

【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 19 年 11 月 1 日 (2007.11.1)

【公表番号】特表 2007-505873 (P2007-505873A)

【公表日】平成 19 年 3 月 15 日 (2007.3.15)

【年通号数】公開・登録公報 2007-010

【出願番号】特願 2006-526684 (P2006-526684)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 401/14 C S P

C 0 7 D 417/14

A 6 1 K 31/517

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

【手続補正書】

【提出日】平成 19 年 9 月 10 日 (2007.9.10)

【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

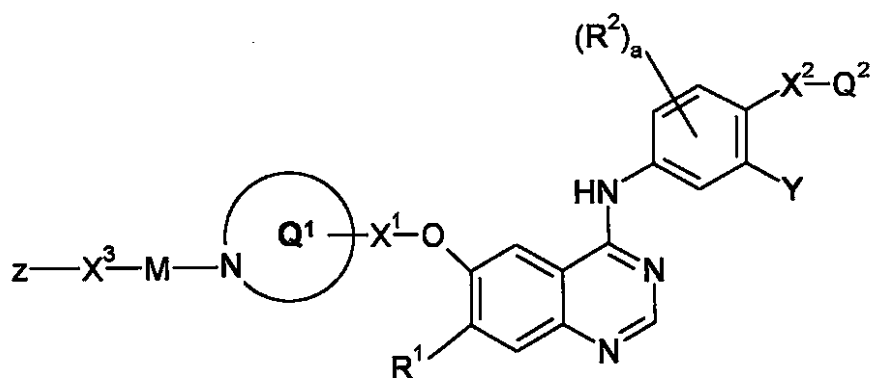
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I のキナゾリン誘導体：

【化 1】



I

またはその医薬的に許容できる塩

[式中 :

R^1 は、水素、ヒドロキシ、(1 - 6 C) アルコキシ、(3 - 7 C) シクロアルキル - オキシおよび (3 - 7 C) シクロアルキル - (1 - 6 C) アルコキシから選択され、

R^1 置換基内の任意の (2 - 6 C) アルキレン鎖において隣接炭素原子は、場合により、O、S、SO、SO₂、N(R^3)、CO、CON(R^3)、N(R^3) CO、SO₂ N(R^3) および N(R^3) SO₂ から選択される基が鎖中へ挿入されることによって分離されていてもよく、 R^3 は水素または (1 - 6 C) アルキルであり、

R^1 置換基内の CH₂ または CH₃ 基はいずれも、場合により各 CH₂ または CH₃ 基上に、1 個以上のハロゲンもしくは (1 - 6 C) アルキル置換基、または下記のものから選択される置換基をもつことができ：ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、オキソ、チオキソ、(1 - 6 C) アルコキシ、(1 - 6 C) アルキルチオ、(1 - 6 C) アルキルスルフィニル、(1 - 6 C) アルキルスルホニル、(1 - 6 C) アルキルアミノ、ジ - [(1 - 6 C) アルキル] アミノ、(1 - 6 C) アルコキシカルボニル、N - (1 - 6 C) アルキルカルバモイル、N, N - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] カルバモイル、(2 - 6 C) アルカノイル、(2 - 6 C) アルカノイルオキシ、(2 - 6 C) アルカノイルアミノ、N - (1 - 6 C) アルキル - (2 - 6 C) アルカノイルアミノ、N - (1 - 6 C) アルキルスルファモイル、N, N - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] スルファモイル、(1 - 6 C) アルカンスルホニルアミノおよび N - (1 - 6 C) アルキル - (1 - 6 C) アルカンスルホニルアミノ；

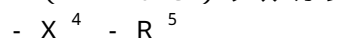
Y は、水素、ハロゲン、(1 - 4 C) アルキル、(1 - 4 C) アルコキシ、(2 - 4 C) アルケニルおよび (2 - 4 C) アルキニルから選択され；

a は、0 であり；

各 R^2 は、同一でも異なってもよく、ハロゲン、(1 - 4 C) アルキル、(1 - 4 C) アルコキシ、(2 - 4 C) アルケニルおよび (2 - 4 C) アルキニルから選択され；

X^2 は、直接結合であるか、あるいは O、S、OC(R^4)₂、SC(R^4)₂、SO、SO₂、N(R^4)、CO および N(R^4) C(R^4)₂ から選択され、各 R^4 は同一でも異なってもよく、水素または (1 - 6 C) アルキルから選択され、 Q^2 はアリールまたはヘテロアリールであり、

Q^2 は、場合により、下記のもの：ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、ホルミル、メルカプト、(1 - 6 C) アルキル、(2 - 8 C) アルケニル、(2 - 8 C) アルキニル、(1 - 6 C) アルコキシ、(2 - 6 C) アルケニルオキシ、(2 - 6 C) アルキニルオキシ、(1 - 6 C) アルキルチオ、(1 - 6 C) アルキルスルフィニル、(1 - 6 C) アルキルスルホニル、(1 - 6 C) アルキルアミノ、ジ - [(1 - 6 C) アルキル] アミノ、(1 - 6 C) アルコキシカルボニル、N - (1 - 6 C) アルキルカルバモイル、N, N - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] カルバモイル、(2 - 6 C) アルカノイル、(2 - 6 C) アルカノイルオキシ、(2 - 6 C) アルカノイルアミノ、N - (1 - 6 C) アルキル - (2 - 6 C) アルカノイルアミノ、(3 - 6 C) アルケノイルアミノ、N - (1 - 6 C) アルキル - (3 - 6 C) アルケノイルアミノ、(3 - 6 C) アルキノイルアミノ、N - (1 - 6 C) アルキル - (3 - 6 C) アルキノイルアミノ、N - (1 - 6 C) アルキルスルファモイル、N, N - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] スルファモイル、(1 - 6 C) アルカンスルホニルアミノ、N - (1 - 6 C) アルキル - (1 - 6 C) アルカンスルホニルアミノ、および次式の基：



から選択される同一でも異なってもよい 1 個以上（たとえば 1、2 または 3 個）の置換基をもつことができ、

ここで、 X^4 は直接結合であるか、あるいは O、CO および N(R^6) から選択され、 R^6 は水素または (1 - 6 C) アルキルであり、 R^5 は下記のものであり：ハロゲン - (1 - 6 C) アルキル、ヒドロキシ - (1 - 6 C) アルキル、カルボキシ - (1 - 6 C) アルキル、(1 - 6 C) アルコキシ - (1 - 6 C) アルキル、シアノ - (1 - 6 C) アルキル、アミノ - (1 - 6 C) アルキル、N - (1 - 6 C) アルキルアミノ - (1 - 6 C)

アルキル、 \underline{N} , \underline{N} -ジ-[(1-6C) アルキル] アミノ - (1-6C) アルキル、(2-6C) アルカノイルアミノ - (1-6C) アルキル、 \underline{N} - (1-6C) アルキル - (2-6C) アルカノイルアミノ - (1-6C) アルキル、(1-6C) アルコキシカルボニルアミノ - (1-6C) アルキル、カルバモイル - (1-6C) アルキル、 \underline{N} - (1-6C) アルキルカルバモイル - (1-6C) アルキル、 \underline{N} , \underline{N} -ジ-[(1-6C) アルキル] カルバモイル - (1-6C) アルキル、スルファモイル - (1-6C) アルキル、 \underline{N} - (1-6C) アルキルスルファモイル - (1-6C) アルキル、 \underline{N} , \underline{N} -ジ- (1-6C) アルキルスルファモイル - (1-6C) アルキル、(2-6C) アルカノイル - (1-6C) アルキル、(2-6C) アルカノイルオキシ - (1-6C) アルキルまたは (1-6C) アルコキシカルボニル - (1-6C) アルキル、

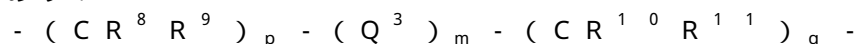
- X^2 - Q^2 内の任意の CH_2 または CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、1個以上 (たとえば1、2または3個) のハロゲンもしくは (1-6C) アルキル置換基、またはヒドロキシ、シアノ、アミノ、(1-4C) アルコキシ、(1-4C) アルキルアミノおよびジ-[(1-4C) アルキルアミノ] から選択される置換基をもつことができ；

X^1 は、直接結合または $C(R^7)_2$ であり、各 R^7 は同一でも異なってもよく、水素および (1-4C) アルキルから選択され；

環 Q^1 は、4、5、6または7員飽和または部分不飽和ヘテロサイクリル基であり、1個の窒素ヘテロ原子、ならびに場合によりさらにO、SおよびNから選択される1または2個のヘテロ原子を含み、この環は環炭素により基 X^1 に結合し；

Mは、COおよび SO_2 から選択され；

X^3 は、次式の基であり；

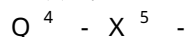


ここで、mは0または1であり、pは0、1、2、3または4であり、qは0、1、2、3または4であり、

R^8 、 R^9 、 R^{10} および R^{11} は、それぞれ同一でも異なってもよく、水素および (1-6C) アルキルから選択され、

Q^3 は、(3-7C) シクロアルキレンおよび (3-7C) シクロアルケニレンから選択され；

Zは、水素、ヒドロキシ、アミノ、(1-6C) アルキルアミノ、ジ-[(1-6C) アルキル] アミノ、(1-6C) アルコキシ、(1-6C) アルキルスルホニル、(1-6C) アルカンスルホニルアミノ、 \underline{N} - (1-6C) アルキル - (1-6C) アルカンスルホニルアミノ、および次式の基から選択され；



ここで、 X^5 は直接結合であるか、あるいはO、N(R^{12})、 SO_2 および SO_2 N(R^{12}) から選択され、 R^{12} は水素または (1-6C) アルキルであり、 Q^4 は (3-7C) シクロアルキル、(3-7C) シクロアルキル - (1-4C) アルキル、(3-7C) シクロアルケニル、(3-7C) シクロアルケニル - (1-4C) アルキル、ヘテロサイクリルまたはヘテロサイクリル - (1-4C) アルキルであり、

ただし、 X^5 が直接結合である場合、 Q^4 はヘテロサイクリルであり、

ただし、m、pおよびqがすべて0である場合、Zはヘテロサイクリルであり、

Z置換基内の任意の (2-6C) アルキレン鎖において隣接炭素原子は、場合により、O、S、SO、 SO_2 、N(R^{13})、CO、 $-C=C-$ および $-C \equiv C-$ から選択される基が鎖中へ挿入されることによって分離されていてもよく、 R^{13} は、水素または (1-6C) アルキルであり、

Z、 X^1 または X^3 基内において、ヘテロサイクリル環内の CH_2 基以外のC任意の H_2 または CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、1個以上のハロゲンもしくは (1-6C) アルキル置換基、または下記のものから選択される置換基をもつことができ；ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、(2-6C) アルケニル、(2-6C) アルキニル、(1-6C) アルコキシ、(1-6C

) アルキルチオ、(1-6C) アルキルスルフィニル、(1-6C) アルキルスルホニル、(1-6C) アルキルアミノ、ジ-[(1-6C) アルキル]アミノ、N-(1-6C) アルキルカルバモイル、N, N-ジ-[(1-6C) アルキル]カルバモイル、(2-6C) アルカノイル、(2-6C) アルカノイルオキシ、(2-6C) アルカノイルアミノ、N-(1-6C) アルキル-(2-6C) アルカノイルアミノ、N-(1-6C) アルキルスルファモイル、N, N-ジ-[(1-6C) アルキル]スルファモイル、(1-6C) アルカンスルホニルアミノおよびN-(1-6C) アルキル-(1-6C) アルカンスルホニルアミノ、

Q¹ により表わされる任意のヘテロサイクリル基またはZ置換基内の任意のヘテロサイクリル基は、場合により、下記のもの：ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、ホルミル、メルカプト、(1-6C) アルキル、(2-6C) アルケニル、(2-6C) アルキニル、(1-6C) アルコキシ、(1-6C) アルキルチオ、(1-6C) アルキルスルフィニル、(1-6C) アルキルスルホニル、(1-6C) アルキルアミノ、ジ-[(1-6C) アルキル]アミノ、(2-6C) アルカノイル、(2-6C) アルカノイルオキシ、および次式の基：



から選択される同一でも異なってもよい1個以上(たとえば1、2または3個)の置換基をもつことができ、

ここで、X⁶ は直接結合であるか、あるいはO、CO、SO₂ およびN(R¹⁵) から選択され、R¹⁵ は水素または(1-4C) アルキルであり、R¹⁴ は下記のものである：ハロゲン-(1-4C) アルキル、ヒドロキシ-(1-4C) アルキル、(1-4C) アルコキシ-(1-4C) アルキル、シアノ-(1-4C) アルキル、アミノ-(1-4C) アルキル、N-(1-4C) アルキルアミノ-(1-4C) アルキルおよびN, N-ジ-[(1-4C) アルキル]アミノ-(1-4C) アルキル、

Q¹ により表わされる任意のヘテロサイクリル基またはZ置換基内の任意のヘテロサイクリル基はいずれも、場合により、1または2個のオキソまたはチオキソ置換基をもつことができる】。

【請求項2】

R¹ は、水素、ヒドロキシおよび(1-6C) アルコキシから選択され、

R¹ 置換基内の任意の(2-6C) アルキレン鎖において隣接炭素原子は、場合により、O、S、SO、SO₂、N(R³)、CO、CON(R³)、N(R³)CO、SO₂N(R³) およびN(R³)SO₂ から選択される基が鎖中へ挿入されることによって分離されていてもよく、R³ は、水素または(1-6C) アルキルであり、

R¹ 置換基内の任意のCH₂ またはCH₃ 基は、場合により各CH₂ またはCH₃ 基上に、1個以上のハロゲンもしくは(1-6C) アルキル置換基、または下記のものから選択される置換基をもつことができる：ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、オキソ、チオキソ、(1-6C) アルコキシ、(1-6C) アルキルチオ、(1-6C) アルキルスルフィニル、(1-6C) アルキルスルホニル、(1-6C) アルキルアミノ、ジ-[(1-6C) アルキル]アミノ、(1-6C) アルコキシカルボニル、N-(1-6C) アルキルカルバモイル、N, N-ジ-[(1-6C) アルキル]カルバモイル、(2-6C) アルカノイル、(2-6C) アルカノイルオキシ、(2-6C) アルカノイルアミノ、N-(1-6C) アルキル-(2-6C) アルカノイルアミノ、N-(1-6C) アルキルスルファモイル、N, N-ジ-[(1-6C) アルキル]スルファモイル、(1-6C) アルカンスルホニルアミノおよびN-(1-6C) アルキル-(1-6C) アルカンスルホニルアミノ、

請求項1に記載の式Iのキナゾリン誘導体。

【請求項3】

X² がCOまたはSOである場合、MはCOではない、請求項1に記載の式Iのキナゾリン誘導体。

【請求項4】

R^1 は、水素、(1 - 6 C) アルコキシ、シクロプロピル - (1 - 4 C) アルコキシ、シクロブチル - (1 - 4 C) アルコキシ、シクロペンチル - (1 - 4 C) アルコキシおよびシクロヘキシル - (1 - 6 C) アルコキシから選択され、

R^1 置換基内の任意の CH_2 または CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、1 個以上のフルオロもしくはクロロ置換基、またはヒドロキシ、メトキシおよびエトキシから選択される置換基をもつことができる、

請求項 1 または 3 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 5】

R^1 は、水素、メトキシ、エトキシ、プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、シクロプロピルメトキシ、2 - ヒドロキシエトキシ、2 - フルオロエトキシ、2 - メトキシエトキシ、2 - エトキシエトキシ、2, 2 - ジフルオロエトキシおよび 2, 2, 2 - トリフルオロエトキシから選択される、請求項 4 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 6】

R^1 は水素および (1 - 3 C) アルコキシから選択される、請求項 4 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 7】

R^1 は水素である、請求項 6 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 8】

R^1 はメトキシである、請求項 6 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 9】

Y は水素、ハロゲン、(1 - 4 C) アルキル、(1 - 4 C) アルコキシおよび (2 - 4 C) アルキニルから選択される、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 10】

Y は水素、フルオロ、クロロ、メチル、メトキシおよびエチニルから選択される、請求項 9 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 11】

Y はハロゲンである、請求項 9 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 12】

X^2 は O、S および $OC(R^4)_2$ から選択され、各 R^4 は独立して水素または (1 - 4 C) アルキルである、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 13】

X^2 は O、S および OCH_2 から選択される、請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 14】

X^2 は O である、請求項 13 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 15】

X^2 は S である、請求項 13 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 16】

X^2 は OCH_2 である、請求項 13 に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 17】

Q^2 はフェニルおよび 5 - または 6 - 員単環式ヘテロアリール環から選択され、この環は独立して酸素、窒素および硫黄から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、

Q^2 は、場合により、下記のもの：ハロゲン、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、ホルミル、メルカプト、(1 - 6 C) アルキル、(2 - 8 C) アルケニル、(2 - 8 C) アルキニル、(1 - 6 C) アルコキシ、(2 - 6 C) アルケニルオキシ、(2 - 6 C) アルキニルオキシ、(1 - 6 C) アルキルチオ、(1 - 6 C) アルキルスルフィニル、(1 - 6 C) アルキルスルホニル、(1 - 6 C) アルキルアミノ、ジ - [(1 - 6 C) アルキル]アミノ、(1 - 6 C) アルコキシカル

ボニル、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキルカルバモイル、 \underline{N} , \underline{N} - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] カルバモイル、(2 - 6 C) アルカノイル、(2 - 6 C) アルカノイルオキシ、(2 - 6 C) アルカノイルアミノ、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキル - (2 - 6 C) アルカノイルアミノ、(3 - 6 C) アルケノイルアミノ、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキル - (3 - 6 C) アルケノイルアミノ、(3 - 6 C) アルキノイルアミノ、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキル - (3 - 6 C) アルキノイルアミノ、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキルスルファモイル、 \underline{N} , \underline{N} - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] スルファモイル、(1 - 6 C) アルカンスルホニルアミノ、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキル - (1 - 6 C) アルカンスルホニルアミノ、および次式の基：

$$- X^4 - R^5$$

から選択される同一でも異なってもよい 1 個以上（たとえば 1、2 または 3 個）の置換基をもつことができ、

ここで、 X^4 は直接結合であるか、あるいは O、CO および N (R^6) から選択され、 R^6 は水素または (1 - 6 C) アルキルであり、 R^5 は下記のものであり：ハロゲノ - (1 - 6 C) アルキル、ヒドロキシ - (1 - 6 C) アルキル、カルボキシ - (1 - 6 C) アルキル、(1 - 6 C) アルコキシ - (1 - 6 C) アルキル、シアノ - (1 - 6 C) アルキル、アミノ - (1 - 6 C) アルキル、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキルアミノ - (1 - 6 C) アルキル、 \underline{N} , \underline{N} - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] アミノ - (1 - 6 C) アルキル、(2 - 6 C) アルカノイルアミノ - (1 - 6 C) アルキル、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキル - (2 - 6 C) アルカノイルアミノ - (1 - 6 C) アルキル、(1 - 6 C) アルコキシカルボニルアミノ - (1 - 6 C) アルキル、カルバモイル - (1 - 6 C) アルキル、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキルカルバモイル - (1 - 6 C) アルキル、 \underline{N} , \underline{N} - ジ - [(1 - 6 C) アルキル] カルバモイル - (1 - 6 C) アルキル、スルファモイル - (1 - 6 C) アルキル、 \underline{N} - (1 - 6 C) アルキルスルファモイル - (1 - 6 C) アルキル、 \underline{N} , \underline{N} - ジ - (1 - 6 C) アルキルスルファモイル - (1 - 6 C) アルキル、(2 - 6 C) アルカノイル - (1 - 6 C) アルキル、(2 - 6 C) アルカノイルオキシ - (1 - 6 C) アルキルまたは (1 - 6 C) アルコキシカルボニル - (1 - 6 C) アルキル、

- Q^2 内の任意の CH_2 または CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、1 個以上のハロゲノもしくは (1 - 6 C) アルキル置換基、またはヒドロキシ、シアノ、アミノ、(1 - 4 C) アルコキシ、(1 - 4 C) アルキルアミノおよびジ - [(1 - 4 C) アルキルアミノ] から選択される置換基をもつことができる、

請求項 1 ~ 16 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 18】

Q^2 は、フェニル、ピリジル、ピラジニル、1, 3 - チアゾリル、1H - イミダゾリル、1H - ピラゾリル、1, 3 - オキサゾリルおよびイソオキサゾリルから選択され、

Q^2 は、場合により、前記の請求項 17 に定める同一でも異なってもよい 1 個以上の置換基をもつことができる、

請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 19】

Q^2 はフェニル、ピリジル、ピラジニル、1, 3 - チアゾリルおよび 1H - イミダゾリルから選択され、

Q^2 は、場合により、前記の請求項 17 に定める同一でも異なってもよい 1 個以上の置換基をもつことができる、

請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 20】

Q^2 はフェニル、2 - ピリジルおよび 2 - ピラジニルから選択され、

Q^2 は、場合により、フルオロ、クロロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、(1 - 4 C) アルキルおよび (1 - 4 C) アルコキシから選択される同一でも異なってもよい 1、2 または 3 個の置換基をもつことができる

請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 21】

Q^2 は 2 - ピリジル、6 - メチル - ピリド - 3 - イル、3 - フルオロフェニル、2 - ピラジニル、1, 3 - チアゾール - 2 - イルおよび 1 - メチル - 1H - イミダゾール - 2 - イルから選択される、請求項 1 ~ 20 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 22】

X^1 は直接結合および CH_2 から選択される、請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 23】

Q^1 は、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ホモピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニルおよびチオモルホリニルから選択され、

Q^1 は、環炭素原子により基 $X^1 - O$ に結合し、

Q^1 は、場合により、ハロゲノ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、カルバモイル、(1 - 4 C) アルキル、(1 - 4 C) アルコキシ、 $N - (1 - 4 C)$ アルキルカルバモイルおよび N , $N - ジ - [(1 - 4 C) アルキル]$ カルバモイルから選択される同一でも異なってもよい 1 個以上の置換基をもつことができ、

Q^1 内の任意のヘテロサイクリル基は、場合によりオキソ置換基をもつことができる、請求項 1 ~ 22 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 24】

Q^1 は、アゼチジニル、ピロリジニルおよびピペリジニルから選択され、

Q^1 は、環炭素原子により基 $X^1 - O$ に結合し、

Q^1 は、場合により、ハロゲノ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、カルバモイル、(1 - 4 C) アルキル、(1 - 4 C) アルコキシ、 $N - (1 - 4 C)$ アルキルカルバモイルおよび N , $N - ジ - [(1 - 4 C) アルキル]$ カルバモイルから選択される同一でも異なってもよい 1 個以上の置換基をもつことができ、

Q^1 内の任意のヘテロサイクリル基は、場合によりオキソ置換基をもつことができる、請求項 1 ~ 23 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 25】

Q^1 は、アゼチジン - 3 - イル、ピロリジン - 2 - イル、ピロリジン - 3 - イル、ピペリジン - 3 - イルまたはピペリジン - 4 - イルから選択され、

Q^1 は、場合により、フルオロ、クロロ、ヒドロキシ、カルバモイル、(1 - 4 C) アルキル、(1 - 4 C) アルコキシ、 $N - (1 - 4 C)$ アルキルカルバモイルおよび N , $N - ジ - [(1 - 4 C) アルキル]$ カルバモイルから選択される同一でも異なってもよい 1 個以上の置換基をもつことができ、

Q^1 内のヘテロサイクリル基はいずれも、場合によりオキソ置換基をもつことができる、請求項 1 ~ 24 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 26】

M は CO である、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 27】

M は SO_2 である、請求項 1 ~ 25 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 28】

X^3 は式 $-(CR^8R^9)_q-$ の基であり、q は 1、2、3 または 4 であり、 R^8 および R^9 はそれぞれ同一でも異なってもよく、水素および (1 - 6 C) アルキルから選択され、

X^3 基内の任意の CH_2 または CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、1 個以上のハロゲノ置換基をもつことができ、

X^3 置換基内の、2 個の炭素原子に結合した任意の CH_2 基または 1 個の炭素原子に結合した任意の CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、ヒドロキシおよび (1 - 6 C) アルコキシから選択される置換基をもつことができる、請求項 1 ~ 27 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 29】

X^3 は、式 $-(CR^8R^9)-$ 、 $-(CR^8R^9CH_2)-$ 、 $-(CR^8R^9CH_2CH_2)-$ 、 $-(CH_2CR^8R^9)-$ および $-(CH_2CH_2CR^8R^9)-$ の基から選択され、

R^8 および R^9 は、それぞれ同一でも異なってもよく、水素および (1-6C) アルキルから選択され、ただし X^3 中の R^8 または R^9 基のうち少なくとも 1 つは (1-6C) アルキルであり、

X^3 基内の任意の CH_2 または CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、1 個以上のハロゲン置換基をもつことができ、

X^3 置換基内の、2 個の炭素原子に結合した任意の CH_2 基または 1 個の炭素原子に結合した任意の CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、ヒドロキシおよび (1-6C) アルコキシから選択される置換基をもつことができる、

請求項 1 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 30】

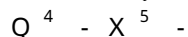
X^3 は式 $-(CH_2)_q-$ の基から選択され、 q は 1、2 または 3 である、請求項 1 ~ 29 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 31】

X^3 は $-CH_2-$ である、請求項 1 ~ 30 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体。

【請求項 32】

Z は、水素、ヒドロキシ、アミノ、(1-6C) アルキルアミノ、ジ-[(1-6C) アルキル]アミノ、(1-6C) アルコキシ、および次式の基から選択され：



ここで、 X^5 は直接結合であるか、あるいは O、 $N(R^{12})$ 、 SO_2 および $SO_2N(R^{12})$ から選択され、 R^{12} は水素または (1-6C) アルキルであり、 Q^4 は (3-7C) シクロアルキル、(3-7C) シクロアルキル-(1-4C) アルキル、(3-7C) シクロアルケニル、(3-7C) シクロアルケニル-(1-4C) アルキル、ヘテロサイクリルまたはヘテロサイクリル-(1-4C) アルキルであり、

ただし、 X^5 が直接結合である場合、 Q^4 はヘテロサイクリルであり、

ただし、 m 、 p および q がすべて 0 である場合、Z はヘテロサイクリルであり、

Z 置換基内の任意の (2-6C) アルキレン鎖において隣接炭素原子は、場合により、O、S、SO、 SO_2 、 $N(R^{13})$ 、CO、 $-C=C-$ および $-C \equiv C-$ から選択される基が鎖中へ挿入されることによって分離されていてもよく、ここで R^{13} は、水素または (1-6C) アルキルであり、

Z 基内において、ヘテロサイクリル環内の CH_2 基以外の任意の CH_2 または CH_3 基は、場合により各 CH_2 または CH_3 基上に、1 個以上のハロゲンもしくは (1-6C) アルキル置換基、または下記のものから選択される置換基をもつことができ：ヒドロキシ、シアノ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、(2-6C) アルケニル、(2-6C) アルキニル、(1-6C) アルコキシ、(1-6C) アルキルチオ、(1-6C) アルキルスルフィニル、(1-6C) アルキルスルホニル、(1-6C) アルキルアミノ、ジ-[(1-6C) アルキル]アミノ、N-(1-6C) アルキルカルバモイル、N、N-ジ-[(1-6C) アルキル]カルバモイル、(2-6C) アルカノイル、(2-6C) アルカノイルオキシ、(2-6C) アルカノイルアミノ、N-(1-6C) アルキル-(2-6C) アルカノイルアミノ、N-(1-6C) アルキルスルファモイル、N、N-ジ-[(1-6C) アルキル]スルファモイル、(1-6C) アルカンスルホニルアミノおよび N-(1-6C) アルキル-(1-6C) アルカンスルホニルアミノ、

Z 置換基内の任意のヘテロサイクリル基は、場合により、下記のもの：ハロゲン、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、アミノ、ホルミル、メルカプト、(1-6C) アルキル、(2-6C) アルケニル、(2-6C) アルキニル、(1-6C) アルコキシ、(1-6C) アルキルチオ、(1-6C) アルキルスルフィニル、(1-6C)

アルキルスルホニル、(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、(2-6C)アルカノイル、(2-6C)アルカノイルオキシ、および次式の基：



から選択される同一でも異なってもよい1個以上の置換基をもつことができ、

ここで、 X^6 は直接結合であるか、あるいはO、CO、SO₂およびN(R¹⁵)から選択され、R¹⁵は水素または(1-4C)アルキルであり、R¹⁴は下記のものである：ハロゲン-(1-4C)アルキル、ヒドロキシ-(1-4C)アルキル、(1-4C)アルコキシ-(1-4C)アルキル、シアノ-(1-4C)アルキル、アミノ-(1-4C)アルキル、N-(1-4C)アルキルアミノ-(1-4C)アルキルおよびN、N-ジ-[(1-4C)アルキル]アミノ-(1-4C)アルキル、

Z置換基内の任意のヘテロサイクリル基は、場合により、1または2個のオキソまたはチオキソ置換基をもつことができる、

請求項1～31のいずれか1項に記載の式Iのキナゾリン誘導体。

【請求項33】

Zは、水素、ヒドロキシ、アミノ、(1-6C)アルキルアミノ、ヒドロキシ-(2-6C)アルキルアミノ、(1-4C)アルコキシ-(2-6C)アルキルアミノ、ジ-[(1-6C)アルキル]アミノ、N-[ヒドロキシ-(2-6C)アルキル]-N-(1-6C)アルキルアミノ、N-[(1-4C)アルコキシ-(2-6C)アルキル]-N-(1-6C)アルキルアミノ、ジ-[ヒドロキシ-(2-6C)アルキル]-アミノ、ジ-[(1-4C)アルコキシ-(2-6C)アルキル]アミノ、N-[(1-4C)アルコキシ-(2-6C)アルキル]-N-[ヒドロキシ-(2-6C)アルキル]-アミノ、(1-6C)アルコキシ、ヒドロキシ-(2-6C)アルコキシおよび(1-4C)アルコキシ-(2-6C)アルコキシから選択される、請求項1～32のいずれか1項に記載の式Iのキナゾリン誘導体。

【請求項34】

Zは、水素、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、2-ヒドロキシエトキシ、2-メトキシエトキシ、アミノ、メチルアミノ、エチルアミノ、N-(2-ヒドロキシエチル)アミノ、N-(2-メトキシエチル)アミノ、ジメチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、ジ-エチルアミノ、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチルアミノ、N-(2-ヒドロキシエチル)-N-エチルアミノ、N、N-ジ-(2-ヒドロキシエチル)アミノ、N-(2-メトキシエチル)-N-メチルアミノ、N-(2-メトキシエチル)-N-エチルアミノ、ピロリジン-1-イル、ピペリジノ、ピペラジン-1-イル、モルホリノ、テトラヒドロフラニルおよびテトラヒドロピラニルから選択され、

Z内の任意のヘテロサイクリル基は、場合により、フルオロ、クロロ、ヒドロキシ、(1-4C)アルキルおよび(1-4C)アルコキシから選択される同一でも異なってもよい1または2個の置換基をもつことができる、

請求項1～33のいずれか1項に記載の式Iのキナゾリン誘導体。

【請求項35】

Zは、水素、ヒドロキシおよびジメチルアミノから選択される、請求項1～34のいずれか1項に記載の式Iのキナゾリン誘導体。

【請求項36】

下記のいずれかから選択されるキナゾリン誘導体：

2-{4-[(4-{[3-クロロ-4-(ピリジン-2-イルメトキシ)フェニル]アミノ}キナゾリン-6-イル)オキシ]ピペリジン-1-イル}-2-オキソエタノール；

2-((2S)-2-{[(4-{[3-クロロ-4-(ピリジン-2-イルメトキシ)フェニル]アミノ}キナゾリン-6-イル)オキシ]メチル}ピロリジン-1-イル)-2-オキソエタノール；

N-[3-クロロ-4-(ピリジン-2-イルメトキシ)フェニル]-6-((2S)-1-[(ジメチルアミノ)アセチル]ピロリジン-2-イル)メトキシキナゾリン

- 4 - アミン ;

N - [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - ({ (3 S) - 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 3 - イル } オキシ) キナゾリン - 4 - アミン ;

2 - { (3 S) - 3 - [(4 - { [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] アミノ } キナゾリン - 6 - イル) オキシ] ピロリジン - 1 - イル } - 2 - オキソエタノール ;

2 - { (3 S) - 3 - [(4 - { [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] アミノ } キナゾリン - 6 - イル) オキシ] ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソエタノール ;

N - { 3 - クロロ - 4 - [(3 - フルオロベンジル) オキシ] フェニル } - 6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) キナゾリン - 4 - アミン ;

N - [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) キナゾリン - 4 - アミン ;

N - [3 - クロロ - 4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) キナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N - { 4 - [(3 - フルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシフェニル } キナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N - [4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N - [3 - メトキシ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N - { 4 - [(3 - フルオロベンジル) オキシ] フェニル } - 7 - メトキシキナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N - { 4 - [(3 - フルオロベンジル) オキシ] - 3 - メトキシフェニル } - 7 - メトキシキナゾリン - 4 - アミン ;

N - { 3 - クロロ - 4 - [(3 - フルオロベンジル) オキシ] フェニル } - 6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - 7 - メトキシキナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - 7 - メトキシ - N - [4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - 7 - メトキシ - N - [3 - メトキシ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン ;

N - [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - 7 - メトキシキナゾリン - 4 - アミン ;

N - [3 - クロロ - 4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - 7 - メトキシキナゾリン - 4 - アミン ;

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - 7 - メトキシ - N - [4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン ;

ン；

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - 7 -
メトキシ - N - [3 - メトキシ - 4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾ
リン - 4 - アミン；

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N -
[4 - (3 - フルオロベンジルオキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン；

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N -
[3 - メトキシ - 4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミ
ン；

6 - ({ 1 - [(ジメチルアミノ) アセチル] ピペリジン - 4 - イル } オキシ) - N -
[4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン；

N - [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - { [1 - (メ
チルスルホニル) ピロリジン - 3 - イル] メトキシ } キナゾリン - 4 - アミン；

2 - { 4 - [(4 - { [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル]
アミノ } - 7 - メトキシキナゾリン - 6 - イル) オキシ] ピペリジン - 1 - イル } - 2 -
オキソエタノール；

6 - [(1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) オキシ] - N - [3 - クロロ - 4 - (ピ
リジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 7 - メトキシキナゾリン - 4 - アミン；

2 - { 4 - [(4 - { [3 - クロロ - 4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル]
アミノ } - 7 - メトキシキナゾリン - 6 - イル) オキシ] ピペリジン - 1 - イル } - 2 -
オキソエタノール；

6 - [(1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) オキシ] - N - [3 - クロロ - 4 - (ピ
ラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 7 - メトキシキナゾリン - 4 - アミン；

6 - [(1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) オキシ] - N - [3 - クロロ - 4 - (ピ
リジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン；

2 - { 4 - [(4 - { [3 - クロロ - 4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル]
アミノ } キナゾリン - 6 - イル) オキシ] ピペリジン - 1 - イル } - 2 - オキソエタノ
ール；

6 - [(1 - アセチルピペリジン - 4 - イル) オキシ] - N - [3 - クロロ - 4 - (ピ
ラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン；

N - [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - { [1 - (メ
チルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オキシ } キナゾリン - 4 - アミン；

N - { 3 - エチニル - 4 - [(3 - フルオロベンジル) オキシ] フェニル } - 7 - メト
キシ - 6 - { [1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オキシ } キナゾリン -
4 - アミン；

7 - メトキシ - 6 - { [1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オキシ } -
N - [4 - (1 , 3 - チアゾール - 2 - イルチオ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン；

N - [3 - クロロ - 4 - (ピラジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] - 6 - { [1 - (メ
チルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オキシ } キナゾリン - 4 - アミン；

N - { 3 - フルオロ - 4 - [(1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル) チオ] フ
ェニル } - 6 - { [1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オキシ } キナゾリ
ン - 4 - アミン；

N - { 3 - クロロ - 4 - [(1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル) チオ] フェ
ニル } - 6 - { [1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オキシ } キナゾリン
- 4 - アミン；

6 - { [1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オキシ } - N - [4 - (1
, 3 - チアゾール - 2 - イルチオ) フェニル] キナゾリン - 4 - アミン；

N - { 3 - フルオロ - 4 - [(1 - メチル - 1 H - イミダゾール - 2 - イル) チオ] フ
ェニル } - 7 - メトキシ - 6 - { [1 - (メチルスルホニル) ピペリジン - 4 - イル] オ
キシ } キナゾリン - 4 - アミン；

2 - (4 - { [4 - ({ 3 - メチル - 4 - [(6 - メチルピリジン - 3 - イル) オキシ] フェニル } アミノ) キナゾリン - 6 - イル] オキシ } ピペリジン - 1 - イル) - 2 - オキソエタノール ;

2 - { 3 - [(4 - { [3 - クロロ - 4 - (ピリジン - 2 - イルメトキシ) フェニル] アミノ } キナゾリン - 6 - イル) オキシ] アゼチジン - 1 - イル } - 2 - オキソエタノール ; および

2 - (3 - { [4 - ({ 3 - メチル - 4 - [(6 - メチルピリジン - 3 - イル) オキシ] フェニル } アミノ) キナゾリン - 6 - イル] オキシ } アゼチジン - 1 - イル) - 2 - オキソエタノール ;

またはその医薬的に許容できる塩。

【請求項 37】

請求項 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体またはその医薬的に許容できる塩を、医薬的に許容できる希釈剤またはキャリアーと共に含む、医薬組成物。

【請求項 38】

医薬として使用するための、請求項 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体またはその医薬的に許容できる塩。

【請求項 39】

ヒトなどの温血動物において、抗増殖効果が e r b B 2 受容体型チロシンキナーゼの阻害のみにより、または一部がその阻害により得られるものである抗増殖効果を得るのに使用するための、請求項 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体またはその医薬的に許容できる塩。

【請求項 40】

ヒトなどの温血動物において e r b B 2 受容体型チロシンキナーゼ阻害効果を得るのに使用するための、請求項 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体またはその医薬的に許容できる塩。

【請求項 41】

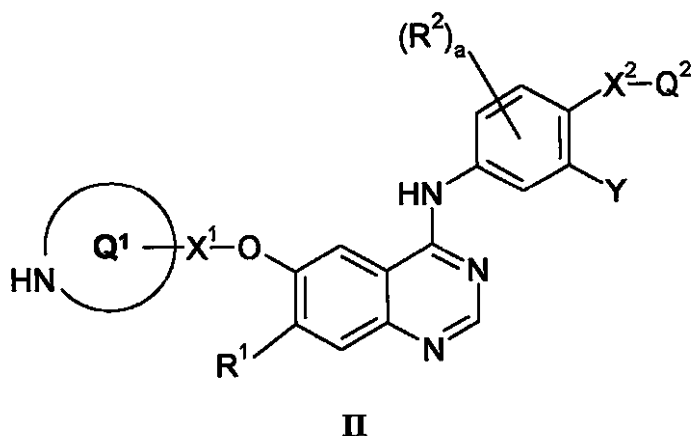
ヒトなどの温血動物において選択的な e r b B 2 受容体型チロシンキナーゼ阻害効果を得るのに使用するための、請求項 1 ~ 36 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体またはその医薬的に許容できる塩。

【請求項 42】

請求項 1 に記載の式 I のキナゾリン誘導体またはその医薬的に許容できる塩を製造するための、下記を含む方法：

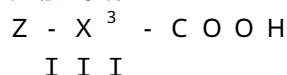
方法 (a) M が C O である式 I の化合物を製造するために、好都合には適切な塩基の存在下で、式 I I のキナゾリン：

【化 2】



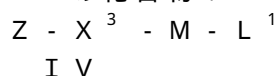
(式中の R^1 、 R^2 、 X^1 、 X^2 、 Y 、 a 、 Q^1 および Q^2 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) を、式 I I I のカル

ボン酸またはその反応性誘導体：



(式中の Z および X^3 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と結合させる；または

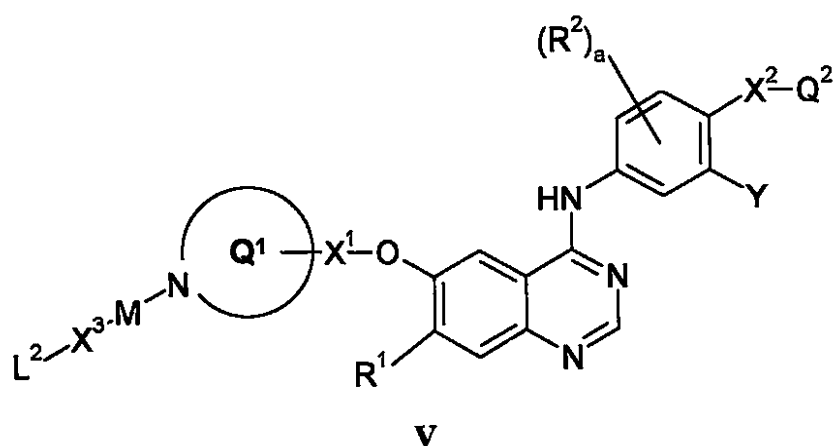
方法 (b) 好都合には適切な塩基の存在下で、方法 (a) に関して前記に定めた式 I のキナゾリンを、式 I V の化合物：



(式中の L^1 は置換可能な基であり、Z、 X^3 および M は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と反応させる；

方法 (c) Z が窒素により X^3 に結合している式 I の化合物を製造するために、好都合には適切な塩基の存在下で、式 V の化合物：

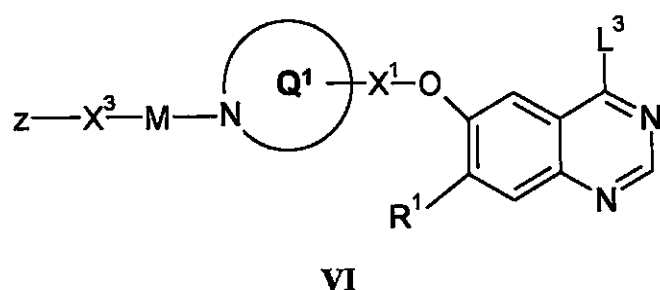
【化 3】



(式中の L^2 は置換可能な基であり、 R^1 、 R^2 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、Y、M、a、 Q^1 および Q^2 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) を、式 Z H の化合物 (式中の Z は請求項 1 に定めたものであり、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と反応させる；または

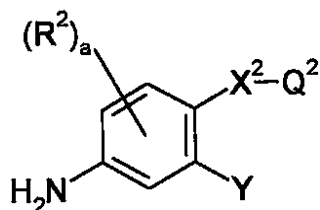
方法 (d) 好都合には適切な塩基の存在下で、式 V I のキナゾリン：

【化 4】



(式中の L^3 は置換可能な基であり、 R^1 、 X^1 、 X^3 、Z および Q^1 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) を、式 V I I の化合物：

【化 5】

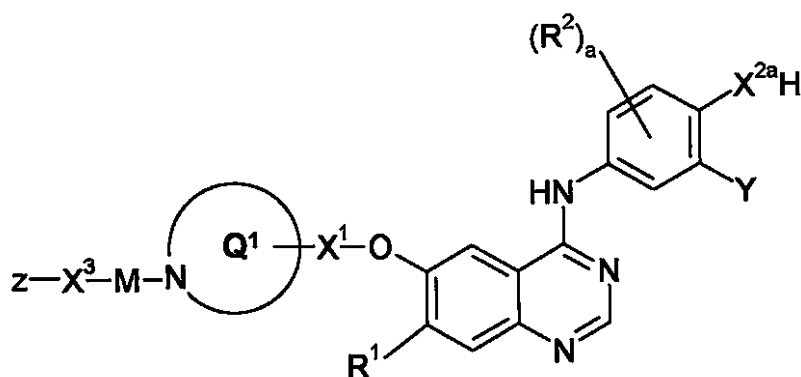


VII

(式中の R^2 、 a 、 X^2 、 Q^2 および Y は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と反応させる; または

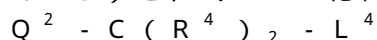
方法 (e) X^2 が $OC(R^4)_2$ 、 $SC(R^4)_2$ または $N(R^4)C(R^4)_2$ である式 I の化合物を製造するために、好都合には適切な塩基の存在下で、式 VII I I のキナゾリン:

【化 6】



VIII

(式中の X^{2a} は O 、 S または $N(R^4)$ であり、 R^1 、 R^2 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 M 、 Z 、 Y 、 a および Q^1 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) を、式 I X の化合物:

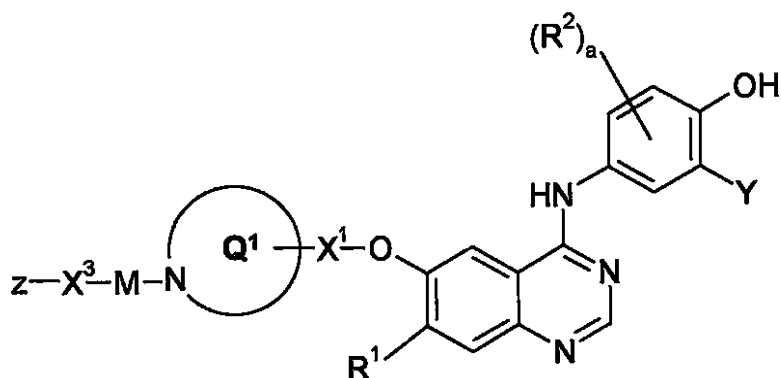


I X

(式中の L^4 は置換可能な基であり、 Q^2 および R^4 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と反応させる; または

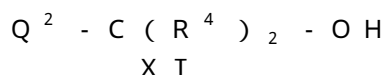
方法 (f) X^2 が $OC(R^4)_2$ である式 I の化合物を製造するために、式 X のキナゾリン:

【化 7】



X

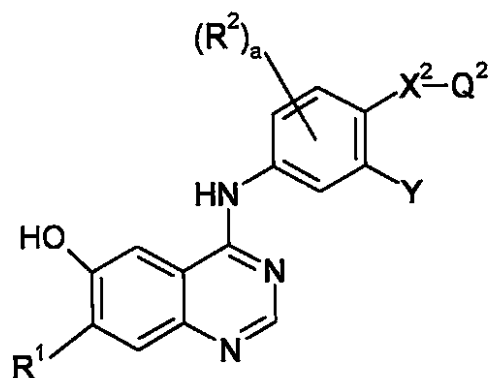
(式中の R^1 、 R^2 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 M 、 Z 、 Y 、 a および Q^1 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) を、式 X I のアルコール :



(式中の Q^2 および R^4 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と結合させる ; または

方法 (g) 式 X I I のキナゾリン化合物 :

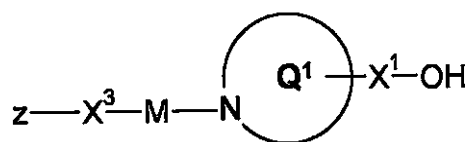
【化 8】



XII

(式中の R^1 、 R^2 、 X^2 、 a および Y は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) を、式 X I I I のアルコール :

【化 9】

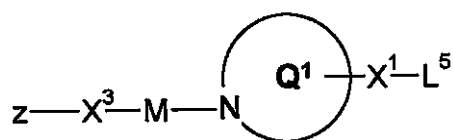


XIII

(式中の X^1 、 X^3 、 M 、 Z および Q^1 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と結合させる ; または

方法 (h) 好都合には適切な塩基の存在下で、方法 (g) に関して前記に定めた式 X I I のキナゾリンを、式 X I V の化合物 :

【化 10】



XIV

(式中の L^5 は置換可能な基であり、 X^1 、 X^3 、 M および Z ならびに Q^1 は請求項 1 に定めたいずれかの意味を有し、ただし任意の官能基は必要であれば保護されている) と反応させる ;

次いで必要であれば :

- (i) 式 I のキナゾリン誘導体を式 I の他のキナゾリン誘導体に変換する ;
- (i i) 存在する任意の保護基を好都合な手段で除去する ;
- (i i i) 医薬的に許容できる塩を形成する。

【請求項 43】

請求項 1 ～ 36 のいずれか 1 項に記載の式 I のキナゾリン誘導体またはその医薬的に許容できる塩をヒトなどの温血動物に投与することを含む、erbB2 誘発腫瘍を処置する方法

。