

【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22年8月19日(2010.8.19)

【公開番号】特開2008-201788(P2008-201788A)

【公開日】平成20年9月4日(2008.9.4)

【年通号数】公開・登録公報2008-035

【出願番号】特願2008-76759(P2008-76759)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 35/00

C 0 7 D 471/04 1 1 8 Z

C 0 7 D 471/04 1 1 7 N

A 6 1 K 31/5377

【手続補正書】

【提出日】平成22年7月7日(2010.7.7)

【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

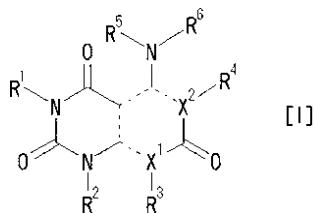
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般式[I]で表される化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、腫瘍治療剤。

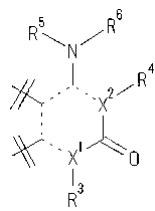
【化1】



【式中、

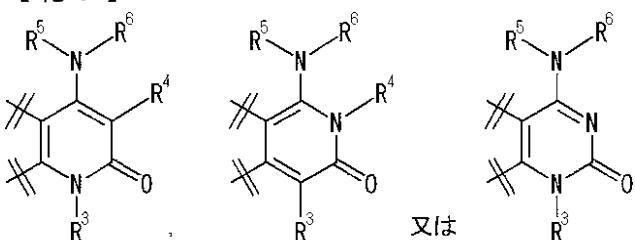
X¹及びX²は、同一又は異なって、それぞれ、炭素原子、又は、窒素原子を示し、

【化2】



部分は、

【化3】



であり、

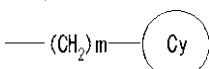
R¹、R²、及び、R⁶は、同一又は異なって、それぞれ、

C₁~₆アルキル基、

C₂~₆アルケニル基、

(ここで、当該C₁~₆アルキル基、及び、C₂~₆アルケニル基は、下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい。)、又は、

【化4】



{式中、mは、0又は1乃至4の整数であり、

環Cyは、C₃~₁₂炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該C₃~₁₂炭素環基、及び、複素環基は、下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい。) }であり、

R³、R⁴、及び、R⁵は、同一又は異なって、それぞれ、

水素原子、

ヒドロキシ基、

C₁~₆アルキル基、

C₂~₆アルケニル基、

(ここで、当該C₁~₆アルキル基、及び、C₂~₆アルケニル基は、下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい。)、

C₃~₁₂炭素環基、又は、

複素環基であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該C₃~₁₂炭素環基、及び、複素環基は、下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)或いは

R²とR³とが一緒になってC₁~₄アルキレン基を形成してもよく、またはR⁴とR⁵とが一緒になってC₁~₄アルキレン基を形成してもよい。

{ここで、グループAは、

1)ハロゲン原子、

2)ニトロ基、

3)シアノ基、

4)C₁~₄アルキル基、

5)-OR^{A1}(ここでR^{A1}は、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

6)-SR^{A2}(ここでR^{A2}は、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

7)-NR^{A3}R^{A4}(ここでR^{A3}及びR^{A4}は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

8)-COOR^{A5}(ここでR^{A5}は、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)

9) - N R^A₆ C O R^A₇ (ここで R^A₆ は、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基であり、R^A₇ は、C₁ - ₄ アルキル基、C₃ - ₁ ₂ 炭素環基、又は、複素環基である。)、
10) - N R^A₈ C O O R^A₉ (ここで R^A₈ 及び R^A₉ は、同一又は異なって、それれ、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

11) C₃ - ₁ ₂ 炭素環基、及び、

12) 複素環基からなる群であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

上記 4)、R^A₁、R^A₂、R^A₃、R^A₄、R^A₅、R^A₆、R^A₇、R^A₈、及び、R^A₉ の C₁ - ₄ アルキル基は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なった 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよく、

また、上記 11) 及び R^A₇ の C₃ - ₁ ₂ 炭素環基、12) 及び R^A₇ の複素環基は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なった 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

グループ B は、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁ - ₈ アルキル基、

5) C₂ - ₄ アルケニル基、

6) C₂ - ₄ アルキニル基、

7) - O R^B₁ (ここで R^B₁ は、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

8) - S R^B₂ (ここで R^B₂ は、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

9) - N R^B₃ R^B₄ (ここで R^B₃ は、水素原子、C₁ - ₄ アルキル基、C₃ - ₁ ₂ 炭素環基、又は、複素環基であり、R^B₄ は、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

10) - N R^B₅ C O R^B₆ (ここで R^B₅ は、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基であり、R^B₆ は、水素原子、C₁ - ₄ アルキル基、C₃ - ₁ ₂ 炭素環基、又は、複素環基である。)、

11) - N R^B₇ C O O R^B₈ (ここで R^B₇ 及び R^B₈ は、同一又は異なって、それれ、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

12) - N R^B₉ C O N R^B₁₀ R^B₁₁ (ここで R^B₉、R^B₁₀ 及び R^B₁₁ は、同一又は異なって、それれ、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

13) - N R^B₁₂ C O N R^B₁₃ O R^B₁₄ (ここで R^B₁₂、R^B₁₃ 及び R^B₁₄ は、同一又は異なって、それれ、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

14) - N R^B₁₅ S O₂ R^B₁₆ (ここで R^B₁₅ は、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基であり、R^B₁₆ は、C₁ - ₄ アルキル基、C₃ - ₁ ₂ 炭素環基、又は、複素環基である。)、

15) - S O₂ - R^B₁₇ (ここで R^B₁₇ は、C₁ - ₄ アルキル基、又は、複素環基である。)、

16) - S O₂ N R^B₁₈ R^B₁₉ (ここで R^B₁₈ 及び R^B₁₉ は、同一又は異なって、それれ、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

17) - P (= O) (R^B₂₀) (R^B₂₁) (ここで R^B₂₀ 及び R^B₂₁ は、同一又は異なって、それれ、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

18) - C O O R^B₂₂ (ここで R^B₂₂ は、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

19) - C O N R^B₂₃ R^B₂₄ (ここで R^B₂₃ 及び R^B₂₄ は、同一又は異なって、それれ、水素原子、又は、C₁ - ₄ アルキル基である。)、

20) - N R^B₂₅ S O₂ N R^B₂₆ R^B₂₇ (ここで R^B₂₅、R^B₂₆ 及び R^B₂₇

は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - C₄ アルキル基である。)、
21) - N R^B 2 8 S O₂ N R^B 2 9 C O N R^B 3 0 R^B 3 1 (ここでR^B 2 8、R^B 2
9、R^B 3 0 及びR^B 3 1 は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - C₄
アルキル基である。)、

22) C₃ - C₂ 炭素環基、及び、

23) 複素環基

からなる群であり、

(ここで、上記4)の「C₁ - C₈ アルキル基」、R^B 1 乃至 R^B 3 1 のC₁ - C₄ アルキル
基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置
換されてもよく、

5) のC₂ - C₄ アルケニル基、及び、6) のC₂ - C₄ アルキニル基は、それぞれ、上記
グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる
1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

また、上記22)、R^B 3、R^B 6、及び、R^B 1 6 のC₃ - C₂ 炭素環基、上記23)
、R^B 3、R^B 6、R^B 1 6、及び、R^B 1 7 の複素環基は、それぞれ、下記グループ
Cから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループCは、

1) ハロゲン原子、

2) シアノ基、

3) C₁ - C₄ アルキル基、

4) - O R^C 1 (ここでR^C 1 は、水素原子、又は、C₁ - C₄ アルキル基である。)、

5) - N R^C 2 R^C 3 (ここでR^C 2 及びR^C 3 は、同一又は異なって、それぞれ、水素
原子、又は、C₁ - C₄ アルキル基である。)、

6) - C O O R^C 4 (ここでR^C 4 は、水素原子、又は、C₁ - C₄ アルキル基である。)
及び、

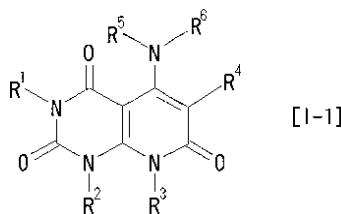
7) オキソ基

からなる群である。}]

【請求項2】

化合物が、下記一般式[I-1]で表される、請求項1記載の剤。

【化5】

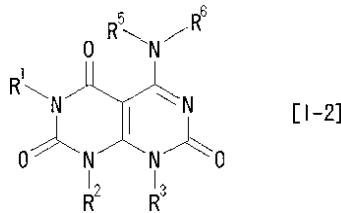


(式中の各記号は、請求項1記載の通りである。)

【請求項3】

化合物が、下記一般式[I-2]で表される、請求項1記載の剤。

【化6】

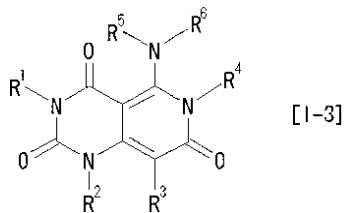


(式中の各記号は、請求項1記載の通りである。)

【請求項 4】

化合物が、下記一般式 [I - 3] で表される、請求項 1 記載の剤。

【化 7】



(式中の各記号は、請求項 1 記載の通りである。)

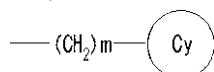
【請求項 5】

R¹ が、C₁ - 6 アルキル基である、請求項 1 記載の剤。

【請求項 6】

R¹ が、

【化 8】



であり、m が 0 であり、環 Cy が C₃ - 12 炭素環基（当該 C₃ - 12 炭素環基は、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい）である、請求項 1 又は 4 記載の剤。

【請求項 7】

R¹ が、C₃ - 8 シクロアルキル基である、請求項 1 又は 4 記載の剤。

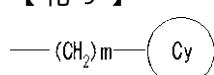
【請求項 8】

R¹ が、シクロプロピル基である、請求項 7 記載の剤。

【請求項 9】

R² が、

【化 9】



であり、m が 0 であり、環 Cy が C₃ - 12 炭素環基、又は、複素環基（当該 C₃ - 12 炭素環基、及び、複素環基は、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい）である、請求項 1 又は 4 記載の剤。

【請求項 10】

環 Cy が、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいフェニル基である、請求項 9 記載の剤。

【請求項 11】

環 Cy が、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる 1 又は 2 個の置換基で置換されたフェニル基である、請求項 10 記載の剤。

【請求項 12】

環 Cy が、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる置換基で 4 位がモノ置換されたフェニル基である、請求項 11 記載の剤。

【請求項 13】

グループ B が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-プロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-プロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチル

アミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル)(メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル)(メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホニル基から選ばれる、請求項9乃至12のいずれか一項に記載の剤。

【請求項14】

R^3 が、 C_{1-6} アルキル基である、請求項1記載の剤。

【請求項15】

R^3 が、 C_{1-6} アルキル基である、請求項4記載の剤。

【請求項16】

R^3 が、メチル基である、請求項15記載の剤。

【請求項17】

R^4 が、 C_{1-6} アルキル基である、請求項4記載の剤。

【請求項18】

R^4 が、メチル基である、請求項17記載の剤。

【請求項19】

R^4 が、水素原子である、請求項1記載の剤。

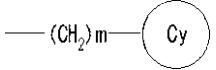
【請求項20】

R^5 が、水素原子である、請求項1記載の剤。

【請求項21】

R^6 が、

【化10-1】



であり、 m が 0 であり、環 Cy が C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基（当該 C_{3-12} 炭素環基、及び、複素環基は、請求項1記載のグループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい）である、請求項1記載の剤。

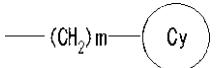
【請求項22】

R^5 が、水素原子である、請求項4記載の剤。

【請求項23】

R^6 が、

【化10-2】



であり、 m が 0 であり、環 Cy が C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基（当該 C_{3-12} 炭素環基、及び、複素環基は、請求項1記載のグループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい）である、請求項4記載の剤。

【請求項24】

環 Cy が、請求項1記載のグループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてい

てもよいフェニル基である、請求項 2 3 記載の剤。

【請求項 2 5】

環 Cy が、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる 1 又は 2 個の置換基で置換されたフェニル基である、請求項 2 4 記載の剤。

【請求項 2 6】

環 Cy が、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる置換基で 2, 4 位がジ置換されたフェニル基である、請求項 2 5 記載の剤。

【請求項 2 7】

グループ B が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-プロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-プロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル)(メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル)(メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホニル基から選ばれる、請求項 2 3 乃至 2 6 のいずれか一項に記載の剤。

【請求項 2 8】

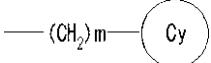
R⁶ が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、請求項 2 7 記載の剤。

【請求項 2 9】

R¹ が、シクロプロピル基であり、

R² が、

【化 1 0 - 3】



であり、

m が 0 であり、

環 Cy が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-プロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-プロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル)(メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル)(メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホニル基から選ばれる、請求項 2 3 乃至 2 6 のいずれか一項に記載の剤。

ルホリン - 4 - イルスルホニル基、ピペリジン - 4 - イルスルホニル基、ピロリジン - 4 - イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基及びモルホリニル基から選ばれる置換基で4位がモノ置換されたフェニル基であり、

R³ が、メチル基であり、

R⁴ が、メチル基であり、

R⁵ が、水素原子であり、かつ

R⁶ が、4 - シクロプロピル - 2 - フルオロフェニル基である、

請求項4記載の薬剤。

【請求項30】

請求項1記載の一般式 [I] で表される化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、抗腫瘍剤。

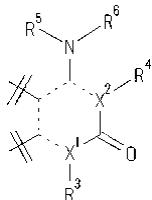
【請求項31】

請求項1記載の一般式 [I] で表される化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、M E K の阻害能を有する薬剤。

【請求項32】

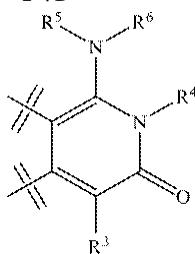
式

【化10-4】



部分が、

【化10-5】

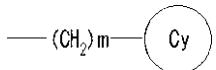


であり、

R¹ が、シクロプロピル基であり、

R² が、

【化10-6】



であり、

m が 0 であり、

環 Cy が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1 - エチルプロピル基、1 - プロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1

- プロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル) (メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル) (メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基及びモルホリニル基から選ばれる置換基で4位がモノ置換されたフェニル基であり、

R³ が、メチル基であり、

R⁴ が、メチル基であり、

R⁵ が、水素原子であり、かつ

R⁶ が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、

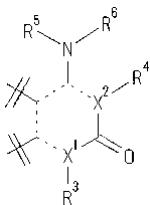
請求項 3 1 記載の薬剤。

【請求項 3 3】

請求項 1 記載の一般式 [I] の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、p 15 蛋白の誘導能を有する薬剤。

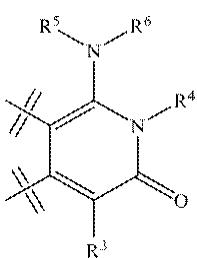
【請求項 3 4】

式
【化 1 0 - 7】



部分が、

【化 1 0 - 8】

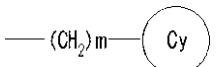


であり、

R¹ が、シクロプロピル基であり、

R² が、

【化 1 0 - 9】



であり、

m が 0 であり、

環 C y が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-ブロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-ブロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル)(メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル)(メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペラジニル基及びモルホリニル基から選ばれる置換基で 4 位がモノ置換されたフェニル基であり、

R³ が、メチル基であり、

R⁴ が、メチル基であり、

R⁵ が、水素原子であり、かつ

R⁶ が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、

請求項 3 3 記載の薬剤。

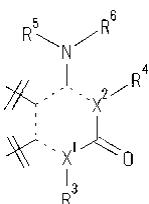
【請求項 3 5】

請求項 1 記載の一般式 [I] の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、望ましくない細胞増殖によって生じる疾患を治療するための薬剤。

【請求項 3 6】

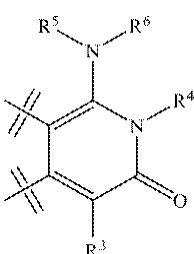
式

【化 1 0 - 1 0】



部分が、

【化 1 0 - 1 1】

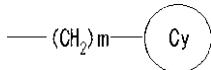


であり、

R¹ が、シクロプロピル基であり、

R² が、

【化 10 - 12】



であり、

m が 0 であり、

環 Cy が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-ブロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-ブロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソブロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル)(メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル)(メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホリニル基から選ばれる置換基で4位がモノ置換されたフェニル基であり、

R³ が、メチル基であり、

R⁴ が、メチル基であり、

R⁵ が、水素原子であり、かつ

R⁶ が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、

請求項 3 5 記載の薬剤。

【請求項 3 7】

望ましくない細胞増殖によって生じる疾患が、リウマチである、請求項3 5 又は 3 6記載の薬剤。

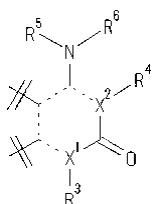
【請求項 3 8】

請求項 1 記載の一般式 [I] の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、望ましくない細胞増殖の阻害能を有する薬剤。

【請求項 3 9】

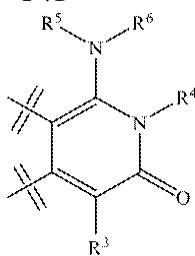
式

【化 10 - 13】



部分が、

【化10-14】

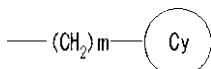


であり、

R¹が、シクロプロピル基であり、

R²が、

【化10-15】



であり、

mが0であり、

環Cyが、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-ブロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-ブロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル)(メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル)(メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホリニル基から選ばれる置換基で4位がモノ置換されたフェニル基であり、

R³が、メチル基であり、

R⁴が、メチル基であり、

R⁵が、水素原子であり、がつ

R⁶が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、

請求項38記載の薬剤。

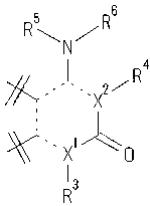
【請求項40】

請求項1記載の一般式[I]の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、細胞周期の調節能を有する薬剤。

【請求項41】

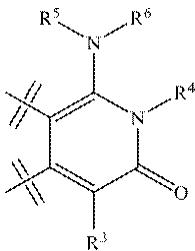
式

【化10-16】



部分が、

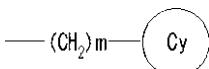
【化10-17】



であり、

R¹ が、シクロプロピル基であり、R² が、

【化10-18】



であり、

m が 0 であり、

環 Cy が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-ブロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-ブロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル) (メチル)アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル) (メチル)アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホリニル基から選ばれる置換基で4位がモノ置換されたフェニル基であり、

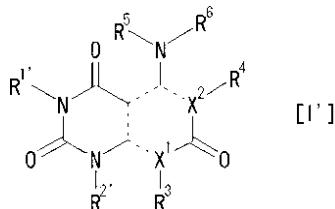
R³ が、メチル基であり、R⁴ が、メチル基であり、R⁵ が、水素原子であり、がつR⁶ が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、

請求項 4 0 記載の薬剤。

【請求項 4 2】

下記一般式 [I'] で表される化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物、及び製薬上許容される担体を含有する医薬組成物。

【化 1 1】



[式中、

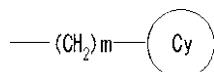
R^{1'}、R^{2'}、及び、R⁶は、同一又は異なって、それぞれ、

C₁ - C₆ アルキル基、

C₂ - C₆ アルケニル基、

(ここで、当該 C₁ - C₆ アルキル基、及び、C₂ - C₆ アルケニル基は、請求項 1 記載のグループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい。)、又は、

【化 1 2】



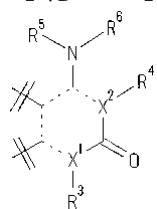
{ m は、0 又は 1 乃至 4 の整数であり、

環 Cy は、C₃ - C₁₂ 炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和、又は、不飽和の環であって、当該 C₃ - C₁₂ 炭素環基、及び、複素環基は、請求項 1 記載のグループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。) } であり、

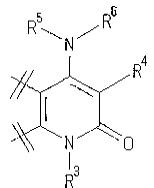
(ただし、

【化 1 3】



部分が、

【化 1 4】



のとき、

条件として、

R^{2'} はメチル基ではなく、

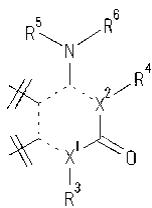
また、R^{2'} がフェニル基のとき、R^{1'} はフェニル基ではない。)

その他各記号は、請求項 1 記載の通りである。]

【請求項 4 3】

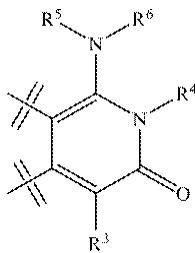
式

【化 1 5】



部分が、

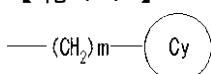
【化 1 6】



であり、

R¹ が、シクロプロピル基であり、R² が、

【化 1 7】



であり、

m が 0 であり、

環 Cy が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-ブロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-ブロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソブロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル) (メチル) アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル) (メチル) アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホリニル基から選ばれる置換基で4位がモノ置換されたフェニル基であり、

R³ が、メチル基であり、R⁴ が、メチル基であり、

R⁵ が、水素原子であり、かつ

R⁶ が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、

請求項 4 2 記載の医薬組成物。

【請求項 4 4】

(b) 少なくとも 1 つの他の抗腫瘍化合物と併用される、(a) 請求項 1 記載の一般式 [I] の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、抗腫瘍剤。

【請求項 4 5】

(a) 有効成分として、請求項 1 記載の一般式 [I] の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物、及び (b) 少なくとも 1 つの他の抗腫瘍化合物を併用してなる、抗腫瘍剤。

【請求項 4 6】

有効成分として、(a) 請求項 1 記載の一般式 [I] の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物、及び (b) 少なくとも 1 つの他の抗腫瘍化合物、並びに製薬上許容される担体を組み合わせて含有する医薬組成物。

【請求項 4 7】

(a) 請求項 1 記載の一般式 [I] の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する医薬組成物、及び (b) 少なくとも 1 つの他の抗腫瘍剤を有効成分として含有する医薬組成物を組み合わせて含有する腫瘍の治療用キット。

【請求項 4 8】

N - { 3 - [3 - シクロプロピル - 5 - (2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニルアミノ) - 6 , 8 - ジメチル - 2 , 4 , 7 - トリオキソ - 3 , 4 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 2 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 1 - イル] - フェニル } - アセトアミド、またはその製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、請求項 1 記載の剤。

【請求項 4 9】

ナトリウム塩である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 0】

水和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 1】

酢酸溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 2】

ジメチルスルホキシド溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 3】

エタノール溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 4】

ニトロメタン溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 5】

クロロベンゼン溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 6】

1-ペンタノール溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 7】

イソプロピルアルコール溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 8】

エチレングリコール溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 5 9】

3-メチル-1-ブタノール溶媒和物である、請求項 4 8 記載の剤。

【請求項 6 0】

N - { 3 - [3 - シクロプロピル - 5 - (4 - エチニル - 2 - フルオロフェニルアミノ

) - 6 , 8 - ジメチル - 2 , 4 , 7 - トリオキソ - 3 , 4 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 2 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 1 - イル] フェニル } アセトアミド、またはその製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、請求項 1 記載の剤。

【請求項 6 1】

酢酸溶媒和物である、請求項 6 0 記載の剤。

【請求項 6 2】

N - { 3 - [5 - (2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニルアミノ) - 3 , 6 , 8 - トリメチル - 2 , 4 , 7 - トリオキソ - 3 , 4 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 2 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 1 - イル] フェニル } メタンスルホンアミド、またはその製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、請求項 1 記載の剤。

【請求項 6 3】

ナトリウム塩である、請求項 6 2 記載の剤。

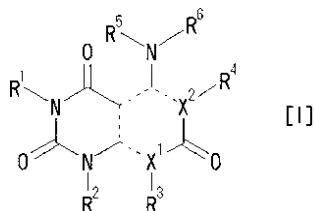
【請求項 6 4】

N - { 3 - [3 - シクロプロピル - 5 - (2 - フルオロ - 4 - ヨードフェニルアミノ) - 6 , 8 - ジメチル - 2 , 4 , 7 - トリオキソ - 3 , 4 , 6 , 7 - テトラヒドロ - 2 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 1 - イル] フェニル } メタンスルホンアミド、またはその製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、請求項 1 記載の剤。

【請求項 6 5】

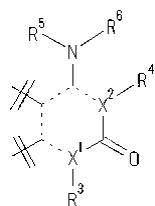
下記一般式 [I] で表される化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【化 1 8】



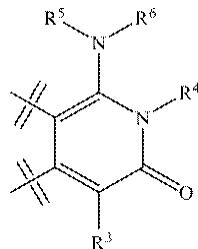
[式中、

【化 1 9】



部分は、

【化 2 0】



であり、

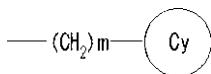
R¹、R²、及び、R⁶は、同一又は異なって、それぞれ、

C₁~₆アルキル基、

C₂~₆アルケニル基、

(ここで、当該C₁~₆アルキル基、及び、C₂~₆アルケニル基は、下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい。)、又は、

【化21】



{式中、mは、0又は1乃至4の整数であり、

環Cyは、C₃~₁₂炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該C₃~₁₂炭素環基、及び、複素環基は、下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい。) }であり、

R³、R⁴、及び、R⁵は、同一又は異なって、それぞれ、

水素原子、

ヒドロキシ基、

C₁~₆アルキル基、

C₂~₆アルケニル基、

(ここで、当該C₁~₆アルキル基、及び、C₂~₆アルケニル基は、下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい。)、

C₃~₁₂炭素環基、又は、

複素環基であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該C₃~₁₂炭素環基、及び、複素環基は、下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)或いは

R²とR³とが一緒になってC₁~₄アルキレン基を形成してもよく、またはR⁴とR⁵とが一緒になってC₁~₄アルキレン基を形成してもよい。

{ここで、グループAは、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁~₄アルキル基、

5) -OR^{A1} (ここでR^{A1}は、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

6) -SR^{A2} (ここでR^{A2}は、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

7) -NR^{A3}R^{A4} (ここでR^{A3}及びR^{A4}は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

8) -COOR^{A5} (ここでR^{A5}は、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

9) -NR^{A6}COR^{A7} (ここでR^{A6}は、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基であり、R^{A7}は、C₁~₄アルキル基、C₃~₁₂炭素環基、又は、複素環基である。)、

10) -NR^{A8}COOR^{A9} (ここでR^{A8}及びR^{A9}は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁~₄アルキル基である。)、

11) C₃~₁₂炭素環基、及び、

12) 複素環基からなる群であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

上記 4)、R^A1、R^A2、R^A3、R^A4、R^A5、R^A6、R^A7、R^A8、及び、R^A9のC₁ - ₄アルキル基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

また、上記 11) 及び R^A7 の C₃ - ₁₂ 炭素環基、12) 及び R^A7 の複素環基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループBは、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁ - ₈アルキル基、

5) C₂ - ₄アルケニル基、

6) C₂ - ₄アルキニル基、

7) - OR^B1 (ここでR^B1は、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

8) - SR^B2 (ここでR^B2は、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

9) - NR^B3 R^B4 (ここでR^B3は、水素原子、C₁ - ₄アルキル基、C₃ - ₁₂炭素環基、又は、複素環基であり、R^B4は、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

10) - NR^B5 COR^B6 (ここでR^B5は、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基であり、R^B6は、水素原子、C₁ - ₄アルキル基、C₃ - ₁₂炭素環基、又は、複素環基である。)、

11) - NR^B7 COOR^B8 (ここでR^B7及びR^B8は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

12) - NR^B9 CONR^B10 R^B11 (ここでR^B9、R^B10及びR^B11は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

13) - NR^B12 CONR^B13 OR^B14 (ここでR^B12、R^B13及びR^B14は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

14) - NR^B15 SO₂ R^B16 (ここでR^B15は、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基であり、R^B16は、C₁ - ₄アルキル基、C₃ - ₁₂炭素環基、又は、複素環基である。)、

15) - SO₂ - R^B17 (ここでR^B17は、C₁ - ₄アルキル基、又は、複素環基である。)、

16) - SO₂ NR^B18 R^B19 (ここでR^B18及びR^B19は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

17) - P (=O) (R^B20) (R^B21) (ここでR^B20及びR^B21は、同一又は異なって、それぞれ、C₁ - ₄アルキル基である。)、

18) - COOR^B22 (ここでR^B22は、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

19) - CONR^B23 R^B24 (ここでR^B23及びR^B24は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

20) - NR^B25 SO₂ NR^B26 R^B27 (ここでR^B25、R^B26及びR^B27は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

21) - NR^B28 SO₂ NR^B29 CONR^B30 R^B31 (ここでR^B28、R^B29、R^B30及びR^B31は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - ₄アルキル基である。)、

22) C₃ - ₁₂炭素環基、及び、

23) 複素環基

からなる群であり、

(ここで、上記 4) の「C₁ - ₈アルキル基」、R^B1乃至R^B3¹のC₁ - ₄アルキル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置

換されてもよく、

5) の C_{2-4} アルケニル基、及び、6) の C_{2-4} アルキニル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

また、上記22)、 R^B_3 、 R^B_6 、及び、 R^{B16} の C_{3-12} 炭素環基、上記23)、 R^B_3 、 R^B_6 、 R^{B16} 、及び、 R^{B17} の複素環基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループCは、

1) ハロゲン原子、

2) シアノ基、

3) C_{1-4} アルキル基、

4) - OR^{C1} (ここで R^{C1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

5) - $NR^{C2}R^{C3}$ (ここで R^{C2} 及び R^{C3} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

6) - $COOR^{C4}$ (ここで R^{C4} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)及び、

7) オキソ基

からなる群である。)

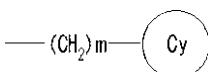
ただし、 R^2 がフェニル基のとき、 R^1 はフェニル基ではない。]

(ここで、該化合物は、- CO -アルキル、- CO_2 -アルキル、- CO -アルケニル、- CO_2 -アルケニル、- CO_2 -アリール、- CO -アリール、- CO -複素環、- CO_2 -複素環、および- PO_3H_2 (ここで、アルキル、アルケニル、アリール及び複素環はハロゲン原子、アルキル基、ヒドロキシ基、アルコキシ基、カルボキシ基、アミノ基、アミノ酸残基、- PO_3H_2 、- SO_3H 、- $OP_2O_3H_2$ 、又は- OSO_3H で置換されてもよい。)から選ばれる置換基で置換された、少なくとも一つの- NH_2 基を有する。)

【請求項66】

R^1 が、

【化22】



であり、 m が0であり、環Cyが C_{3-12} 炭素環基 (当該 C_{3-12} 炭素環基は、請求項65記載のグループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい)である、請求項65記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項67】

R^1 が、 C_{3-8} シクロアルキル基である、請求項66記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

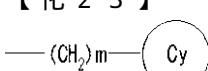
【請求項68】

R^1 が、シクロプロピル基である、請求項67記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項69】

R^2 が、

【化23】



であり、 m が0であり、環Cyが C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基 (当該 C_{3-12} 炭素環基、及び、複素環基は、請求項65記載のグループBから選ばれる1乃至5個の置

換基で置換されてもよい)である、請求項 6 5 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 0】

環 C y が、請求項 6 5 記載のグループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいフェニル基である、請求項 6 9 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 1】

環 C y が、請求項 6 5 記載のグループ B から選ばれる 1 又は 2 個の置換基で置換されたフェニル基である、請求項 7 0 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 2】

環 C y が、請求項 6 5 記載のグループ B から選ばれる置換基で 4 位がモノ置換されたフェニル基である、請求項 7 1 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 3】

グループ B が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1 - エチルプロピル基、1 - プロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1 - プロピニル基、1 - ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、(メチルカルボニル) (メチル) アミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、(メチルスルホニル) (メチル) アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン - 1 - イルスルホニル基、モルホリン - 4 - イルスルホニル基、ピペリジン - 4 - イルスルホニル基、ピロリジン - 4 - イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホニル基から選ばれる、請求項 6 9 乃至 7 2 のいずれか一項に記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 4】

グループ B が、アミノ基、アミノスルホニル基及びカルバモイル基から選ばれる、請求項 7 3 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 5】

R³ が、C₁ - ₆ アルキル基である、請求項 6 5 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 6】

R³ が、メチル基である、請求項 7 5 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 7】

R⁴ が、C₁ - ₆ アルキル基である、請求項 6 5 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 7 8】

R⁴ が、メチル基である、請求項 7 7 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

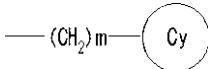
【請求項 7 9】

R⁵ が、水素原子である、請求項 6 5 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 0】

R⁶ が、

【化 2 4】



であり、m が 0 であり、環 Cy が C₃ - 1, 2 炭素環基、又は、複素環基（当該 C₃ - 1, 2 炭素環基、及び、複素環基は、請求項 6 5 記載のグループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい）である、請求項 6 5 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 1】

環 Cy が、請求項 6 5 記載のグループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいフェニル基である、請求項 8 0 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 2】

環 Cy が、請求項 6 5 記載のグループ B から選ばれる 1 又は 2 個の置換基で置換されたフェニル基である、請求項 8 1 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 3】

環 Cy が、請求項 6 5 記載のグループ B から選ばれる置換基で 2, 4 位がジ置換されたフェニル基である、請求項 8 2 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 4】

グループ B が、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、ニトロ基、シアノ基、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、1-エチルプロピル基、1-プロピルブチル基、ブチル基、イソブチル基、イソペンチル基、ビニル基、エチニル基、1-プロピニル基、1-ブチニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、メチルチオ基、アミノ基、メチルアミノ基、エチルアミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、エチルメチルアミノ基、メチルカルボニルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、イソプロピルカルボニルアミノ基、（メチルカルボニル）（メチル）アミノ基、エトキカルボニルアミノ基、メチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、メトキシアミノカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、プロピルスルホニルアミノ基、イソプロピルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、（メチルスルホニル）（メチル）アミノ基、メチルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ピペリジン-4-イルスルホニル基、ピロリジン-4-イルスルホニル基、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、エチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基、ジメチルホスフィノイル基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、カルバモイル基、メチルアミノカルボニル基、エチルアミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、シクロプロピル基、フェニル基、ピペリジニル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びモルホニル基から選ばれる、請求項 8 0 乃至 8 3 のいずれか一項に記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 5】

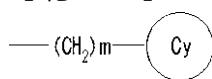
R⁶ が、4-シクロプロピル-2-フルオロフェニル基である、請求項 8 4 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 6】

R¹ が、シクロプロピル基であり、

R² が、

【化 2 5】



であり、

m が 0 であり、

環 Cy が、アミノ基、アミノスルホニル基及びカルバモイル基から選ばれる置換基で 4 位がモノ置換されたフェニル基であり、

R³ が、メチル基であり、

R⁴ が、メチル基であり、

R⁵ が、水素原子であり、かつ

R⁶ が、4 - シクロプロピル - 2 - フルオロフェニル基である、

請求項 6 5 記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物。

【請求項 8 7】

請求項 6 5 乃至 8 6 のいずれか一項に記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物、及び製薬上許容される担体を含有する医薬組成物。

【請求項 8 8】

請求項 6 5 乃至 8 6 のいずれか一項に記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、望ましくない細胞増殖によって生じる疾患を治療するための薬剤。

【請求項 8 9】

請求項 6 5 乃至 8 6 のいずれか一項に記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、MEK の阻害能を有する薬剤。

【請求項 9 0】

請求項 6 5 乃至 8 6 のいずれか一項に記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、p15 蛋白の誘導能を有する薬剤。

【請求項 9 1】

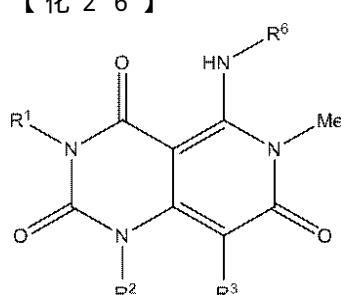
請求項 6 5 乃至 8 6 のいずれか一項に記載の化合物又は製薬上許容されるその塩、又はその水和物もしくは溶媒和物を有効成分として含有する、細胞周期の調節能を有する薬剤。

。

【請求項 9 2】

下記一般式 [I - 3 - 2]

【化 2 6】



[I-3-2]

【式中、

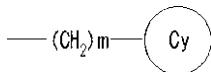
R¹、R²、及び、R⁶ は、同一又は異なって、それぞれ、

C₁ - 6 アルキル基、

C₂ - 6 アルケニル基、

(ここで、当該 C₁ - 6 アルキル基、及び、C₂ - 6 アルケニル基は、下記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい。)、又は、

【化 27】



{式中、m は、0 又は 1 乃至 4 の整数であり、

環 Cy は、C₃ - 1,2 炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該 C₃ - 1,2 炭素環基、及び、複素環基は、下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。) } であり、

R³ は、

水素原子、

ヒドロキシ基、

C₁ - 6 アルキル基、

C₂ - 6 アルケニル基、

(ここで、当該 C₁ - 6 アルキル基、及び、C₂ - 6 アルケニル基は、下記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい。)、

C₃ - 1,2 炭素環基、又は、

複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該 C₃ - 1,2 炭素環基、及び、複素環基は、下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

{ここで、グループ A は、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁ - 4 アルキル基、

5) - OR^A1 (ここで R^A1 は、水素原子、又は、C₁ - 4 アルキル基である。)、

6) - SR^A2 (ここで R^A2 は、水素原子、又は、C₁ - 4 アルキル基である。)、

7) - NR^A3 R^A4 (ここで R^A3 及び R^A4 は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - 4 アルキル基である。)、

8) - COOR^A5 (ここで R^A5 は、水素原子、又は、C₁ - 4 アルキル基である。)

、
9) - NR^A6 COR^A7 (ここで R^A6 は、水素原子、又は、C₁ - 4 アルキル基であり、R^A7 は、C₁ - 4 アルキル基、C₃ - 1,2 炭素環基、又は、複素環基である。)、

10) - NR^A8 COOR^A9 (ここで R^A8 及び R^A9 は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - 4 アルキル基である。)、

11) C₃ - 1,2 炭素環基、及び、

12) 複素環基からなる群であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

上記 4)、R^A1、R^A2、R^A3、R^A4、R^A5、R^A6、R^A7、R^A8、及び、R^A9 の C₁ - 4 アルキル基は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なった 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよく、

また、上記 11) 及び R^A7 の C₃ - 1,2 炭素環基、12) 及び R^A7 の複素環基は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なった 1 乃至 5 個の置換基で置換され

てもよい。)

グループBは、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C_{1-8} アルキル基、

5) C_{2-4} アルケニル基、

6) C_{2-4} アルキニル基、

7) $-OR^{B1}$ (ここで R^{B1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

8) $-SR^{B2}$ (ここで R^{B2} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

9) $-NR^{B3}R^{B4}$ (ここで R^{B3} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基であり、 R^{B4} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

10) $-NR^{B5}COR^{B6}$ (ここで R^{B5} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B6} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

11) $-NR^{B7}COOR^{B8}$ (ここで R^{B7} 及び R^{B8} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

12) $-NR^{B9}CONR^{B10}R^{B11}$ (ここで R^{B9} 、 R^{B10} 及び R^{B11} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

13) $-NR^{B12}CONR^{B13}OR^{B14}$ (ここで R^{B12} 、 R^{B13} 及び R^{B14} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

14) $-NR^{B15}SO_2R^{B16}$ (ここで R^{B15} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B16} は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

15) $-SO_2-R^{B17}$ (ここで R^{B17} は、 C_{1-4} アルキル基、又は、複素環基である。)、

16) $-SO_2NR^{B18}R^{B19}$ (ここで R^{B18} 及び R^{B19} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

17) $-P(=O)(R^{B20})(R^{B21})$ (ここで R^{B20} 及び R^{B21} は、同一又は異なって、それぞれ、 C_{1-4} アルキル基である。)、

18) $-COOR^{B22}$ (ここで R^{B22} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

19) $-CONR^{B23}R^{B24}$ (ここで R^{B23} 及び R^{B24} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

20) $-NR^{B25}SO_2NR^{B26}R^{B27}$ (ここで R^{B25} 、 R^{B26} 及び R^{B27} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

21) $-NR^{B28}SO_2NR^{B29}CONR^{B30}R^{B31}$ (ここで R^{B28} 、 R^{B29} 、 R^{B30} 及び R^{B31} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

22) C_{3-12} 炭素環基、及び、

23) 複素環基

からなる群であり、

(ここで、上記4)の「 C_{1-8} アルキル基」、 R^{B1} 乃至 R^{B3-1} の C_{1-4} アルキル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

5) の C_{2-4} アルケニル基、及び、6) の C_{2-4} アルキニル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

また、上記 22)、 R^B_3 、 R^B_6 、及び、 R^B_1 ~ R^B_6 の C_{3-12} 炭素環基、上記 23)、 R^B_3 、 R^B_6 、 R^B_1 ~ R^B_6 、及び、 R^B_1 ~ R^B_7 の複素環基は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なった 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

グループ C は、

1) ハロゲン原子、

2) シアノ基、

3) C_{1-4} アルキル基、

4) $-OR^C_1$ (ここで R^C_1 は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

5) $-NR^C_2R^C_3$ (ここで R^C_2 及び R^C_3 は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

6) $-COOR^C_4$ (ここで R^C_4 は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)

及び、

7) オキソ基

からなる群である。}] で表される化合物の製造方法であって、

(a) 一般式 [45]

【化 28】

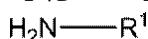


[45]

(式中、 R^6 は前述の通りである。)

で表される化合物を一般式 [1]

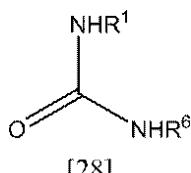
【化 29】



[1]

(式中、 R^1 は前述の通りである。) で表される化合物と反応させて、一般式 [28]

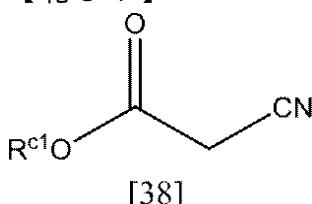
【化 30】



(式中、 R^1 および R^6 は前述の通りである。) で表される化合物を得；

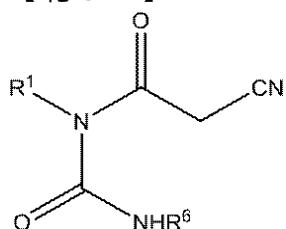
(b) 一般式 [28] で表される化合物を一般式 [38]

【化 31】



(式中、 R^C_1 は、水素原子、又は、 C_{1-6} アルキル基である。) で表される化合物と反応させて、一般式 [46]

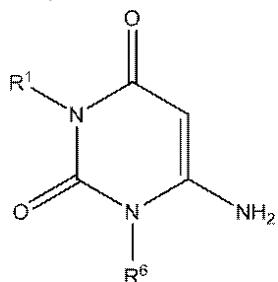
【化32】



[46]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物を得;
(c) 一般式[46]で表される化合物を一般式[47]

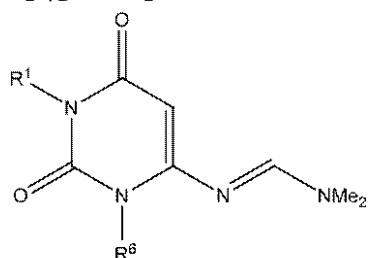
【化33】



[47]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換し;
(d) 一般式[47]で表される化合物を一般式[48]

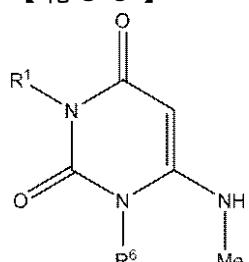
【化34】



[48]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換し;
(e) 一般式[48]で表される化合物を一般式[49]

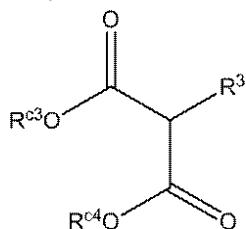
【化35】



[49]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換し;
(f) 一般式[49]で表される化合物を一般式[33]

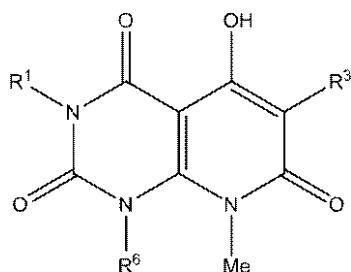
【化36】



[33]

(式中、R³は前述の通りであり、R^{c3}およびR^{c4}は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁~₆アルキル基である。)で表される化合物と反応させて、一般式[50]

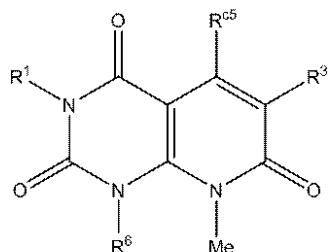
【化37】



[50]

(式中、R¹、R³およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物を得；(g) 一般式[50]で表される化合物を一般式[51]

【化38】



[51]

(式中、R¹、R³およびR⁶は前述の通りであり、R^{c5}は、脱離基である。)で表される化合物に変換し；(h) 一般式[51]で表される化合物を一般式[36]

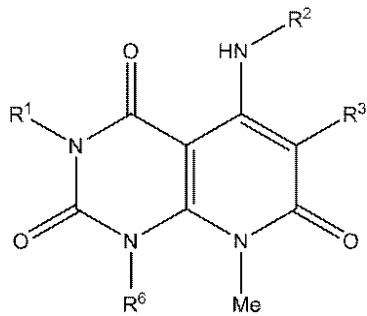
【化39】



[36]

(式中、R²は前述の通りである。)で表される化合物と反応させて、一般式[52]

【化40】

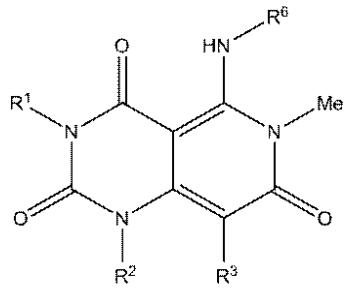


[52]

(式中、R¹、R²、R³およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物を得；及び

(i) 一般式[52]で表される化合物を一般式[I-3-2]へ

【化41】



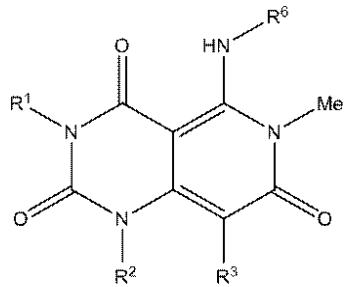
[I-3-2]

(式中、R¹、R²、R³およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換する工程を含むことを特徴とする当該方法。

【請求項93】

下記一般式[I-3-2]へ

【化42】



[I-3-2]

[式中、

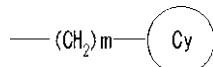
R¹、R²、及び、R⁶は、同一又は異なって、それぞれ、

C₁~₆アルキル基、

C₂~₆アルケニル基、

(ここで、当該C₁~₆アルキル基、及び、C₂~₆アルケニル基は、下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい。)、又は、

【化43】



{ 式中、m は、0 又は 1 乃至 4 の整数であり、

環 C y は、C₃₋₁₂ 炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であつて、当該 C₃₋₁₂ 炭素環基、及び、複素環基は、下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。) } であり、

R³ は、

水素原子、

ヒドロキシ基、

C₁₋₆ アルキル基、

C₂₋₆ アルケニル基、

(ここで、当該 C₁₋₆ アルキル基、及び、C₂₋₆ アルケニル基 は、下記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい。) 、

C₃₋₁₂ 炭素環基、又は、

複素環基 である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であつて、当該 C₃₋₁₂ 炭素環基、及び、複素環基は、下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

{ ここで、グループ A は、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁₋₄ アルキル基、

5) -OR^{A1} (ここで R^{A1} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

6) -SR^{A2} (ここで R^{A2} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

7) -NR^{A3}R^{A4} (ここで R^{A3} 及び R^{A4} は、同一又は異なつて、それぞれ、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

8) -COOR^{A5} (ここで R^{A5} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

9) -NR^{A6}COR^{A7} (ここで R^{A6} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 であり、R^{A7} は、C₁₋₄ アルキル基、C₃₋₁₂ 炭素環基、又は、複素環基 である。) 、

10) -NR^{A8}COOR^{A9} (ここで R^{A8} 及び R^{A9} は、同一又は異なつて、それぞれ、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

11) C₃₋₁₂ 炭素環基、及び、

12) 複素環基 からなる群であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

上記 4)、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A5}、R^{A6}、R^{A7}、R^{A8}、及び、R^{A9} の C₁₋₄ アルキル基 は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なつた 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよく、

また、上記 11) 及び R^{A7} の C₃₋₁₂ 炭素環基、12) 及び R^{A7} の 複素環基 は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なつた 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

グループ B は、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁₋₈ アルキル基、

5) C_{2-4} アルケニル基、

6) C_{2-4} アルキニル基、

7) - OR^{B1} (ここで R^{B1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

8) - SR^{B2} (ここで R^{B2} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

9) - $NR^{B3}R^{B4}$ (ここで R^{B3} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基であり、 R^{B4} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

10) - $NR^{B5}COR^{B6}$ (ここで R^{B5} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B6} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

11) - $NR^{B7}COOR^{B8}$ (ここで R^{B7} 及び R^{B8} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

12) - $NR^{B9}CONR^{B10}R^{B11}$ (ここで R^{B9} 、 R^{B10} 及び R^{B11} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

13) - $NR^{B12}CONR^{B13}OR^{B14}$ (ここで R^{B12} 、 R^{B13} 及び R^{B14} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

14) - $NR^{B15}SO_2R^{B16}$ (ここで R^{B15} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B16} は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

15) - SO_2-R^{B17} (ここで R^{B17} は、 C_{1-4} アルキル基、又は、複素環基である。)、

16) - $SO_2NR^{B18}R^{B19}$ (ここで R^{B18} 及び R^{B19} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

17) - $P(=O)(R^{B20})(R^{B21})$ (ここで R^{B20} 及び R^{B21} は、同一又は異なって、それぞれ、 C_{1-4} アルキル基である。)、

18) - $COOR^{B22}$ (ここで R^{B22} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

19) - $CONR^{B23}R^{B24}$ (ここで R^{B23} 及び R^{B24} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

20) - $NR^{B25}SO_2NR^{B26}R^{B27}$ (ここで R^{B25} 、 R^{B26} 及び R^{B27} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

21) - $NR^{B28}SO_2NR^{B29}CONR^{B30}R^{B31}$ (ここで R^{B28} 、 R^{B29} 、 R^{B30} 及び R^{B31} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

22) C_{3-12} 炭素環基、及び、

23) 複素環基

からなる群であり、

(ここで、上記4)の「 C_{1-8} アルキル基」、 R^{B1} 乃至 R^{B31} の C_{1-4} アルキル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

5) の C_{2-4} アルケニル基、及び、6) の C_{2-4} アルキニル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

また、上記22)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、及び、 R^{B16} の C_{3-12} 炭素環基、上記23)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、 R^{B16} 、及び、 R^{B17} の複素環基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループCは、

1) ハロゲン原子、

2) シアノ基、

3) C₁ - C₄ アルキル基、

4) - O R^C ¹ (ここで R^C ¹ は、水素原子、又は、C₁ - C₄ アルキル基である。) 、

5) - N R^C ² R^C ³ (ここで R^C ² 及び R^C ³ は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - C₄ アルキル基である。) 、

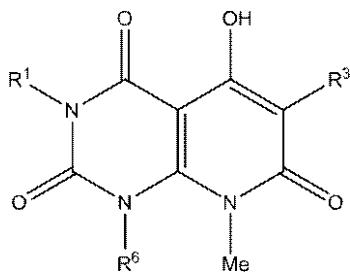
6) - C O O R^C ⁴ (ここで R^C ⁴ は、水素原子、又は、C₁ - C₄ アルキル基である。) 及び、

7) オキソ基

からなる群である。 }] で表される化合物の製造方法であって、

(a) 一般式 [50]

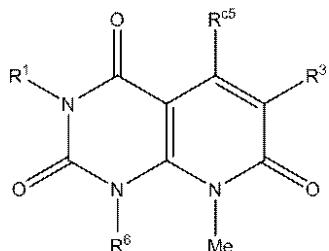
【化44】



[50]

(式中、R¹、R³ および R⁶ は前述の通りである。) で表される化合物を一般式 [51]

【化45】

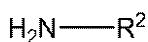


[51]

(式中、R¹、R³ および R⁶ は前述の通りであり、R^C ⁵ は、脱離基である。) で表される化合物に変換し；

(b) 一般式 [51] で表される化合物を一般式 [36]

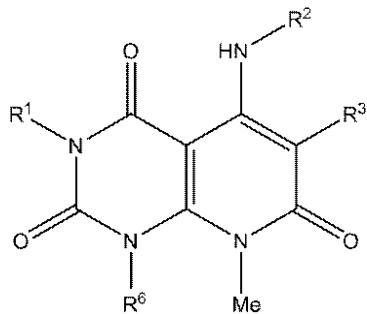
【化46】



[36]

(式中、R² は前述の通りである。) で表される化合物と反応させて、一般式 [52]

【化47】

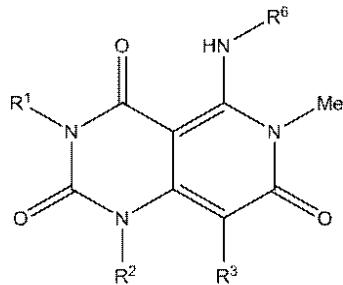


[52]

(式中、R¹、R²、R³およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物を得；及び

(c)一般式[52]で表される化合物を一般式[I-3-2]へ

【化48】



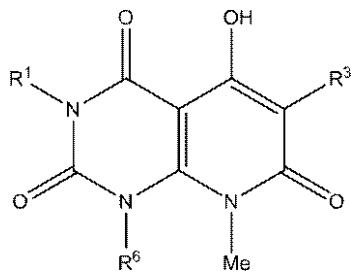
[I-3-2]

(式中、R¹、R²、R³およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換する工程を含むことを特徴とする当該方法。

【請求項94】

下記一般式[50]

【化49】



[50]

[式中、

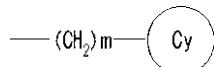
R¹、及び、R⁶は、同一又は異なって、それぞれ、

C₁~₆アルキル基、

C₂~₆アルケニル基、

(ここで、当該C₁~₆アルキル基、及び、C₂~₆アルケニル基は、下記グループAから選ばれる1乃至3個の置換基で置換されてもよい。)、又は、

【化50】



{ 式中、m は、0 又は 1 乃至 4 の整数であり、

環 C y は、C₃₋₁₂ 炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であつて、当該 C₃₋₁₂ 炭素環基、及び、複素環基は、下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。) } であり、

R³ は、

水素原子、

ヒドロキシ基、

C₁₋₆ アルキル基、

C₂₋₆ アルケニル基、

(ここで、当該 C₁₋₆ アルキル基、及び、C₂₋₆ アルケニル基 は、下記グループ A から選ばれる 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよい。) 、

C₃₋₁₂ 炭素環基、又は、

複素環基 である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であつて、当該 C₃₋₁₂ 炭素環基、及び、複素環基は、下記グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

{ ここで、グループ A は、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁₋₄ アルキル基、

5) -OR^{A1} (ここで R^{A1} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

6) -SR^{A2} (ここで R^{A2} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

7) -NR^{A3}R^{A4} (ここで R^{A3} 及び R^{A4} は、同一又は異なつて、それぞれ、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

8) -COOR^{A5} (ここで R^{A5} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

9) -NR^{A6}COR^{A7} (ここで R^{A6} は、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 であり、R^{A7} は、C₁₋₄ アルキル基、C₃₋₁₂ 炭素環基、又は、複素環基 である。) 、

10) -NR^{A8}COOR^{A9} (ここで R^{A8} 及び R^{A9} は、同一又は異なつて、それぞれ、水素原子、又は、C₁₋₄ アルキル基 である。) 、

11) C₃₋₁₂ 炭素環基、及び、

12) 複素環基 からなる群であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

上記 4)、R^{A1}、R^{A2}、R^{A3}、R^{A4}、R^{A5}、R^{A6}、R^{A7}、R^{A8}、及び、R^{A9} の C₁₋₄ アルキル基 は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なつた 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよく、

また、上記 11) 及び R^{A7} の C₃₋₁₂ 炭素環基、12) 及び R^{A7} の 複素環基 は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なつた 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

グループ B は、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁₋₈ アルキル基、

5) C_{2-4} アルケニル基、

6) C_{2-4} アルキニル基、

7) - OR^{B1} (ここで R^{B1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

8) - SR^{B2} (ここで R^{B2} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

9) - $NR^{B3}R^{B4}$ (ここで R^{B3} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基であり、 R^{B4} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

10) - $NR^{B5}COR^{B6}$ (ここで R^{B5} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B6} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

11) - $NR^{B7}COOR^{B8}$ (ここで R^{B7} 及び R^{B8} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

12) - $NR^{B9}CONR^{B10}R^{B11}$ (ここで R^{B9} 、 R^{B10} 及び R^{B11} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

13) - $NR^{B12}CONR^{B13}OR^{B14}$ (ここで R^{B12} 、 R^{B13} 及び R^{B14} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

14) - $NR^{B15}SO_2R^{B16}$ (ここで R^{B15} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B16} は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

15) - SO_2-R^{B17} (ここで R^{B17} は、 C_{1-4} アルキル基、又は、複素環基である。)、

16) - $SO_2NR^{B18}R^{B19}$ (ここで R^{B18} 及び R^{B19} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

17) - $P(=O)(R^{B20})(R^{B21})$ (ここで R^{B20} 及び R^{B21} は、同一又は異なって、それぞれ、 C_{1-4} アルキル基である。)、

18) - $COOR^{B22}$ (ここで R^{B22} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

19) - $CONR^{B23}R^{B24}$ (ここで R^{B23} 及び R^{B24} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

20) - $NR^{B25}SO_2NR^{B26}R^{B27}$ (ここで R^{B25} 、 R^{B26} 及び R^{B27} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

21) - $NR^{B28}SO_2NR^{B29}CONR^{B30}R^{B31}$ (ここで R^{B28} 、 R^{B29} 、 R^{B30} 及び R^{B31} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

22) C_{3-12} 炭素環基、及び、

23) 複素環基

からなる群であり、

(ここで、上記4)の「 C_{1-8} アルキル基」、 R^{B1} 乃至 R^{B31} の C_{1-4} アルキル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

5) の C_{2-4} アルケニル基、及び、6) の C_{2-4} アルキニル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

また、上記22)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、及び、 R^{B16} の C_{3-12} 炭素環基、上記23)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、 R^{B16} 、及び、 R^{B17} の複素環基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループCは、

1) ハロゲン原子、

2) シアノ基、

3) C_{1-4} アルキル基、

4) $-OR^{C1}$ (ここで R^{C1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

5) $-NR^{C2}R^{C3}$ (ここで R^{C2} 及び R^{C3} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

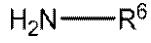
6) $-COOR^{C4}$ (ここで R^{C4} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。) 及び、

7) オキソ基

からなる群である。}] で表される化合物の製造方法であって、

(a) 一般式 [45]

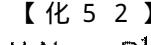
【化 5 1】



[45]

(式中、 R^6 は前述の通りである。) で表される化合物を一般式 [1]

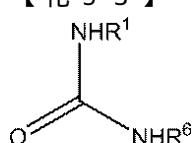
【化 5 2】



[1]

(式中、 R^1 は前述の通りである。) で表される化合物と反応させて、一般式 [28]

【化 5 3】

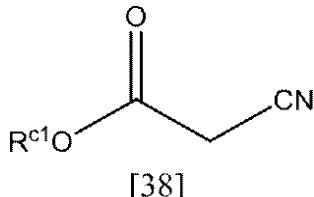


[28]

(式中、 R^1 および R^6 は前述の通りである。) で表される化合物を得；

(b) 一般式 [28] で表される化合物を一般式 [38]

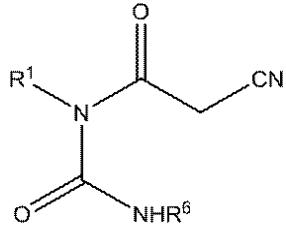
【化 5 4】



[38]

(式中、 R^{C1} は、水素原子、又は、 C_{1-6} アルキル基である。) で表される化合物と反応させて、一般式 [46]

【化 5 5】

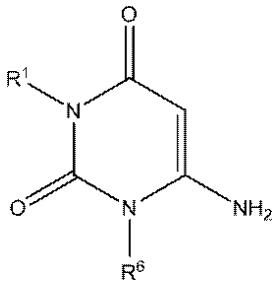


[46]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物を得;

(c) 一般式[46]で表される化合物を一般式[47]で表される化合物に変換し;

【化56】

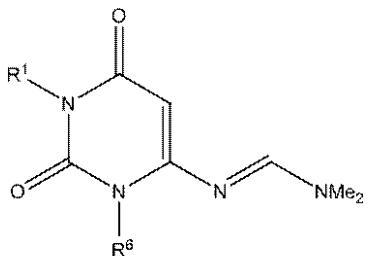


[47]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換し;

(d) 一般式[47]で表される化合物を一般式[48]で表される化合物に変換し;

【化57】

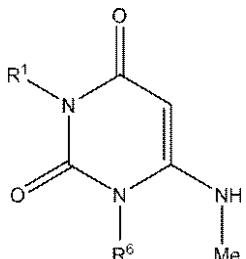


[48]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換し;

(e) 一般式[48]で表される化合物を一般式[49]で表される化合物に変換し;

【化58】

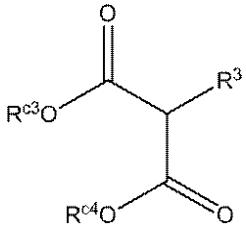


[49]

(式中、R¹およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物に変換し; 及び

(f) 一般式[49]で表される化合物を一般式[33]で表される化合物に変換し;

【化59】

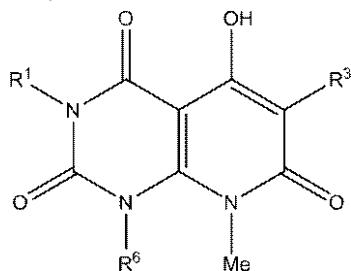


[33]

(式中、R³は前述の通りであり、

R^c³およびR^c⁴は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁~₆アルキル基である。)で表される化合物と反応させて、一般式[50]

【化60】



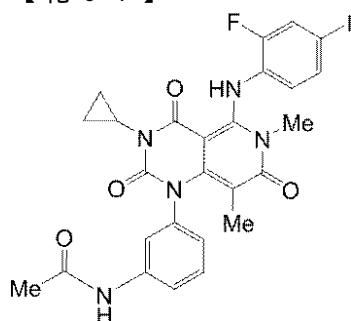
[50]

(式中、R¹、R³およびR⁶は前述の通りである。)で表される化合物を得る工程を含むことを特徴とする当該方法。

【請求項95】

式

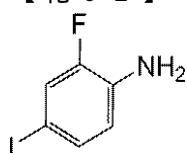
【化61】



で表される化合物、その塩、又はその溶媒和物の製造方法であって、

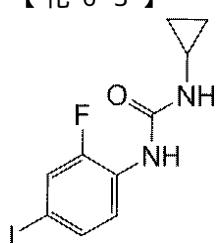
(a)式

【化62】



で表される化合物をシクロプロピルアミンと反応させて、式

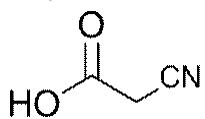
【化63】



で表される化合物を得；

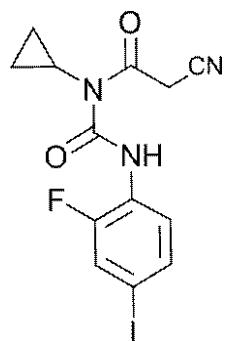
(b)工程(a)の生成物を式

【化64】



で表される化合物と反応させて、式

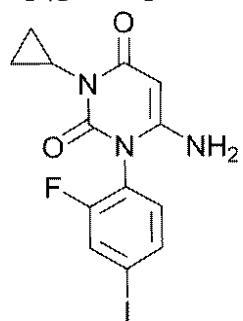
【化65】



で表される化合物を得；

(c) 工程 (b) の生成物を式

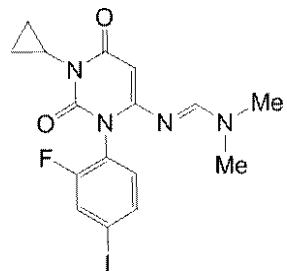
【化66】



で表される化合物に変換し；

(d) 工程 (c) の生成物を式

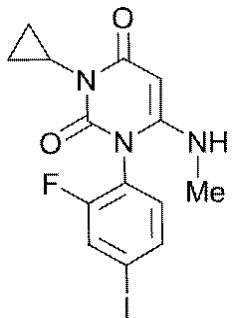
【化67】



で表される化合物に変換し；

(e) 工程 (d) の生成物を式

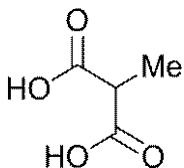
【化68】



で表される化合物に変換し；

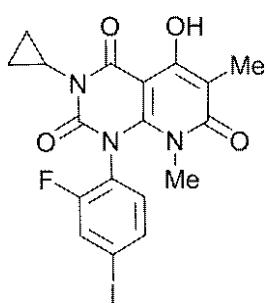
(f) 工程 (e) の生成物を式

【化69】



で表される化合物と反応させて、式

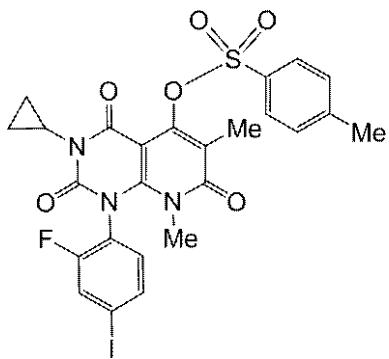
【化70】



で表される化合物を得；

(g) 工程 (f) の生成物を式

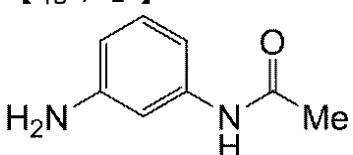
【化71】



で表される化合物に変換し；

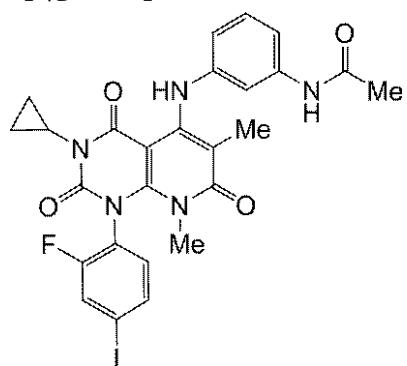
(h) 工程 (g) の生成物を式

【化72】



で表される化合物と反応させて、式

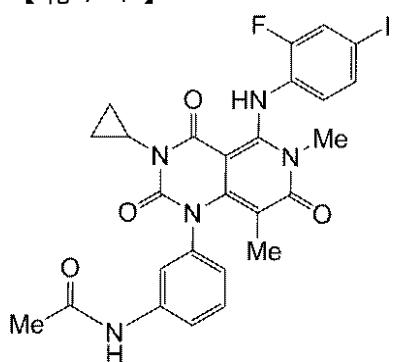
【化73】



で表される化合物を得；

(i) 工程 (h) の生成物を式

【化74】



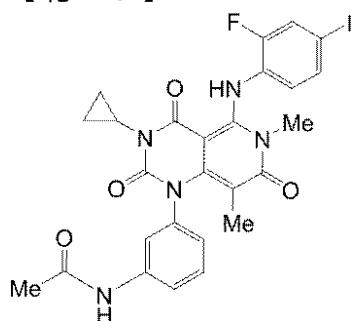
で表される化合物に変換し；及び

(j) 任意に、工程 (i) の生成物を塩または溶媒和物に変換する工程を含むことを特徴とする当該方法。

【請求項 96】

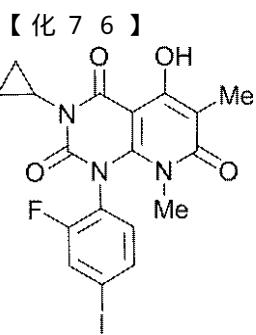
式

【化75】



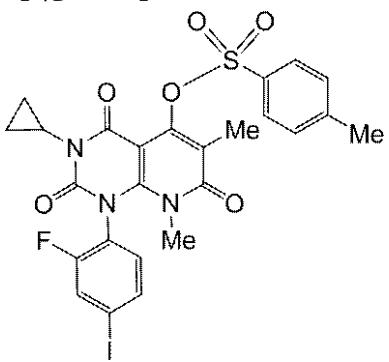
で表される化合物、その塩、又はその溶媒和物の製造方法であって、

(a) 式



で表される化合物を式

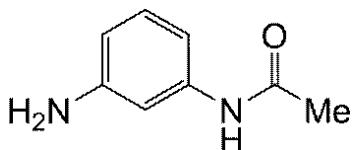
【化77】



で表される化合物に変換し；

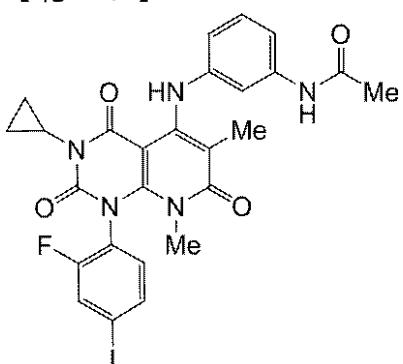
(b) 工程 (a) の生成物を式

【化78】



で表される化合物と反応させて、式

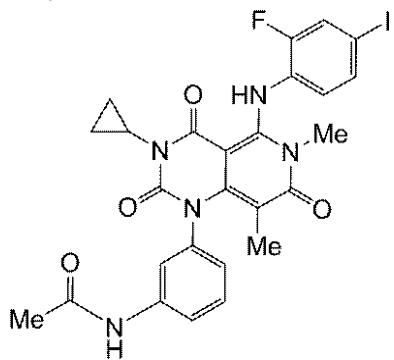
【化79】



で表される化合物を得；

(c) 工程 (b) の生成物を式

【化 8 0】



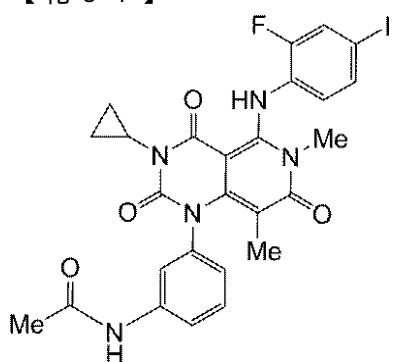
で表される化合物に変換し；及び

(d) 任意に、工程(c)の生成物を塩または溶媒和物に変換する工程を含むことを特徴とする当該方法。

【請求項 9 7】

さらに、式

【化 8 1】

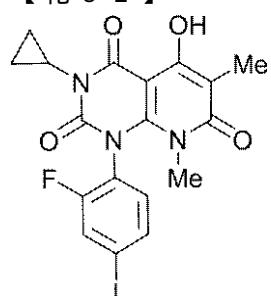


で表される化合物を溶媒和物に変換することを特徴とする、請求項 9 5 又は 9 6 記載の製造方法。

【請求項 9 8】

式

【化 8 2】



で表される化合物の製造方法であって、

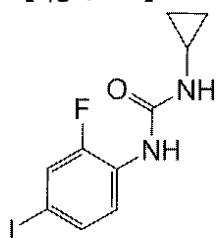
(a) 式

【化 8 3】



で表される化合物をシクロプロピルアミンと反応させて、式

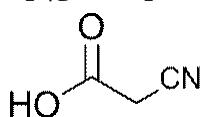
【化84】



で表される化合物を得；

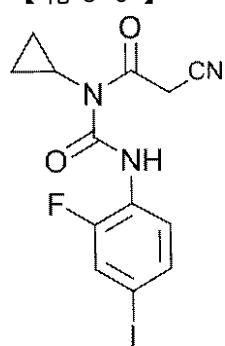
(b) 工程 (a) の生成物を式

【化85】



で表される化合物と反応させて、式

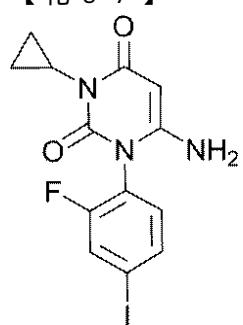
【化86】



で表される化合物を得；

(c) 工程 (b) の生成物を式

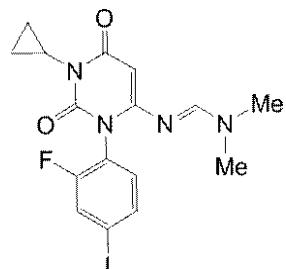
【化87】



で表される化合物に変換し；

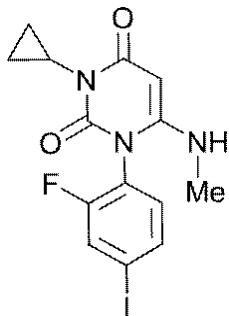
(d) 工程 (c) の生成物を式

【化88】



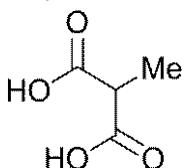
で表される化合物に変換し；
(e) 工程 (d) の生成物を式

【化89】



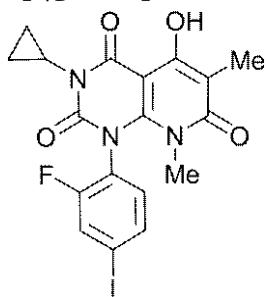
で表される化合物に変換し；
(f) 工程 (e) の生成物を式

【化90】



で表される化合物と反応させて、式

【化91】

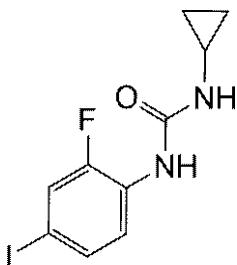


で表される化合物を得る工程を含むことを特徴とする当該方法。

【請求項99】

式

【化92】

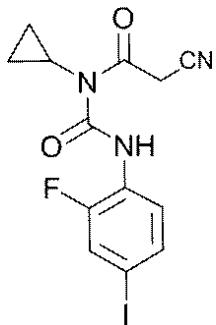


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項100】

式

【化93】

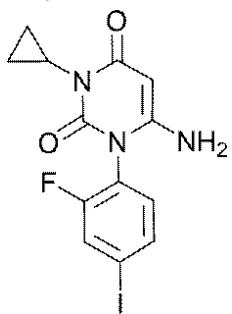


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項101】

式

【化94】

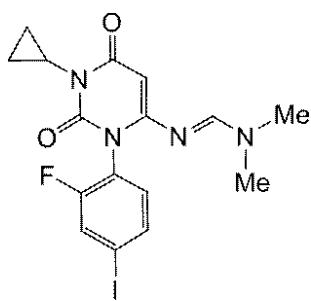


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項102】

式

【化95】

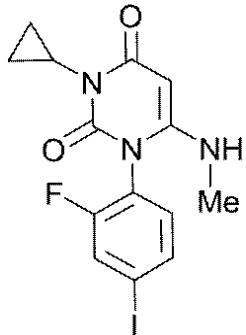


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項103】

式

【化96】

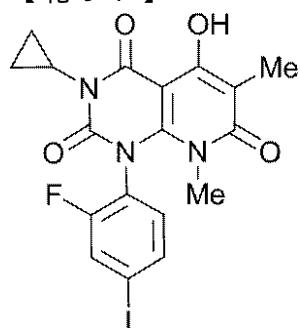


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項 104】

式

【化97】

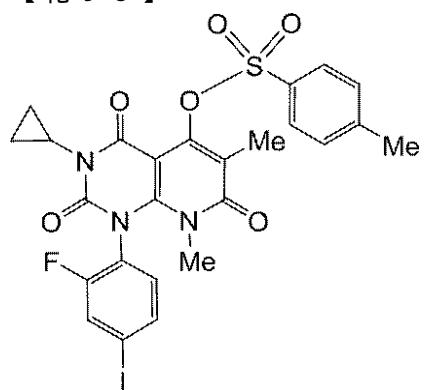


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項 105】

式

【化98】

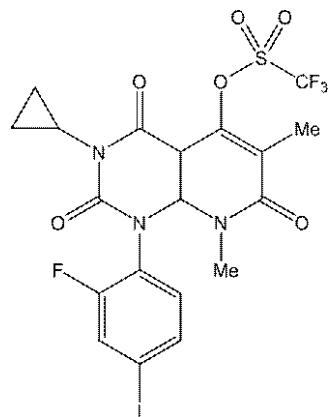


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項 106】

式

【化99】

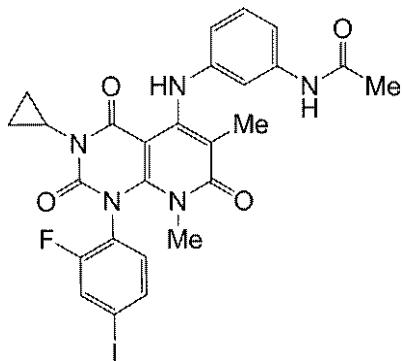


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項 107】

式

【化100】

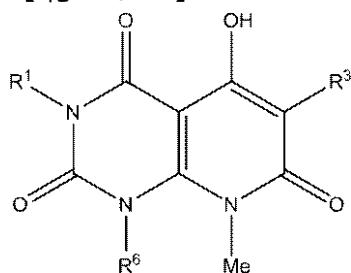


で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【請求項108】

下記一般式[50]で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【化101】



[50]

〔式中、

R³は、メチル基であり、

R¹、及び、R⁶は、同一又は異なって、それぞれ、C₃-C₂炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該C₃-C₂炭素環基、及び、複素環基は、下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい。) }

{ここで、グループBは、

1)ハロゲン原子、

2)ニトロ基、

3)シアノ基、

4)C₁-C₈アルキル基、

5)C₂-C₄アルケニル基、

6)C₂-C₄アルキニル基、

7)-OR^B¹ (ここでR^B¹は、水素原子、又は、C₁-C₄アルキル基である。)、

8)-SR^B² (ここでR^B²は、水素原子、又は、C₁-C₄アルキル基である。)、

9)-NR^B³R^B⁴ (ここでR^B³は、水素原子、C₁-C₄アルキル基、C₃-C₂炭素環基、又は、複素環基であり、R^B⁴は、水素原子、又は、C₁-C₄アルキル基である。)、

10)-NR^B⁵COR^B⁶ (ここでR^B⁵は、水素原子、又は、C₁-C₄アルキル基であり、R^B⁶は、水素原子、C₁-C₄アルキル基、C₃-C₂炭素環基、又は、複素環基である。)、

11)-NR^B⁷COOR^B⁸ (ここでR^B⁷及びR^B⁸は、同一又は異なって、それぞ

れ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

12) - $NR^{B9}CONR^{B10}R^{B11}$ (ここで R^{B9} 、 R^{B10} 及び R^{B11} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

13) - $NR^{B12}CONR^{B13}OR^{B14}$ (ここで R^{B12} 、 R^{B13} 及び R^{B14} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

14) - $NR^{B15}SO_2R^{B16}$ (ここで R^{B15} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B16} は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

15) - SO_2-R^{B17} (ここで R^{B17} は、 C_{1-4} アルキル基、又は、複素環基である。)、

16) - $SO_2NR^{B18}R^{B19}$ (ここで R^{B18} 及び R^{B19} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

17) - $P(=O)(R^{B20})(R^{B21})$ (ここで R^{B20} 及び R^{B21} は、同一又は異なって、それぞれ、 C_{1-4} アルキル基である。)、

18) - $COOR^{B22}$ (ここで R^{B22} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

19) - $CONR^{B23}R^{B24}$ (ここで R^{B23} 及び R^{B24} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

20) - $NR^{B25}SO_2NR^{B26}R^{B27}$ (ここで R^{B25} 、 R^{B26} 及び R^{B27} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

21) - $NR^{B28}SO_2NR^{B29}CONR^{B30}R^{B31}$ (ここで R^{B28} 、 R^{B29} 、 R^{B30} 及び R^{B31} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

22) C_{3-12} 炭素環基、及び、

23) 複素環基

からなる群であり、

(ここで、上記4)の「 C_{1-8} アルキル基」、 R^{B1} 乃至 R^{B31} の C_{1-4} アルキル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

5)の C_{2-4} アルケニル基、及び、6)の C_{2-4} アルキニル基は、それぞれ、上記

グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる

1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

また、上記22)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、及び、 R^{B16} の C_{3-12} 炭素環基、上記23)

)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、 R^{B16} 、及び、 R^{B17} の複素環基は、それぞれ、下記グループ

Cから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループAは、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C_{1-4} アルキル基、

5) - OR^{A1} (ここで R^{A1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

6) - SR^{A2} (ここで R^{A2} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

7) - $NR^{A3}R^{A4}$ (ここで R^{A3} 及び R^{A4} は、同一又は異なって、それぞれ、水素

原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

8) - $COOR^{A5}$ (ここで R^{A5} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

9) - $NR^{A6}COR^{A7}$ (ここで R^{A6} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であ

り、 R^{A7} は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

10) - $NR^{A8}COOR^{A9}$ (ここで R^{A8} 及び R^{A9} は、同一又は異なって、それぞ

れ、水素原子、又は、C₁ - C₄アルキル基である。)、

1 1) C₃ - C₂炭素環基、及び、

1 2) 複素環基からなる群であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

上記4)、R^A1、R^A2、R^A3、R^A4、R^A5、R^A6、R^A7、R^A8、及び、R^A9のC₁ - C₄アルキル基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

また、上記1 1)及びR^A7のC₃ - C₂炭素環基、1 2)及びR^A7の複素環基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループCは、

1) ハロゲン原子、

2) シアノ基、

3) C₁ - C₄アルキル基、

4) - OR^C1 (ここでR^C1は、水素原子、又は、C₁ - C₄アルキル基である。)、

5) - N R^C2 R^C3 (ここでR^C2及びR^C3は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、C₁ - C₄アルキル基である。)、

6) - COOR^C4 (ここでR^C4は、水素原子、又は、C₁ - C₄アルキル基である。)及び、

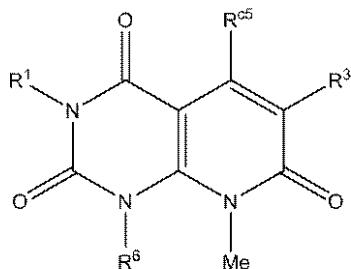
7) オキソ基

からなる群である。}]

【請求項109】

下記一般式[51]で表される化合物、又はその塩、又はその溶媒和物。

【化102】



[51]

[式中、

R³は、メチル基であり、

R¹、及び、R⁶は、同一又は異なって、それぞれ、C₃ - C₂炭素環基、又は、複素環基である。

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であって、当該C₃ - C₂炭素環基、及び、複素環基は、下記グループBから選ばれる1乃至5個の置換基で置換されてもよい。) }

R^C5は、脱離基である。

{ここで、グループBは、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C₁ - C₈アルキル基、

5) C₂ - C₄アルケニル基、

6) C_{2-4} アルキニル基、

7) $-OR^{B1}$ (ここで R^{B1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

8) $-SR^{B2}$ (ここで R^{B2} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

9) $-NR^{B3}R^{B4}$ (ここで R^{B3} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基であり、 R^{B4} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

10) $-NR^{B5}COR^{B6}$ (ここで R^{B5} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B6} は、水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

11) $-NR^{B7}COOR^{B8}$ (ここで R^{B7} 及び R^{B8} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

12) $-NR^{B9}CONR^{B10}R^{B11}$ (ここで R^{B9} 、 R^{B10} 及び R^{B11} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

13) $-NR^{B12}CONR^{B13}OR^{B14}$ (ここで R^{B12} 、 R^{B13} 及び R^{B14} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

14) $-NR^{B15}SO_2R^{B16}$ (ここで R^{B15} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{B16} は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

15) $-SO_2-R^{B17}$ (ここで R^{B17} は、 C_{1-4} アルキル基、又は、複素環基である。)、

16) $-SO_2NR^{B18}R^{B19}$ (ここで R^{B18} 及び R^{B19} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

17) $-P(=O)(R^{B20})(R^{B21})$ (ここで R^{B20} 及び R^{B21} は、同一又は異なって、それぞれ、 C_{1-4} アルキル基である。)、

18) $-COOR^{B22}$ (ここで R^{B22} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

19) $-CONR^{B23}R^{B24}$ (ここで R^{B23} 及び R^{B24} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

20) $-NR^{B25}SO_2NR^{B26}R^{B27}$ (ここで R^{B25} 、 R^{B26} 及び R^{B27} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

21) $-NR^{B28}SO_2NR^{B29}CONR^{B30}R^{B31}$ (ここで R^{B28} 、 R^{B29} 、 R^{B30} 及び R^{B31} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

22) C_{3-12} 炭素環基、及び、

23) 複素環基

からなる群であり、

(ここで、上記4)の「 C_{1-8} アルキル基」、 R^{B1} 乃至 R^{B31} の C_{1-4} アルキル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

5)の C_{2-4} アルケニル基、及び、6)の C_{2-4} アルキニル基は、それぞれ、上記グループAから選ばれる同一又は異なった1乃至3個の置換基で置換されてもよく、

当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる1乃至4個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

また、上記22)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、及び、 R^{B16} の C_{3-12} 炭素環基、上記23)、 R^{B3} 、 R^{B6} 、 R^{B16} 、及び、 R^{B17} の複素環基は、それぞれ、下記グループCから選ばれる同一又は異なった1乃至5個の置換基で置換されてもよい。)

グループAは、

1) ハロゲン原子、

2) ニトロ基、

3) シアノ基、

4) C_{1-4} アルキル基、

5) $-OR^{A1}$ (ここで R^{A1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

6) $-SR^{A2}$ (ここで R^{A2} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

7) $-NRR^{A3}R^{A4}$ (ここで R^{A3} 及び R^{A4} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

8) $-COOR^{A5}$ (ここで R^{A5} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)

9) $-NRCOR^{A7}$ (ここで R^{A6} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基であり、 R^{A7} は、 C_{1-4} アルキル基、 C_{3-12} 炭素環基、又は、複素環基である。)、

10) $-NRCOOR^{A9}$ (ここで R^{A8} 及び R^{A9} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

11) C_{3-12} 炭素環基、及び、

12) 複素環基からなる群であり、

(ここで、当該複素環基は、炭素原子の他に、酸素原子、窒素原子、及び、硫黄原子から選ばれる 1 乃至 4 個のヘテロ原子を有する、飽和又は不飽和の環の基であり、

上記 4)、 R^{A1} 、 R^{A2} 、 R^{A3} 、 R^{A4} 、 R^{A5} 、 R^{A6} 、 R^{A7} 、 R^{A8} 、及び、 R^{A9} の C_{1-4} アルキル基は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なった 1 乃至 3 個の置換基で置換されてもよく、

また、上記 11) 及び R^{A7} の C_{3-12} 炭素環基、12) 及び R^{A7} の複素環基は、それぞれ、下記グループ C から選ばれる同一又は異なった 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。)

グループ C は、

1) ハロゲン原子、

2) シアノ基、

3) C_{1-4} アルキル基、

4) $-OR^{C1}$ (ここで R^{C1} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

5) $-NRC^2R^{C3}$ (ここで R^{C2} 及び R^{C3} は、同一又は異なって、それぞれ、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。)、

6) $-COOR^{C4}$ (ここで R^{C4} は、水素原子、又は、 C_{1-4} アルキル基である。) 及び、

7) オキソ基

からなる群である。}]

【請求項 110】

R^1 が、 C_{3-12} 炭素環基 (ここで、当該 C_{3-12} 炭素環基は、グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよい。) である、請求項 108 又は 109 記載の化合物。

【請求項 111】

R^1 が、シクロプロピルである、請求項 110 記載の化合物。

【請求項 112】

R^6 が、グループ B から選ばれる 1 乃至 5 個の置換基で置換されてもよいフェニル基である、請求項 108 又は 109 記載の化合物。

【請求項 113】

R^6 が、2, 4 位でジ置換されたフェニル基である、請求項 112 記載の化合物。

【請求項 114】

R^5 が、ハロゲン、p-トルエンスルホニルオキシ、メタンスルホニルオキシ、及びトリフルオロメタンスルホニルオキシから選ばれる脱離基である、請求項 109 記載の化合物。