

【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27年7月23日(2015.7.23)

【公表番号】特表2015-500307(P2015-500307A)

【公表日】平成27年1月5日(2015.1.5)

【年通号数】公開・登録公報2015-001

【出願番号】特願2014-546445(P2014-546445)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/53	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/5355	(2006.01)
A 61 K 31/541	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 487/04	1 4 0
C 07 D 487/04	C S P
A 61 K 31/53	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/5355	
A 61 K 31/541	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 35/00	

【手続補正書】

【提出日】平成27年6月2日(2015.6.2)

【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

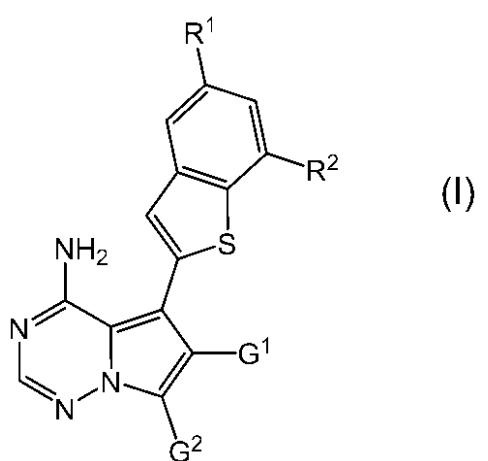
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中、

R¹ は、水素、クロロ、メチルまたはメトキシであり、

R² は、水素またはメトキシであり、

ただし、R¹ および R² の少なくとも一方が水素以外であり、

G¹ は、クロロ、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₁ - C₄) - アルコキシカルボニル、5員アザ - ヘテロアリールまたは基 - CH₂ - OR³、- CH₂ - NR⁴R⁵ または - C(=O) - NR⁴R⁶

{式中、

R³ は、水素、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたはフェニルであり、

ここで、

(i) 当該(C₁ - C₄) - アルキルは、所望によりヒドロキシ、(C₁ - C₄) - アルコキシ、ヒドロキシカルボニル、(C₁ - C₄) - アルコキシカルボニル、アミノ、アミノカルボニル、モノ - (C₁ - C₄) - アルキルアミノカルボニル、ジ - (C₁ - C₄) - アルキルアミノカルボニル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたは3個までのフルオロ原子で置換されており、

(ii) 当該(C₃ - C₆) - シクロアルキルは、所望により(C₁ - C₄) - アルキル、ヒドロキシおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

(iii) 当該フェニルは、所望によりフルオロ、クロロ、ブロモ、シアノ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、(C₁ - C₄) - アルキルおよび(C₁ - C₄) - アルコキシからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

R⁴ は、水素または(C₁ - C₄) - アルキルであり、

R⁵ は、水素、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₁ - C₄) - アルキルカルボニル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたは4 ~ 6員ヘテロシクロアルキルであり、

ここで、

(i) 当該(C₁ - C₄) - アルキルは、所望によりヒドロキシ、(C₁ - C₄) - アルコキシ、ヒドロキシカルボニル、(C₁ - C₄) - アルコキシカルボニル、アミノカルボニル、モノ - (C₁ - C₄) - アルキルアミノカルボニル、ジ - (C₁ - C₄) - アルキルアミノカルボニルまたは(C₃ - C₆) - シクロアルキルで置換されており、

(ii) 当該(C₃ - C₆) - シクロアルキルは、所望により(C₁ - C₄) - アルキル、ヒドロキシおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

(iii) 当該4 ~ 6員ヘテロシクロアルキルは、所望により(C₁ - C₄) - アルキル、ヒドロキシ、オキソおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

R⁶ は、水素、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたは4 ~ 6員ヘテロシクロアルキルであり、

ここで、

(i) 当該(C₁ - C₄) - アルキルは、所望によりヒドロキシ、(C₁ - C₄) - アルコキシ、ヒドロキシカルボニル、(C₁ - C₄) - アルコキシカルボニル、アミノ、アミノカルボニル、モノ - (C₁ - C₄) - アルキルアミノカルボニル、ジ - (C₁ - C₄) - アルキルアミノカルボニルまたは(C₃ - C₆) - シクロアルキルで置換されており、

(ii) 当該(C₃ - C₆) - シクロアルキルは、所望により(C₁ - C₄) - アルキル、ヒドロキシおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

(iii) 当該4 ~ 6員ヘテロシクロアルキルは、所望により(C₁ - C₄) - アルキル、ヒドロキシ、オキソおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されているか、

あるいは、

R⁴ および R⁵、または、R⁴ および R⁶ は、それぞれ、それらが結合している窒素原

子と一体となって結合して、単環式飽和4～7員ヘテロシクロアルキル環を形成し、当該環は、N(R⁷)およびOから選択される第2環ヘテロ原子を含んでもよく、そして、環炭素原子で、(C₁-C₄)-アルキル、オキソ、ヒドロキシ、アミノおよびアミノカルボニルからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されていてもよく、

ここで、R⁷は、水素、(C₁-C₄)-アルキル、ホルミルまたは(C₁-C₄)-アルキルカルボニルである。}

を表し、

G²は、クロロ、シアノ、(C₁-C₄)-アルキルまたは基-CR^{8A}R^{8B}-OH、-CH₂-NR⁹R¹⁰、-C(=O)-NR¹¹R¹²または-CH₂-OR¹⁵
{式中、

R^{8A}およびR^{8B}は、水素、(C₁-C₄)-アルキル、シクロプロピルおよびシクロブチルからなる群から独立して選択され、

R⁹は、水素または(C₁-C₄)-アルキルであり、

R¹⁰は、水素、(C₁-C₄)-アルキル、(C₁-C₄)-アルキルカルボニル、(C₃-C₆)-シクロアルキルまたは4～6員ヘテロシクロアルキルであり、
ここで、

(i)当該(C₁-C₄)-アルキルは、所望によりヒドロキシ、アミノ、アミノカルボニル、モノ-(C₁-C₄)-アルキルアミノカルボニルまたはジ-(C₁-C₄)-アルキルアミノカルボニルで置換されており、

(ii)当該(C₃-C₆)-シクロアルキルは、所望により(C₁-C₄)-アルキル、ヒドロキシおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

(iii)当該4～6員ヘテロシクロアルキルは、所望により(C₁-C₄)-アルキル、ヒドロキシ、オキソおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

R¹¹は、水素または(C₁-C₄)-アルキルであり、

R¹²は、水素、(C₁-C₄)-アルキル、(C₃-C₆)-シクロアルキルまたは4～6員ヘテロシクロアルキルであり、
ここで、

(i)当該(C₁-C₄)-アルキルは、所望によりヒドロキシ、アミノ、アミノカルボニル、モノ-(C₁-C₄)-アルキルアミノカルボニルまたはジ-(C₁-C₄)-アルキルアミノカルボニルで置換されており、

(ii)当該(C₃-C₆)-シクロアルキルは、所望により(C₁-C₄)-アルキル、ヒドロキシおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されており、

(iii)当該4～6員ヘテロシクロアルキルは、所望により(C₁-C₄)-アルキル、ヒドロキシ、オキソおよびアミノからなる群から独立して選択される1個または2個の置換基で置換されているか、

あるいは、

R⁹およびR¹⁰、または、R¹¹およびR¹²は、それぞれ、それらが結合している窒素原子と一体となって結合して、単環式飽和4～7員ヘテロシクロアルキル環を形成し、当該環は、N(R¹³)、O、SおよびS(O)₂から選択される第2環ヘテロ原子を含んでもよく、そして、環炭素原子で、フルオロ、(C₁-C₄)-アルキル、オキソ、ヒドロキシ、アミノおよびアミノカルボニルからなる群から独立して選択される3個までの置換基で置換されていてもよく、

ここで、R¹³は、水素、(C₁-C₄)-アルキル、(C₃-C₆)-シクロアルキル、ホルミルまたは(C₁-C₄)-アルキルカルボニルであり、

R¹⁵は、(C₁-C₄)-アルキルである。}
を表す。

ただし、G²がクロロまたはシアノであるとき、G¹はクロロではない。]

の化合物またはその薬学的に許容される塩、水和物および／または溶媒和物。

【請求項 2】

R¹が、クロロ、メチルまたはメトキシであり、

R²が、水素またはメトキシであり、

G¹が、クロロ、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₁ - C₄) - アルコキシカルボニルを表すか、または、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリルおよびオキサジアゾリルからなる群から選択される5員アザ - ヘテロアリールを表すか、または、基 - CH₂ - OR³または - CH₂ - NR⁴R⁵

{式中、

R³は、水素、(C₁ - C₄) - アルキルまたは(C₃ - C₆) - シクロアルキルであり、

ここで、当該(C₁ - C₄) - アルキルは、所望によりヒドロキシ、(C₁ - C₄) - アルコキシ、ヒドロキシカルボニル、(C₁ - C₄) - アルコキシカルボニル、アミノ、アミノカルボニル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたは3個までのフルオロ原子で置換されており、

R⁴は、水素または(C₁ - C₄) - アルキルであり、

R⁵は、水素、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₁ - C₄) - アルキルカルボニル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたは5員または6員ヘテロシクロアルキルであり、

ここで、

(i)当該(C₁ - C₄) - アルキルは、所望によりヒドロキシ、ヒドロキシカルボニルまたは(C₃ - C₆) - シクロアルキルで置換されており、

(ii)当該5員または6員ヘテロシクロアルキルは、所望によりオキソで置換されているか、

あるいは、

R⁴およびR⁵は、それらが結合している窒素原子と一体となって結合して、単環式飽和4 ~ 6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、当該環は、N(R⁷)およびOから選択される第2環ヘテロ原子を含んでもよく、そして、環炭素原子で、オキソまたはヒドロキシで置換されていてもよく、

ここで、R⁷は、水素または(C₁ - C₄) - アルキルである。}を表し、

G²が、クロロ、シアノ、(C₁ - C₄) - アルキルまたは基 - CR^{8A}R^{8B} - OH、- CH₂ - NR⁹R¹⁰、- C(=O) - NR¹¹R¹²または - CH₂ - OR¹⁵

{式中、

R^{8A}およびR^{8B}は、水素、(C₁ - C₄) - アルキルおよびシクロプロピルからなる群から独立して選択され、

R⁹は、水素またはメチルであり、

R¹⁰は、水素、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₁ - C₄) - アルキルカルボニル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたは5員または6員ヘテロシクロアルキルであり、

ここで、

(i)当該(C₁ - C₄) - アルキルは、所望によりヒドロキシまたはアミノカルボニルで置換されており、

(ii)当該5員または6員ヘテロシクロアルキルは、所望によりオキソで置換されており、

R¹¹は、水素またはメチルであり、

R¹²は、水素、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₃ - C₆) - シクロアルキルまたは5員または6員ヘテロシクロアルキルであり、

ここで、

(i)当該(C₁ - C₄) - アルキルは、所望によりヒドロキシで置換されており、

(ii)当該5員または6員ヘテロシクロアルキルは、所望によりオキソで置換されているか、

あるいは、

R⁹およびR¹⁰、または、R¹¹およびR¹²は、それぞれ、それらが結合している

窒素原子と一体となって結合して、単環式飽和4～6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、当該環は、N(R^{1～3})、O、SおよびS(O)₂から選択される第2環へテロ原子を含んでもよく、そして、環炭素原子で、フルオロ、(C₁～C₄)～アルキル、オキソ、ヒドロキシ、アミノおよびアミノカルボニルからなる群から独立して選択される3個までの置換基で置換されていてもよく、

ここで、R^{1～3}は、水素、(C₁～C₄)～アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、ホルミルまたは(C₁～C₄)～アルキル～カルボニルであり、

R^{1～5}は、メチルまたはエチルである。}を表し、

ただし、G²がクロロまたはシアノであるとき、G¹はクロロではない、

請求項1に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩、水和物および/または溶媒和物。

【請求項3】

R¹が、メチルであり、

R²が、メトキシであり、

G¹が、メチル、オキサゾール-5-イルまたは基-C_H₂-OR³または-C_H₂-NR⁴R⁵

{式中、

R³は、水素、(C₁～C₄)～アルキル、シクロプロピルまたはシクロブチルであり、

ここで、当該(C₁～C₄)～アルキルは、所望によりヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、ヒドロキシカルボニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、アミノ、アミノカルボニル、シクロプロピル、シクロブチルまたは3個までのフルオロ原子で置換されており、

R⁴は、水素、メチルまたはエチルであり、

R⁵は、水素、(C₁～C₄)～アルキル、アセチル、シクロプロピル、シクロブチルまたは2-オキソピロリジン-3-イルであり、

ここで、当該(C₁～C₄)～アルキルは、所望によりヒドロキシ、ヒドロキシカルボニル、シクロプロピルまたはシクロブチルで置換されているか、

あるいは、

R⁴およびR⁵は、それらが結合している窒素原子と一体となって結合して、単環式飽和5員または6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、当該環は、NHおよびOから選択される第2環へテロ原子を含んでもよく、そして、環炭素原子で、オキソまたはヒドロキシで置換されていてもよい。}

を表し、

G²が、メチルまたは基-CR^{8A}R^{8B}-OH、-CH₂-NR⁹R¹⁰または-C(O)-NR¹¹R¹²

{式中、

R^{8A}およびR^{8B}は、独立して、水素またはメチルであり、

R⁹は水素であり、

R¹⁰は、水素、(C₁～C₄)～アルキル、アセチル、シクロプロピル、シクロブチルまたは2-オキソピロリジン-3-イルであり、

ここで、当該(C₁～C₄)～アルキルは、所望によりヒドロキシまたはアミノカルボニルで置換されており、

R¹¹は、水素またはメチルであり、

R¹²は、水素、(C₁～C₄)～アルキル、シクロプロピル、シクロブチルまたは2-オキソピロリジン-3-イルであり、

ここで、当該(C₁～C₄)～アルキルは所望によりヒドロキシで置換されているか、あるいは、

R⁹およびR¹⁰、または、R¹¹およびR¹²は、それぞれ、それらが結合している窒素原子と一体となって結合して、単環式飽和4～6員ヘテロシクロアルキル環を形成し、当該環は、N(R^{1～3})、OおよびS(O)₂から選択される第2環へテロ原子を含んでも

よく、そして、環炭素原子で、フルオロ、メチル、オキソ、ヒドロキシ、アミノおよびアミノカルボニルからなる群から独立して選択される3個までの置換基で置換されていてもよく、

ここで、 $R^{1\sim 3}$ は、水素、ホルミルまたはアセチルである。}を表す、請求項1または2に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩、水和物および/または溶媒和物。

【請求項4】

R^1 が、メチルであり、

R^2 が、メトキシであり、

G^1 が、基- $CH_2-O R^3$

{式中、 R^3 は、所望によりヒドロキシ、アミノまたはアミノカルボニルで置換された(C_1-C_4) - アルキルである。}を表し、

G^2 が、基- $CH_2-NR^9 R^{10}$ または- $C(=O)-NR^{11} R^{12}$

{式中、

R^9 は、水素であり、

R^{10} は、2-オキソピロリジン-3-イルであるか、

あるいは、

R^9 および R^{10} は、それらが結合している窒素原子と一体となって結合して、ピペラジン-1-イル、3-オキソピペラジン-1-イルまたは4-アセチルピペラジン-1-イル環を形成し、

R^{11} は、水素であり、

R^{12} は、2-オキソピロリジン-3-イルであるか、

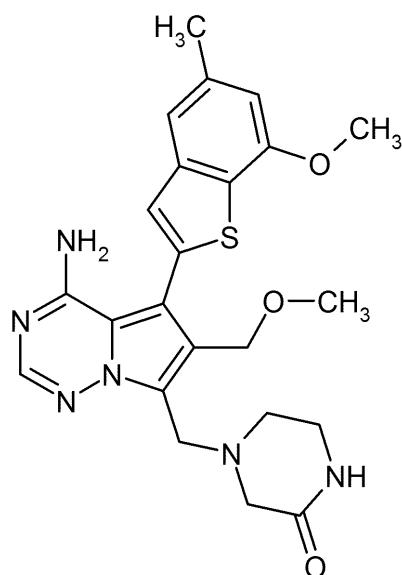
あるいは、

R^{11} および R^{12} は、それらが結合している窒素原子と一体となって結合して、3-ヒドロキシアゼチジン-1-イル、4-ヒドロキシピペリジン-1-イルまたは3-オキソピペラジン-1-イル環を形成する。}を表す、請求項1、2または3に記載の式(I)の化合物またはその薬学的に許容される塩、水和物および/または溶媒和物。

【請求項5】

請求項1～4の何れか1項に記載の、化合物4-[{[4-アミノ-6-(メトキシメチル)-5-(7-メトキシ-5-メチル-1-ベンゾチオフェン-2-イル)ピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジン-7-イル]メチル}ピペラジン-2-オン

【化2】

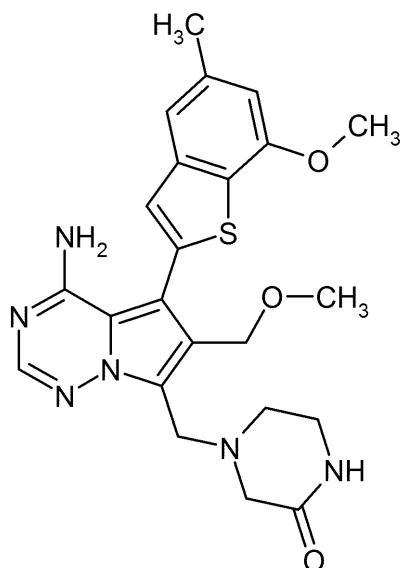


またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項6】

請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項に記載の、化合物 4 - { [4 - アミノ - 6 - (メトキシメチル) - 5 - (7 - メトキシ - 5 - メチル - 1 - ベンゾチオフェン - 2 - イル) ピロロ [2 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジン - 7 - イル] メチル } ピペラジン - 2 - オン。

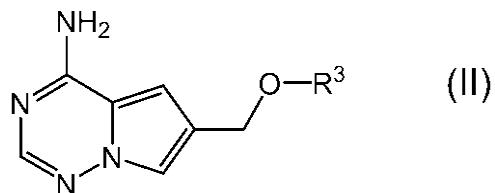
【化 3】



【請求項 7】

請求項 1 ~ 6 の何れか 1 項で定義した式(I)の化合物を製造する方法であって、
[A] 式(II) :

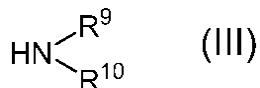
【化 4】



[式中、 R³ は、請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項で示された意味を有する。]

の 6 位置換 4 - アミノピロロ [2 , 1 - f] [1 , 2 , 4] トリアジンを、最初に、ホルムアルデヒドおよび式(III) :

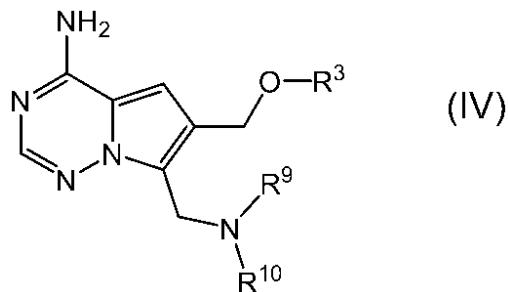
【化 5】



[式中、 R⁹ および R¹⁰ は、請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項で示された意味を有する。]

のアミンと、酸の存在下で反応させ、式(IV) :

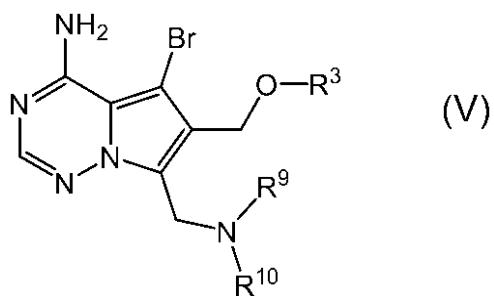
【化 6】



[式中、 R³ 、 R⁹ および R¹⁰ は、請求項 1 ~ 4 の何れか 1 項で示された意味を有する。]

の化合物を得て、次いで、それを臭素化して、式(V) :

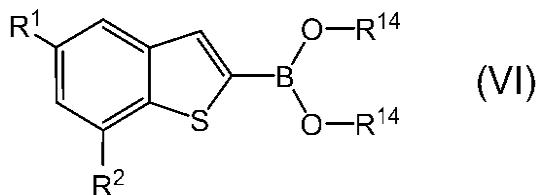
【化7】



[式中、 R^3 、 R^9 および R^{10} は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

の化合物とし、続いて、それを式(VI)：

【化8】

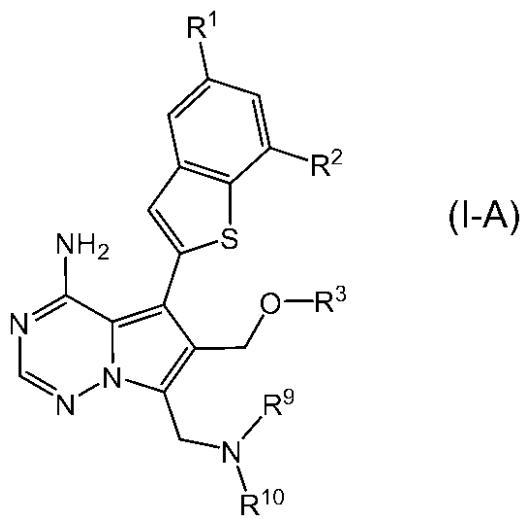


[式中、

R^1 および R^2 は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有し、 R^{14} は、水素または($C_1 - C_4$) - アルキルを表すか、または、両方の R^{14} 基が、一体となって結合して、 $-(CH_2)_2-$ 、 $-C(CH_3)_2-C(CH_3)_2-$ 、 $-(CH_2)_3-$ 、 $-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-$ または $-C(=O)-CH_2-N(CH_3)-CH_2-C(=O)-$ 架橋を形成する。]

のベンゾチオフェン-2-イルボロネートと、パラジウム触媒および塩基の存在下でカップリングさせ、式(I-A)：

【化9】

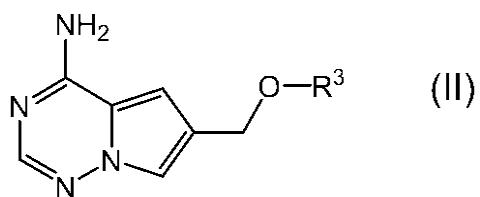


[式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^9 および R^{10} は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

の標的化合物を得ること、あるいは、

[B] 式(II)：

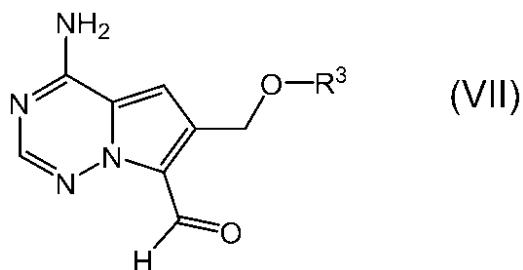
【化10】



[式中、R³は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

の6位置換4-アミノピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジンを、最初に、塩化ホスホリルの存在下、N,N-ジメチルホルムアミドでホルミル化して、式(VII)：

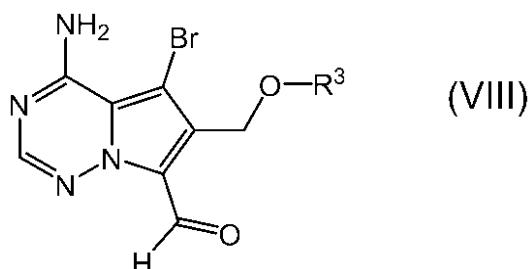
【化11】



[式中、R³は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

のアルデヒドを得て、次いで、それを臭素化して、式(VIII)：

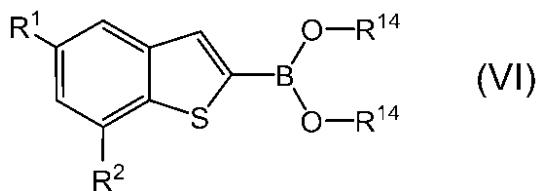
【化12】



[式中、R³は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

の化合物とし、続いて、式(VI)：

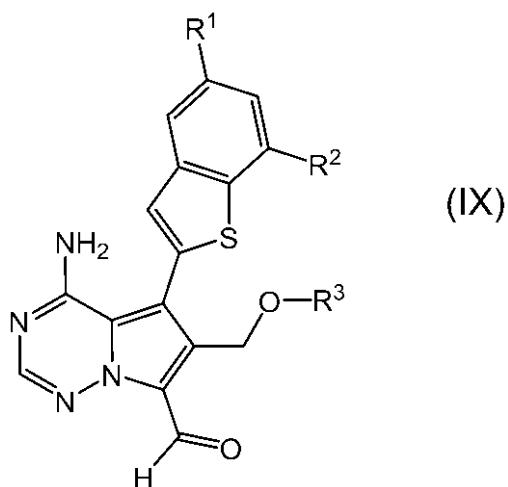
【化13】



[式中、R¹、R²およびR¹⁴は、上で示された意味を有する。]

のベンゾチオフェン-2-イルボロネートと、パラジウム触媒および塩基の存在下でカップリングさせ、式(IX)：

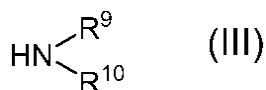
【化14】



[式中、R¹、R²およびR³は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]の化合物を得て、次いで、それを、

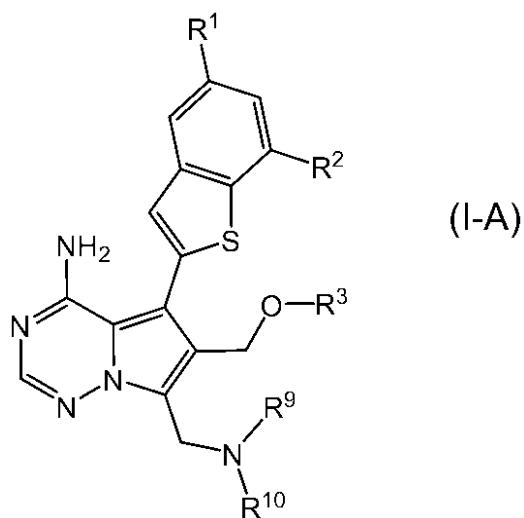
[B-1] 式(III)：

【化15】



[式中、R⁹およびR¹⁰は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]のアミンと、酸および還元剤の存在下で反応させ、式(I-A)：

【化16】

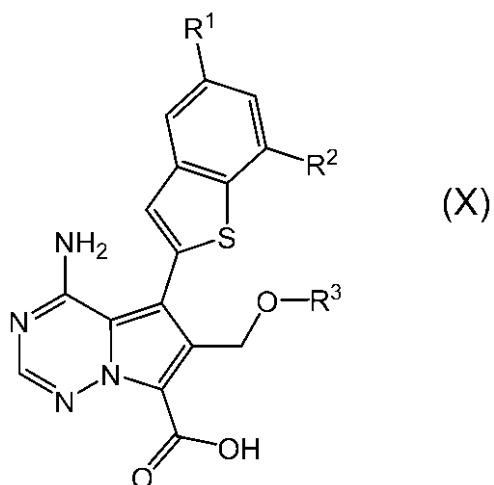


[式中、R¹、R²、R³、R⁹およびR¹⁰は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

の標的化合物を得るか、または、

[B-2] 式(X)：

【化17】



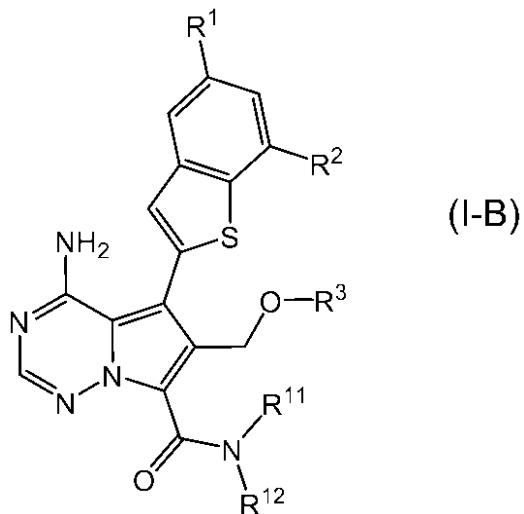
[式中、R¹、R²およびR³は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]のカルボン酸に酸化して、最後に、式(XI)：

【化18】



[式中、R¹⁻¹およびR¹⁻²は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]のアミンと、縮合剤の存在下でカップリングさせ、式(I-B)：

【化19】

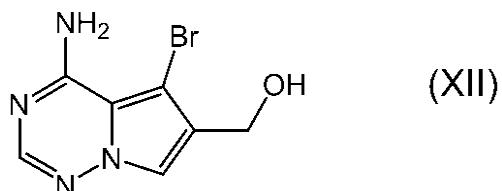


[式中、R¹、R²、R³、R¹⁻¹およびR¹⁻²は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

の標的化合物を得ること、あるいは、

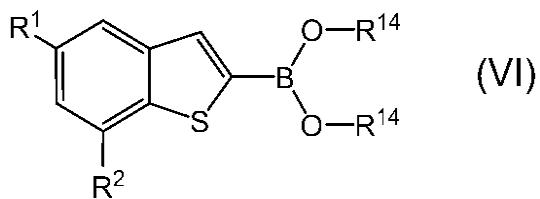
[C] 式(XII)：

【化20】



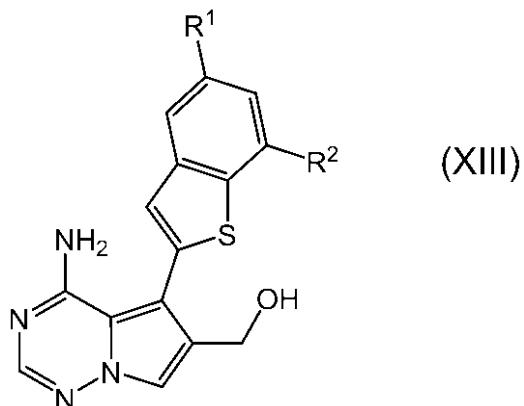
の6位置換4-アミノ-5-ブロモピロロ[2,1-f][1,2,4]トリアジンを、最初に、式(VI)：

【化 2 1】



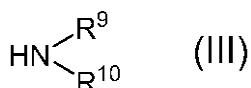
[式中、R¹、R²およびR¹⁴は、上で示された意味を有する。]
のベンゾチオフェン-2-イルボロネートと、パラジウム触媒および塩基の存在下でカップリングさせ、式(XIII)：

【化 2 2】



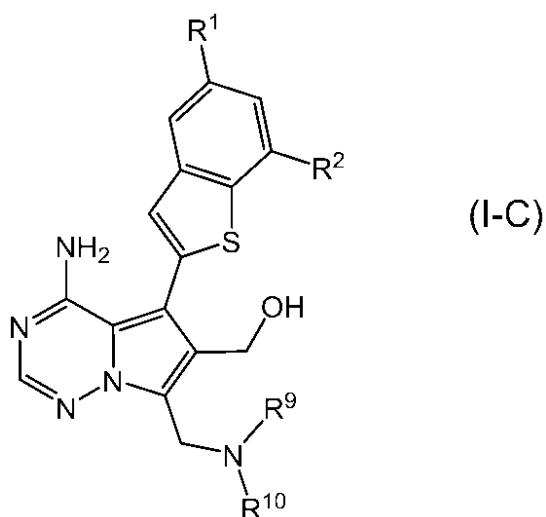
[式中、R¹およびR²は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]
の化合物を得て、それをホルムアルデヒドおよび式(III)：

【化 2 3】



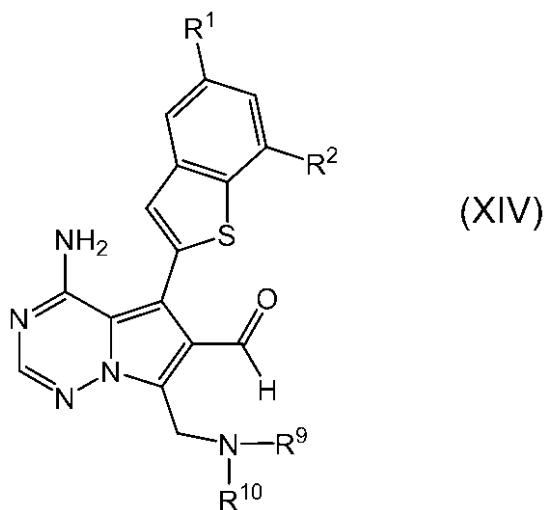
[式中、R⁹およびR¹⁰は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]
のアミンと、酸の存在下で反応させ、式(I-C)：

【化 2 4】



[式中、R¹、R²、R⁹およびR¹⁰は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]
の化合物を得て、続いて、それを、
[C-1] 式(XIV)：

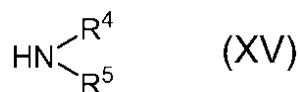
【化25】



[式中、R¹、R²、R⁹およびR¹⁰は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

のアルデヒドに酸化して、それを式(XV)：

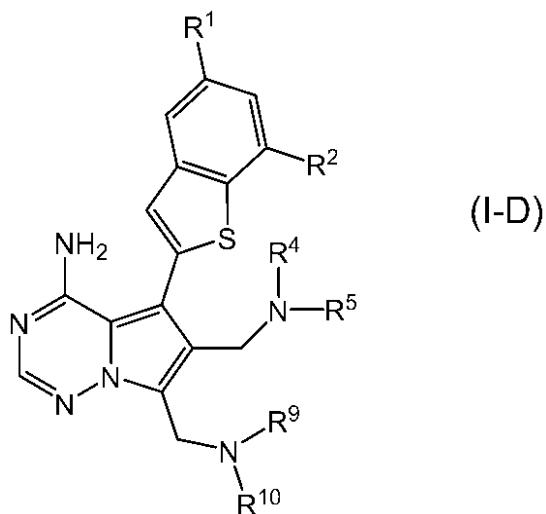
【化26】



[式中、R⁴およびR⁵は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

のアミンで、酸および還元剤の存在下で処理し、式(I-D)：

【化27】

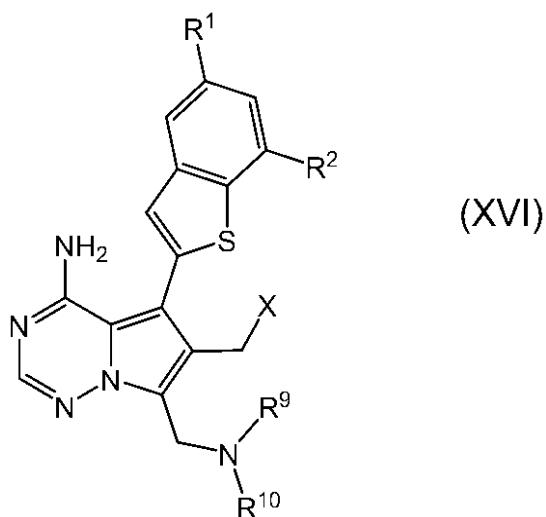


[式中、R¹、R²、R⁴、R⁵、R⁹およびR¹⁰は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有する。]

の標的化合物を得るか、または、

[C-2] 式(XVI)：

【化28】



[式中、

R^1 、 R^2 、 R^9 および R^{10} は、請求項1～4の何れか1項で示された意味を有し、
 X は、クロロ、ブロモまたはヨードである。]の対応する6-(ハロメチル)誘導体に変換
 し、式(XVII)：

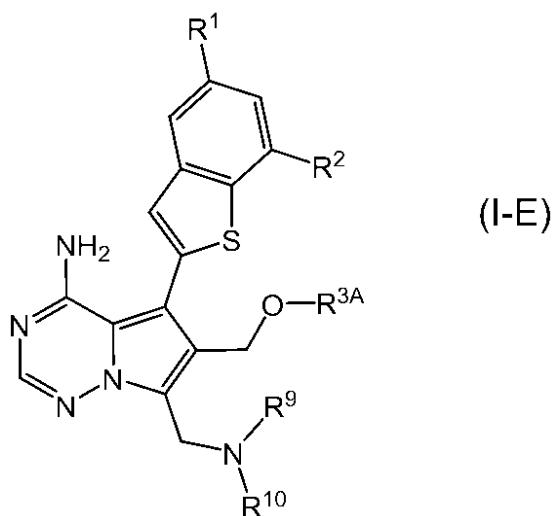
【化29】



[式中、 R^{3A} は、請求項1～4の何れか1項で示された R^3 の水素以外の意味を有する。
 。]

のアルコールで、塩基の存在下で処理し、式(I-E)：

【化30】



[式中、 R^1 、 R^2 、 R^{3A} 、 R^9 および R^{10} は、上で示された意味を有する。]

の標的化合物を得ること、

所望により、適切な場合は、続いて、(i) このようにして得られた式(I)の化合物を、そのエナンチオマーおよび/またはジアステレオマーに分離すること、および/または、(ii) 対応する溶媒および/または酸または塩基で処理することによって、式(I)の化合物を、その水和物、溶媒和物、塩および/または塩の水和物または溶媒和物に変換することを特徴とする方法。

【請求項8】

疾患を処置および/または予防するための請求項1～6の何れか1項に定義した化合物。

【請求項9】

癌および腫瘍疾患を処置および／または予防する方法に使用するための請求項1～6の何れか1項に定義した化合物。

【請求項10】

癌および腫瘍疾患を処置および／または予防する医薬組成物を製造するための請求項1～6の何れか1項に定義した化合物の使用。

【請求項11】

請求項1～6の何れか1項に定義した化合物および1種以上の薬学的に許容される添加物を含む医薬組成物。

【請求項12】

1種以上のさらなる治療薬をさらに含む請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

癌および腫瘍疾患を処置および／または予防するための請求項11または12に定義した医薬組成物。

【請求項14】

哺乳動物において、癌および腫瘍疾患を処置および／または予防する方法であって、それを必要とする哺乳動物に、請求項1～6の何れか1項に定義した1種以上の化合物、または、請求項11～13の何れか1項に定義した医薬組成物を、治療有効量で投与することを含む方法。