請求項1～4の何れか一つに記載の式Iの化合物または医薬的に許容される当該化合物の塩。

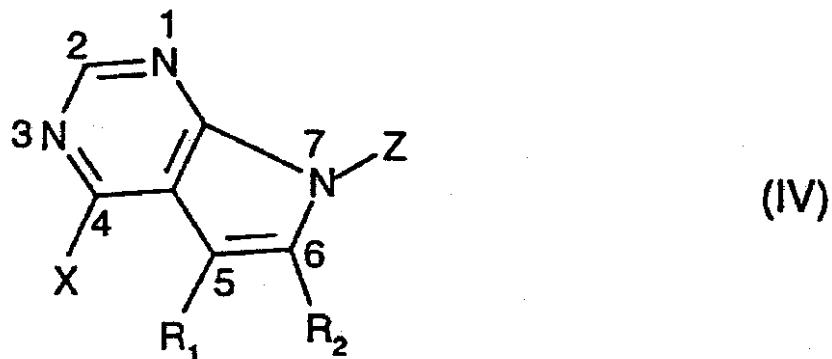
6. 医薬的担体と共に、請求項1～4の何れか一つに記載の式Iの化合物または医薬的に許容される当該化合物の塩を含む医薬組成物。

7. 医薬的担体と共に、腫瘍に対して有効用量の、請求項1～4の何れか一つに記載の式Iの化合物または医薬的に許容される当該化合物の塩を含む、ヒトを含む恒温動物の腫瘍処置用医薬組成物。

8. 肿瘍の化学療法に使用する医薬組成物の製造における請求項1～4の何れか一つに記載の式Iの化合物または医薬的に許容される当該化合物の塩の使用。

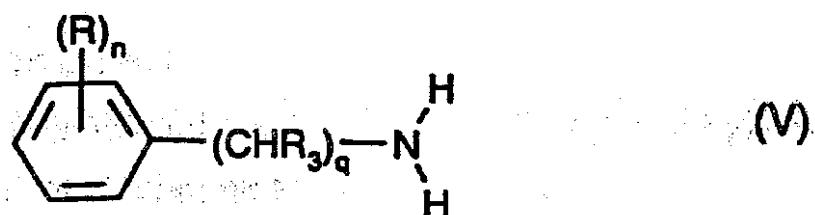
9. 肿瘍の化学療法における請求項1～4の何れか一つに記載の式Iの化合物または医薬的に許容される当該化合物の塩の使用。

10. a)式IV



[式中、Xは適当な脱離基であり、Zは水素または1-アリル-低級アルキルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基がR<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>に存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護する]

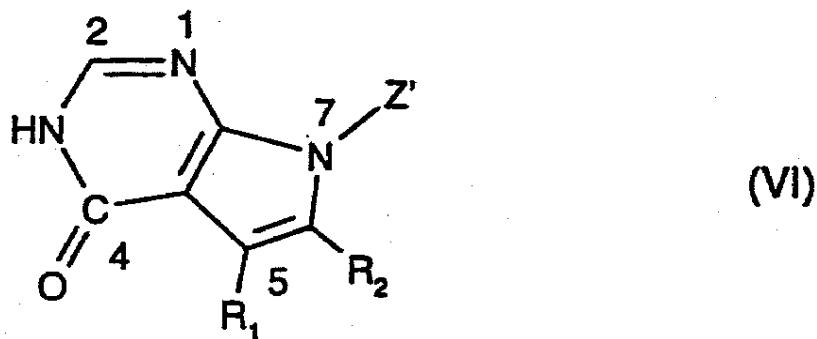
のピロロ[2,3-d]ピリミジン誘導体を式V



[式中、R、R<sub>3</sub>、nおよびqは、下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護し、存在する保護基は除去し、そして存在するとすれば1-アリル-低級アルキル基Zである]

のアニリン誘導体と反応させること、または

b)式VI



[式中、Z'は1-アリル-低級アルキルであり、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>に存在し、必要ならば脱水剤および第3級アミンの存在下で、簡単に除去できる保護基で保護する]

のピロロ[2,3-d]ピリミジン-4-オン誘導体を下記式Vのフェニルアミンと反応させ、存在する保護基を除去すること、または

c)式Iの化合物

[式中、基Rがヒドロキシルであるか、またはR<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>の一つがアミノ-低級アルキルであり、当該アミノ基は、フェニル部分がヒドロキシルで置換される1つまたは2つのベンジルオキシカルボニル-低級アルキルまたはベンジル基で置換され、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基Rがメトキシであるか、または基R<sub>1</sub>もしくはR<sub>2</sub>の1つがアミノ-低級アルキルであり、当該アミノ基は、フェニル部分がメトキシで置換される1つまたは2つのベンジルオキシカルボニル-低級アルキルまたはベンジル基で置換され、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基R、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>に存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護する]

を三臭化ホウ素と反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

d)式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが、

アミノ基が1つまたは2つの

ヒドロキシ-低級アルキル、

アミノ-低級アルキル、

カルボキシ-低級アルキル、

低級アルコキシカルボニル-低級アルキル、

またはフェニル部分は非置換であるか、ハロゲン、低級アルキル、ヒド

ロキシメチル、アミノメチル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、

低級アルコキシ、カルボキシル、低級アルカノイル、ベンゾイル、低級

アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、

N,N-ジ-低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイル

アミノ、低級アルキルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノもしくはトリ

フルオロメチルで置換されるベンジルオキシカルボニル-低級アルキルも

しくはベンジル基

で置換される

アミノメチルであるか、

または基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが4-低級アルキルピペラジノメチル、モルホリノメチルまたはピペリジノメチルであり、

他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである】

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがホルミルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護する】

を式VII



[式中、

$\alpha$ )R<sub>10</sub>は、

水素、

ヒドロキシ-低級アルキル、

アミノ-低級アルキル、

カルボキシ-低級アルキル、

低級アルコキシカルボニル-低級アルキル、

ベンジルオキシカルボニル-低級アルキルもしくはベンジル、

またはフェニル部分は非置換であるか、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロ

キシメチル、アミノメチル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低

級アルコキシ、カルボキシル、低級アルカノイル、ベンゾイル、低級アル

コキシカルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、N,N-ジ

低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、

低級アルキルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノもしくはトリフルオロメ

チルで置換されるベンジルオキシカルボニル-低級アルキルもしくはベンジ

ル基

であり、

R<sub>11</sub>は、

ヒドロキシ-低級アルキル、

アミノ-低級アルキル、

カルボキシ-低級アルキル、

低級アルコキシカルボニル-低級アルキル、

ベンジルオキシカルボニル-低級アルキル、もしくはベンジル、

またはフェニル部分は非置換であるか、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロ

キシメチル、アミノメチル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低

級アルコキシ、カルボキシル、低級アルカノイル、ベンゾイル、低級アル

コキシカルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、N,N-ジ

低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、

低級アルキルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノもしくはトリフルオロメ

チルで置換されるベンジルオキシカルボニル-低級アルキルもしくはベンジ

ル基

であるか、

または

$\beta$  )基 $R_{10}$ および $R_{11}$ は同時にペンタン-1,5-ジイル、3-N-低級アルキル-3-アザベン

タン-1,5-ジイルまたは3-オキサベンタン-1,5-ジイルとなる】

のアミンと反応させること、触媒作用的に生成物を水素化すること、および存在する保護基を除去すること、

または

e)式Iの化合物

[式中、基 $R_1$ および $R_2$ の1つが式- $CH=N-OR_9$  {式中、 $R_9$ は水素または低級アルキルである}基であり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基 $R_1$ および $R_2$ の1つがホルミルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護する]

を式VIII



[式中、 $R_{12}$ は水素または低級アルキルである]

のヒドロキシルアミン誘導体と反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

f)式Iの化合物

[式中、基 $R_1$ および $R_2$ の1つがピペリジン-1-カルボニル、ピペラジン-1-カルボニル、4-低級アルキルピペラジン-1-カルボニルまたはモルホリン-4-カルボニルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがカルボキシルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基、またはそれらの化合物の反応性カルボン酸誘導体で保護する]を式VII



[式中、基R<sub>10</sub>およびR<sub>11</sub>が同時にペンタン-1,5-ジイル、3-アザペンタン-1,3-ジイル、3-N-低級アルキル-3-アザペンタン-1,3-ジイルまたは3-オキサペンタン-1,3-ジイルである]

のアミンと反応させること、および存在する保護基を除去すること、またはg)式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがチオカルバモイルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがアミノカルボニルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護する]

をLawesson's剤と反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

h)式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがR<sub>13</sub>-チアゾール-2-イル{式中、R<sub>13</sub>は何れの場合も非置換であるかまたは低級アルキルもしくはフェニルで置換される}であり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである]

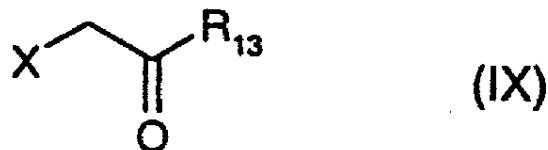
を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがチオカルバモイルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除去

できる保護基で保護する】

を式IX



【式中、Xは脱離基であり、R<sub>13</sub>は何れの場合も非置換であるかまたは低級アルキルもしくはフェニルで置換され、遊離官能基が基R<sub>13</sub>に存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護する】

の化合物と反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

i)式Iの化合物

【式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがテトラゾール-5-イルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである】

を製造するために、

式Iの化合物

【式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがシアノであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除去できる保護基で保護する】

を適当なアルカリ金属アジ化合物と反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

j)式Iの化合物

【式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが2-低級アルキルテトラゾール-5-イルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じである】

を製造するために、

式Iの化合物

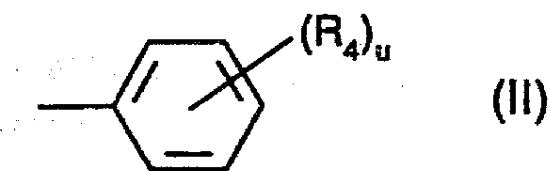
【式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つがテトラゾール-5-イルであり、他の置換基は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、必要ならば簡単に除

去できる保護基で保護する]

を適当な低級アルキルヨウ化物と反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

k)式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II



{式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>は低級アルキルスルホニルアミノ、ベンゼンスルホニルアミノまたはトルエンスルホニルアミノである}の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II{式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>はアミノである}の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、もし存在するならば、他の基R<sub>4</sub>は必要に応じて簡単に除去できる保護基で保護する]

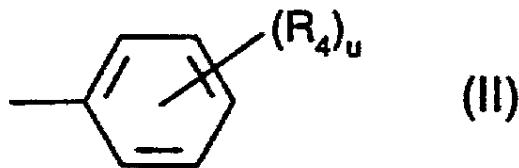
を式X



[式中、Xは塩素または臭素であり、R<sub>14</sub>は低級アルキル、フェニルまたは4-メチルフェニルである]

の化合物と反応させること、および存在する保護基を除去すること、または  
1)式Iの化合物

【式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II】



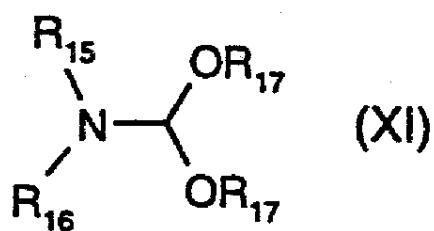
【式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>は式-N=C(R<sub>5</sub>)-R<sub>6</sub>基(式中、R<sub>5</sub>は水素であり、R<sub>6</sub>は下記式Iの化合物の定義と同じである)である】の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じである】

を製造するために、

式Iの化合物

【式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式III{式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>はアミノである}の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、もし存在するならば、他の基R<sub>4</sub>は必要に応じて簡単に除去できる保護基で保護する】

を式XI

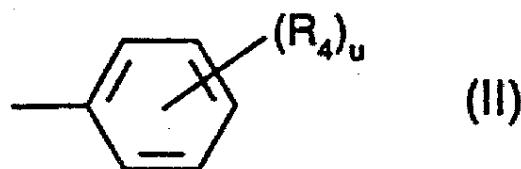


【式中、R<sub>15</sub>およびR<sub>16</sub>は何れも個別の低級アルキルであるか、同時にペンタン-1,5-ジイル、3-N-低級アルキル-3-アザペンタン-1,5-ジイルまたは3-オキサペンタン-1,5-ジイルであり、R<sub>17</sub>は低級アルキルである】

のアセタールと反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

m)式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II



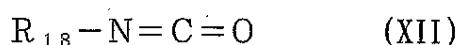
[式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>はN<sup>3</sup>-低級アルキルウレアイドまたはN<sup>3</sup>-フェニルウレアイドである]の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II{式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>はアミノである}の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、もし存在するならば、他の基R<sub>4</sub>は必要に応じて簡単に除去できる保護基で保護する]

を式XII

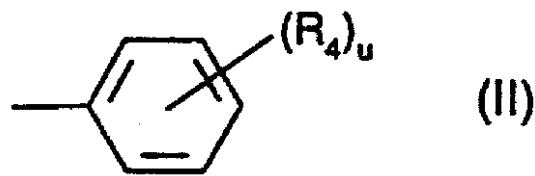


[式中、R<sub>18</sub>は低級アルキルまたはフェニルである]

のイソシアネートと反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

n)式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II



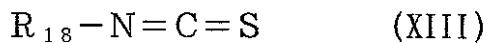
[式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>はN<sup>3</sup>-低級アルキルチオウレイドまたはN<sup>3</sup>-フェニルチオウレイドである]の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II{式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>はアミノである}の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、もし存在するならば、他の基R<sub>4</sub>は必要に応じて簡単に除去できる保護基で保護する]

を式XIII

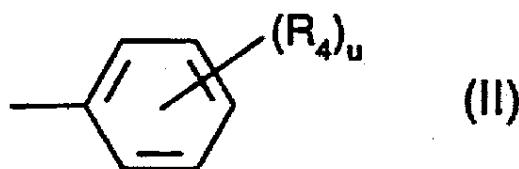


[式中、R<sub>18</sub>は低級アルキルまたはフェニルである]

のイソチオシアネートと反応させること、および存在する保護基を除去すること、または

o)式Iの化合物

[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II



[式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>は低級アルコキシカルボニルアミノまたはベンジルオキシカルボニルアミノである]の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じである]

を製造するために、

式Iの化合物

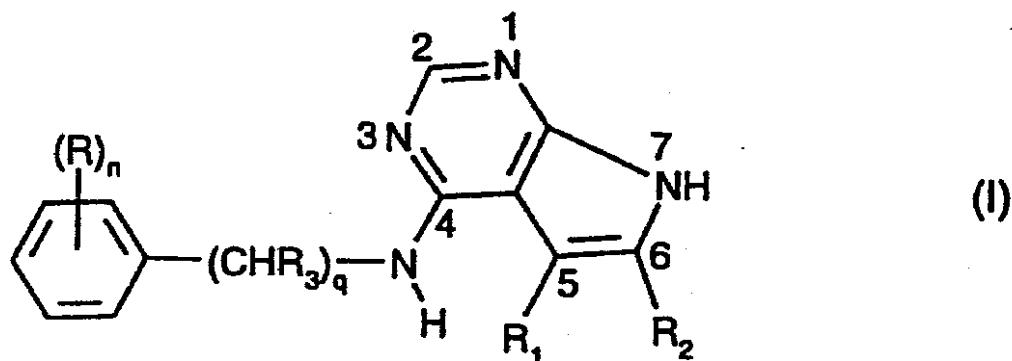
[式中、基R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>の1つが式II{式中、少なくとも1つの基R<sub>4</sub>はアミノである}の基であり、他の置換基および記号は下記式Iの化合物の定義と同じであり、遊離官能基が基Rに存在し、もし存在するならば、他の基R<sub>4</sub>は必要に応じて簡単に除去できる保護基で保護する]

を式XIV



[式中、R<sub>18</sub>は低級アルキルまたはベンジルである]

のクロル蟻酸エステルと反応させること、および存在する保護基を除去すること、ならびに、方法a)～o)の変形型の一つを行った後、塩の製造が必要ならば、生じた式Iの遊離化合物を塩に変化させること、遊離化合物の製造が必要ならば、生じた式Iの化合物の塩を遊離化合物に変化させることを含む、式I



[式中、

nは0～3であり、

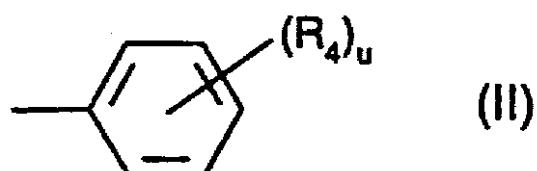
qは0または1であり、

Rは、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシメチル、アミノメチル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシ、カルボキシル、低級アルカノイル、ベンゾイル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、N,N-ジ-低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、低級アルキルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノまたはトリフルオロメチルであり、2つまたはそれ以上の基Rが分子内に存在するならば、それらは同一かまたは互いに異なる、

基R<sub>1</sub>またはR<sub>2</sub>の一つは水素または低級アルキルであり、

そして、R<sub>1</sub>およびR<sub>2</sub>のその他の基は、

a)式IIの基



{式中、

uは1~3であり、

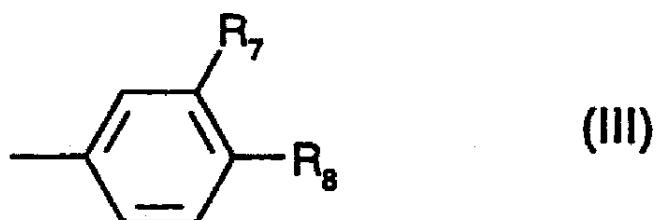
少なくとも一つの基R<sub>4</sub>は、アミジド、グアニジノ、ウレイド、N<sup>3</sup>-低級アルキルウレイド、N<sup>3</sup>,N<sup>3</sup>-ジ-低級アルキルウレイド、N<sup>3</sup>-フェニルウレイド、N<sup>3</sup>,N<sup>3</sup>-ジフェニルウレイド、チオカルバモイル、チオウレイド、N<sup>3</sup>-低級アルキルチオウレイド、N<sup>3</sup>,N<sup>3</sup>-ジ-低級アルキルチオウレイド、低級アルコキシカルボニルアミノ、ベンジルオキシカルボニルアミノ、モルホリン-4-カルボニル、ピペラジン-1-カルボニル、4-低級アルキルピペラジン-1-カルボニル、低級アルキルスルホニルアミノ、ベンゼンスルホニルアミノ、トルエンスルホニルアミノ、チオフェン-2-カルボニルアミノ、フラン-2-カルボニルアミノ、ベンジルアミノ、ヒドロキシメチル、アミノメチルまたは式-N=C(R<sub>5</sub>)-R<sub>6</sub>の基(式中、R<sub>5</sub>は水素または低級アルキルであり、R<sub>6</sub>はジ-低級アルキルアミノ、ピペリジノ、4-低級アルキルピペラジノまたはモルホリノ)であり、

他の基R<sub>4</sub>はハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシ、カルボキシル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、N,N-ジ-低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、低級アルキルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノまたはトリフルオロメチルであり、

2つまたはそれ以上の基R<sub>4</sub>が分子内に存在するならば、それらは同一かまたは互いに異なる}

であるか、または

b)式IIIの基



{式中、

$R_7$ は低級アルコキシまたはベンジルオキシ、および $R_8$ はヒドロキシルまたはベンジルオキシルである}

であるか、または

c)アミノ基が、1つまたは2つの、

ヒドロキシ-低級アルキル、

アミノ-低級アルキル、

カルボキシ-低級アルキル、

低級アルコキシカルボニル-低級アルキル、

またはフェニル部分は非置換であるか、ハロゲン、低級アルキル、ヒドロキシメチル、アミノメチル、ヒドロキシル、低級アルカノイルオキシ、低級アルコキシ、カルボキシル、低級アルカノイル、ベンゾイル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-低級アルキルカルバモイル、N,N-ジ-低級アルキルカルバモイル、シアノ、アミノ、低級アルカノイルアミノ、低級アルキルアミノ、N,N-ジ-低級アルキルアミノもしくはトリフルオロメチルで置換されるベンジルオキシカルボニル-低級アルキルもしくはベンジル基

で置換されるアミノ-低級アルキル

であるか、または

d)ピペリジン-1-カルボニル、ピペラジン-1-カルボニル、4-低級アルキルピペラジン-1-カルボニル、モルホリン-4-カルボニル、チオカルバモイル、5員環であって、酸素、窒素および硫黄から選択される1-4個の環ヘテロ原子を有する、環炭素原子で結合する異項環基

であるか、または

e)4-低級アルキルピペラジノメチル、または5もしくは6員環であって、酸素、窒素および硫黄から選択される1-4個の環ヘテロ原子を有する、ピペラジニル以外の異項環基で置換される低級アルキル基

であるか、または

f)式-CH=N-OR<sub>9</sub>の基{式中、R<sub>9</sub>は水素または低級アルキルである}

g)qが1ならば、上述セクションa)～f)の定義に加えて、ハロゲン、低級アルキル、

トリフルオロメチルまたは低級アルコキシで置換されるフェニルも含むことがで  
き、R<sub>3</sub>は水素、低級アルキル、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-低  
級アルキルカルバモイルまたはN,N-ジ-低級アルキルカルバモイルとなる]  
の7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン誘導体またはその塩の製造方法。