

【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1月11日(2007.1.11)

【公表番号】特表2006-508969(P2006-508969A)

【公表日】平成18年3月16日(2006.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-011

【出願番号】特願2004-552618(P2004-552618)

【国際特許分類】

C 0 7 D 473/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/522 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 473/04 C S P

A 6 1 K 31/522

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成18年11月17日(2006.11.17)

【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

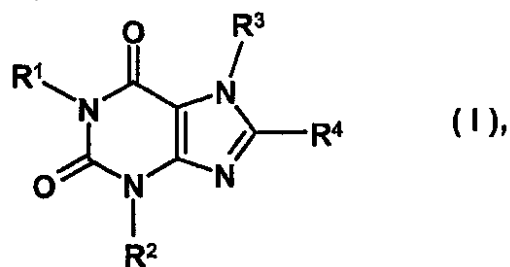
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)の化合物、

【化1】



R¹はA-B-D基を表し、

Aは、フェニル基で置換されたC₁₋₆-アルキル基、上記C₁₋₆-アルキル基は1~12のフッ素原子で置換されていてもよく、上記フェニル環は基R¹⁰~R¹⁴で置換されていてもよい、

R¹⁰はフッ素、塩素、臭素、又はヨウ素原子、

C₁₋₄-アルキル、ヒドロキシ、又はC₁₋₄-アルキルオキシ基、

ニトロ、アミノ、C₁₋₃-アルキルアミノ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ、シアノ-C₁₋₃-ア

ルキルアミノ、[N-(シアノ-C₁₋₃-アルキル)-N-C₁₋₃-アルキル-アミノ]、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキル-アミノ、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル、C₁₋₃-アルキル-カルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、アリール-C₁₋₃-アルキル-カルボニルアミノ、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニルアミノ、アミノカルボニルアミノ、C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニルアミノ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノカルボニルアミノ、C₁₋₃-アルキル-スルホニルアミノ、ビス-(C₁₋₃-アルキルスルホニル)-アミノ、アミノスルホニルアミノ、C₁₋₃-アルキルアミノ-スルホニルアミノ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-スルホニルアミノ、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ、(C₁₋₃-アルキル-アミノ)チオカルボニルアミノ、(C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、又はアリール-C₁₋₃-アルキル-スルホニルアミノ基、

N-(C₁₋₃-アルキル)-C₁₋₃-アルキル-カルボニルアミノ、N-(C₁₋₃-アルキル)-アリールカルボニルアミノ、N-(C₁₋₃-アルキル)-アリール-C₁₋₃-アルキル-カルボニルアミノ、N-(C₁₋₃-アルキル)-C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニルアミノ、N-(アミノカルボニル)-C₁₋₃-アルキルアミノ、N-(C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニル)-C₁₋₃-アルキルアミノ、N-[ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノカルボニル]-C₁₋₃-アルキルアミノ、N-(C₁₋₃-アルキル)-C₁₋₃-アルキル-スルホニルアミノ、N-(C₁₋₃-アルキル)-アリールスルホニルアミノ、又はN-(C₁₋₃-アルキル)-アリール-C₁₋₃-アルキル-スルホニルアミノ基、

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル、2、4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル、又は2、5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3位の窒素原子は各々の場合、メチル又はエチル基で置換されていてもよい、

シアノ、カルボキシ、C₁₋₄-アルキルオキシ-カルボニル、アミノカルボニル、C₁₋₃-アルキル-アミノ-カルボニル、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノカルボニル、ピロリジン-1-イル-カルボニル、ピペリジン-1-イル-カルボニル、モルホリン-4-イル-カルボニル、ピペラジン-1-イル-カルボニル、又は4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-カルボニル基、

C₁₋₃-アルキル-カルボニル又はアリールカルボニル基、

カルボキシ-C₁₋₃-アルキル、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキル、シアノ-C₁₋₃-アルキル、アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキル、C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキル、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキル、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル、ピペリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル、モルホリン-4-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル、ピペラジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル、又は4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、

カルボキシ-C₁₋₃-アルキルオキシ、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、シアノ-C₁₋₃-アルキルオキシ、アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル-オキシ、ピペリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、モルホリン-4-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル-オキシ、ピペラジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、又は4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、

ヒドロキシ-C₁₋₃-アルキル、C₁₋₃-アルキルオキシ-C₁₋₃-アルキル、アミノ-C₁₋₃-アルキル、C₁₋₃-アルキル-アミノ-C₁₋₃-アルキル、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-C₁₋₃-アルキル、ピロリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル、ピペリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル、モルホリン-4-イル-C₁₋₃-アルキル、ピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル、4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル基、

ヒドロキシ-C₁₋₃-アルキルオキシ、C₁₋₃-アルキルオキシ-C₁₋₃-アルキルオキシ、C₁₋₃-アルキルスルファニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、C₁₋₃-アルキルスルフィニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、C₁₋₃-アルキルスルホニル-C₁₋₃-アルキルオキシ、アミノ-C₁₋₃-アルキルオキシ、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキルオキシ、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-C₁₋₃-アルキルオキシ、ピロリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ、ピペリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ、モルホリン-4-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ、ピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル

オキシ、4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、

メルカプト、C₁₋₃-アルキルスルファニル、C₁₋₃-アルキルスルフィニル、アリールスルフィニル、C₁₋₃-アルキルスルホニル、アリールスルホニル、C₁₋₃-アルキルスルホニルオキシ、アリールスルホニルオキシ、トリフルオロメチルスルファニル、トリフルオロメチルスルフィニル、又はトリフルオロメチルスルホニル基、

スルホ、アミノスルホニル、C₁₋₃-アルキル-アミノスルホニル、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノスルホニル、ピロリジン-1-イル-スルホニル、ピペリジン-1-イル-スルホニル、モルホリン-4-イル-スルホニル、ピペラジン-1-イル-スルホニル、又は4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-スルホニル基、

1~3のフッ素原子で置換されたメチル又はメトキシ基、

1~5のフッ素原子で置換されたエチル又はエトキシ基、

C₂₋₄-アルケニル又はC₂₋₄-アルキニル基、

C₃₋₄-アルケニルオキシ又はC₃₋₄-アルキニルオキシ基、

C₃₋₆-シクロアルキル又はC₃₋₆-シクロアルキルオキシ基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル又はC₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、又は

アリール、アリーロキシ、アリール-C₁₋₃-アルキル又はアリール-C₁₋₃-アルキルオキシ基、

R¹¹及びR¹²は同一でも相違していてもよく、各々の場合においてフッ素、塩素、臭素、又はヨウ素原子、C₁₋₃-アルキル、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、又はC₁₋₃-アルキルオキシ基、又はシアノ基、又は

R¹¹はR¹²と共に、隣接した炭素原子に結合している場合は、それらはメチレンジオキシ、ジフルオロメチレンジオキシ、直鎖C₃₋₅-アルキレン、又は-CH=CH-CH=CH-基も意味し、この-CH=CH-CH=CH-基は、フッ素、塩素、又は臭素原子、メチル、トリフルオロメチル、シアノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、メチルスルホニル、メチルスルホニルアミノ、メトキシ、ジフルオロメトキシ、又はトリフルオロメトキシ基で置換されていてもよい、

及び

R¹³及びR¹⁴は同一でも相違していてもよく、各々の場合においてフッ素、塩素、又は臭素原子、トリフルオロメチル、C₁₋₃-アルキル、又はC₁₋₃-アルキルオキシ基、

基R¹⁰~R¹⁴で置換されていてもよいフェニル基、R¹⁰~R¹⁴は上記に定義した通り、

フェニル-C₂₋₃-アルケニル基、上記フェニル基は上記に定義した通りの基R¹⁰~R¹⁴で置換されていてもよく、上記アルケニル基は1~4のフッ素原子又はメチル基で置換されていてもよく、これらの置換基は同一でも相違していてもよい、

フェニル-C₂₋₃-アルキニル基、上記フェニル基は基R¹⁰~R¹⁴で置換されていてもよく、R¹⁰~R¹⁴は上記に定義した通り、

ヘテロアリール-C₁₋₆-アルキル基、上記C₁₋₆アルキル基は1~12のフッ素原子で置換されていてもよい、

ヘテロアリール基、

ヘテロアリール-C₂₋₃-アルケニル基、上記アルケニル基は1~12のフッ素原子又はメチル基で置換されていてもよく、これらの置換基は同一でも相違していてもよい、又は

ヘテロアリール-C₂₋₃-アルキニル基、及び

BはEが基Aと結合しているE-G基を意味し、

Eは、酸素又は硫黄原子、

-NR_a-基、R_aは水素原子、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₆-アルケニル、C₃₋₆-アルキニル、C₃₋₇-シクロアルキル、フェニル、フェニルメチル、ヘテロアリール、ヘテロアリールメチル、アミノ、C₁₋₆-アルキルアミノ、ジ-(C₁₋₆-アルキル)アミノ、ヒドロキシ、C₁₋₆-アルキルオキシ基、上記のフェニル環は各々、基R¹⁰~R¹⁴で置換されていてもよく、R¹⁰~R¹⁴は上記に定義した通り、

NR_a-NR_a-基、R_aは上記に定義した通りであり、上記2つの基R_aは同一でも相違していてもよく、

もよい、

-NH-NH-基、上記2つの水素原子は直鎖 C_{3-5} -アルキレンブリッジで置き換えられていてもよい、

-O-NR_a-基、R_aは上記に定義した通りであり、上記酸素原子は基Aと結合し、上記窒素原子は基Gと結合している、

-O-CR_bR_c-基、上記酸素原子は基Aと結合し、上記炭素原子は基Gと結合しており、R_b及びR_cは同一でも相違していてもよく、水素、フッ素原子、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、フェニル、フェニルメチル、上記フェニル環は各々、上記に定義した通りの基R¹⁰~R¹⁴、又はヘテロアリアル、又はヘテロアリアルメチル基で置換されていてもよく、又はR_bがR_cと共に直鎖 C_{2-6} -アルキレン基を表し、

-S-CR_bR_c-基、上記硫黄原子は基Aと結合し、上記炭素原子は基Gと結合し、R_b及びR_cは同一でも相違していてもよく、上記に定義した通りである、

-SO-CR_bR_c-基、上記硫黄原子は基Aと結合し、上記炭素原子は基Gと結合し、R_b及びR_cは同一でも相違していてもよく、上記に定義した通りである、

-SO₂-CR_bR_c-基、上記硫黄原子は基Aと結合し、上記炭素原子は基Gと結合し、R_b及びR_cは同一でも相違していてもよく、上記に定義した通りである、

又は-NR_a-CR_bR_c-基、上記窒素原子は基Aと結合し、上記炭素原子は基Gと結合し、R_b及びR_cは同一でも相違していてもよく、上記に定義した通りを意味し、

及びGは、カルボニル又はチオカルボニル基、

イミノ基で置換されたメチレン基、上記窒素原子は C_{1-6} -アルキル、 C_{3-6} -アルケニル、 C_{3-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、フェニル、フェニルメチル、ヘテロアリアル、ヘテロアリアルメチル、アミノ、 C_{1-6} -アルキルアミノ、ジ-(C_{1-6} -アルキル)アミノ、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、 C_{1-6} -アルキル-カルボニルアミノ、フェニルカルボニルアミノ、 C_{1-6} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ、 C_{1-6} -アルキルスルホニルアミノ、フェニルスルホニルアミノ、ヒドロキシル、 C_{1-6} -アルキルオキシ、シアノ、又はニトロ基で置換されていてもよく、上記のフェニル基は上記に定義した通りの基R¹⁰~R¹⁴で置換されていてもよく、

1,1-エテニレン基、エキソ位にある炭素原子は、1又は2の塩素又はフッ素原子、又は1又は2の C_{1-6} -アルキル、 C_{1-6} -ペルフルオロアルキル、 C_{3-6} -アルケニル、 C_{3-6} -アルキニル、 C_{3-7} -シクロアルキル、フェニル、フェニルメチル、ヘテロアリアル、ヘテロアリアルメチル、 C_{1-6} -アルキル-カルボニル、 C_{3-7} -シクロアルキル-カルボニル、フェニルカルボニル、ヘテロアリアルカルボニル、カルボキシ、 C_{1-6} -アルキルオキシ-カルボニル、アミノカルボニル、 C_{1-6} -アルキルアミノカルボニル、ジ-(C_{1-6} -アルキル)アミノカルボニル、ピロリジン-1-イルカルボニル、ピペリジン-1-イルカルボニル、モルホリン-4-イルカルボニル、フェニルアミノカルボニル、ヘテロアリアルアミノカルボニル、 C_{1-6} -アルキルスルフィニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルフィニル、フェニルスルフィニル、ヘテロアリアルスルフィニル、 C_{1-6} -アルキルスルホニル、 C_{3-7} -シクロアルキルスルホニル、フェニルスルホニル、ヘテロアリアルスルホニル、シアノ、又はニトロ基で置換されていてもよく、それらの置換基は同一でも相違していてもよく、上記フェニル基は上記に定義した通りの基R¹⁰~R¹⁴で置換されていてもよく、

又はスルフィニル又はスルホニル基を表し、

又はAはBと共に、1,2,3,4-テトラヒドロキノリニルカルボニル、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリニルカルボニル、2,3-ジヒドロインドリルカルボニル、又は2,3-ジヒドロイソインドリルカルボニル基を表し、上記ベンゾ基は各々の場合、上記に定義された通りの基R¹⁰~R¹³で置換されていてもよく、上記ベンゾ基の1又は2の炭素原子は窒素原子で置換されていてもよく、上記の基のアルキレン基は各々の場合、1又は2のフッ素原子、1又は2のメチル基、又はオキソ基で置換されていてもよく、その置換基は同一でも相違していてもよい、

及びDは、1~12のフッ素原子で置換されていてもよい C_{1-6} -アルキレン基、

1~4のフッ素原子又はメチル基で置換されていてもよい C_{2-3} -アルケニレン基、

又はプロピニレン基を意味し、

R_2 は水素原子、

C_{1-6} -アルキル基、

C_{2-4} -アルケニル基、

C_{3-4} -アルキニル基、

C_{3-6} -シクロアルキル基、

C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル基、

テトラヒドロフラン-3-イル、テトラヒドロピラン-3-イル、テトラヒドロピラン-4-イル、テトラヒドロフランニルメチル、又はテトラヒドロピラニルメチル基、

アリール基、

アリール- C_{1-4} -アルキル基、

アリール- C_{2-3} -アルケニル基、

アリールカルボニル- C_{1-2} -アルキル基、

ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル基、

フラニルカルボニルメチル、チエニルカルボニルメチル、チアゾリルカルボニルメチル、又はピリジルカルボニルメチル基、

C_{1-4} -アルキル-カルボニル- C_{1-2} -アルキル基、

C_{3-6} -シクロアルキル-カルボニル- C_{1-2} -アルキル基、

アリール-G- C_{1-3} -アルキル基、Gは酸素又は硫黄原子、イミノ、 C_{1-3} -アルキルイミノ、スルフィニル、又はスルホニル基、

基 R_d で置換された C_{1-4} -アルキル基、

R_d はシアノ、カルボキシ、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル、アミノカルボニル、 C_{1-3} -アルキルアミノ-カルボニル、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ-カルボニル、ピロリジン-1-イルカルボニル、ピペリジン-1-イルカルボニル、モルホリン-4-イルカルボニル、ピペラジン-1-イルカルボニル、4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル、又は4-エチルピペラジン-1-イルカルボニル基、

又は基 R_e で置換された C_{2-4} -アルキル基、

R_e はヒドロキシ、 C_{1-3} -アルキルオキシ、アミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、ピペラジン-1-イル、4-メチル-ピペラジン-1-イル、又は4-エチル-ピペラジン-1-イル基、且つキサンチン構造の3位にある環状窒素原子から少なくとも2つの炭素原子によって隔離されている、

R_3 は C_{3-8} -アルキル基、

基 R_f で置換された C_{1-3} -アルキル基、

R_f は1又は2の C_{1-3} -アルキル基で任意に置換されていてもよい C_{3-7} -シクロアルキル基、又は

1又は2の C_{1-3} -アルキル基で任意に置換されていてもよい C_{5-7} -シクロアルケニル基、

C_{3-8} -アルケニル基、

フッ素、塩素、又は臭素原子又はトリフルオロメチル基で置換された C_{3-6} -アルケニル基、

C_{3-8} -アルキニル基、

アリール基、又は

アリール- C_{2-4} -アルケニル基、

及び

R_4 は、アゼチジン-1-イル又はピロリジン-1-イル基、これらの基は3位がアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ基で置換されており、さらに1又は2の C_{1-3} -アルキル基で置換されていてもよい、

ピペリジン-1-イル又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基、これらの基は3又は4位がアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ基で置換されており、さらに1又は2の C_{1-3} -アルキル基で置換されていてもよい、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基、上記ピペリジン-1-イル基はさらに、アミノカルボニル、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル、ピロリジン-1-イル-カルボニル、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル、チアゾリジン-3-イル-カルボニル、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル、ピペリジン-1-イルカルボニル、又はモルホリン-4-イルカルボニル基で置換されている、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基、このピペリジン-1-イル基は4又は5位がさらに、ヒドロキシ又はメトキシ基で置換されている、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基、その2又は6位のメチレン基は、カルボニル基で置換されている、

3位がアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基で置換されたピペリジン-1-イル又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基、各々の場合にピペリジン-1-イル又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格上の2つの水素原子は直鎖アルキレンブリッジで置き換えられており、このブリッジは、上記2つの水素原子が同じ炭素原子上に位置している場合は2~5の炭素原子、又は上記2つの水素原子が隣接する炭素原子上に位置している場合は1~4の炭素原子、又は上記2つの水素原子が1つの原子によって隔離された炭素原子上に位置している場合は1~4の炭素原子、又は上記2つの水素原子が2つの原子によって隔離された炭素原子上に位置している場合は1~3の炭素原子を含む、

アゼチジン-1-イル、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基、これらの基はアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル、又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基で置換されている

ピペラジン-1-イル又は[1,4]ジアゼパン-1-イル基、これらの基は炭素骨格が1又は2の C_{1-3} -アルキル基で任意に置換されていてもよく、それらの化合物では、

基Eは酸素原子を意味し、且つ基Gはカルボニル基を意味する、

基Eは酸素原子を意味し、且つ基Gはスルホニル基を意味する、

基Eは- NR_a -基を意味し、且つ基Gはカルボニル基を意味し、 R_a は上記に定義した通り、

基Eは- NR_a -基を意味し、 R_a は上記に定義した通り、

及び基Gはスルホニル基を意味し、又は基Aは上記基のうちの1つで任意に置換されていてもよいフェニル又はヘテロアリール基を意味し、基Eは酸素原子を意味し、基Gはエテレン基を意味する、

R^4 は、炭素骨格が1又は2の C_{1-3} -アルキル基で任意に置換されていてもよいピペラジン-1-イル又は[1,4]ジアゼパン-1-イル基を表すことができない、

3-イミノ-ピペラジン-1-イル、3-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル、又は5-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル基、これらの基は炭素骨格が1又は2の C_{1-3} -アルキル基で任意に置換されていてもよい、

[1,4]ジアゼパン-1-イル基、この基は6位がアミノ基で置換されている1又は2の C_{1-3} -アルキル基で任意に置換されていてもよい、

C_{3-7} -シクロアルキル基、この基はアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基で置換されている、

C_{3-7} -シクロアルキル基、この基はアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル、又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基で置換されている、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基、上記シクロアルキル基はアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基で置換されている、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基、上記シクロアルキル基はアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基で置換されている、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基で置換されており、上記シクロアルキル基上の2つの窒素原子は互いに少なくとも2つの炭素原子によって隔離されている、

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基で置換されており、上記シ

クロアルキル基上の2つの窒素原子は互いに少なくとも2つの炭素原子によって隔離されている、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基で置換されている、

N -(C_{3-7} -シクロアルキル)- N -(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基で置換されている、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基で置換されている、

N -(C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル)- N -(C_{1-2} -アルキル)-アミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基で置換されている、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基で置換されている、

N -(C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル)- N -(C_{1-2} -アルキル)-アミノ基、上記シクロアルキル基はアミノ- C_{1-3} -アルキル、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ- C_{1-3} -アルキル基で置換されている、

R^{19} - C_{2-4} -アルキルアミノ基、 R^{19} は C_{2-4} -アルキルアミノ基の窒素原子から少なくとも2つの炭素原子によって隔離されている、及び

R^{19} はアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基を意味する、

R^{19} - C_{2-4} -アルキルアミノ基、上記 C_{2-4} -アルキルアミノ基の窒素原子は C_{1-3} -アルキル基で置換されており、 R^{19} は C_{2-4} -アルキルアミノ基の窒素原子から少なくとも2つの炭素原子によって隔離されており、 R^{19} は上記で定義した通り、

基 R^{20} で置換されたアミノ基、

R^{20} はアゼチジン-3-イル、アゼチジン-2-イルメチル、アゼチジン-3-イルメチル、ピロリジン-3-イル、ピロリジン-2-イルメチル、ピロリジン-3-イルメチル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、ピペリジン-2-イルメチル、ピペリジン-3-イルメチル、又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、 R^{20} として挙げたこれらの基は各々の場合1又は2の C_{1-3} -アルキル基で置換されていてもよい、

基 R^{20} 及び C_{1-3} -アルキル基で置換されたアミノ基、 R^{20} は上記に定義した通りであり、 R^{20} として挙げた基は各々の場合1又は2の C_{1-3} -アルキル基で置換されていてもよい、

R^{19} - C_{3-4} -アルキル基、上記 C_{3-4} -アルキル基は直鎖であり、さらに1又は2の C_{1-3} -アルキルで置換されていてもよく、 R^{19} は上記に定義した通り、

3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-5-イル又は3-アミノ-2-オキソ-1-メチル-ピペリジン-5-イル基、

ピロリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-4-イル、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル、又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基を表し、これらの基は1位がアミノ、 C_{1-3} -アルキルアミノ、又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ基で置換されている、

又はアゼチジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル、アゼチジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル、ピロリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル、ピロリジン-3-イル、ピロリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル、ピペリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル、ピペリジン-3-イル、ピペリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル、ピペリジン-4-イル、又はピペリジン-4-イル- C_{1-2} -アルキル基を表し、上記の基は各々の場合、1又は2の C_{1-3} -アルキル基で置換されていてもよい、

上記の基の定義において挙げられたアリール基により意味されるのは、互いに独立して R_h に1又は2置換されていてもよいフェニル又はナフチル基、それらの置換基は同一でも相違していてもよく、 R_h はフッ素、塩素、臭素、又はヨウ素原子、トリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、アミノ、アミノカルボニル、アミノスルホニル、メチルスルホニル、アセチルアミノ、メチルスルホニルアミノ、 C_{1-4} -アルキル、 C_{1-3} -アルキル-カルボニル、シ

クロプロピル、エテニル、エチニル、ヒドロキシ、 C_{1-4} -アルキルオキシ、 C_{1-4} -アルコキシ-カルボニル、メチルスルフィニル、フェニルスルフィニル、メチルスルホニル、フェニルスルホニル、ジフルオロメトキシ、又はトリフルオロメトキシ基、

上記の基の定義において挙げられたヘテロアリール基により意味されるのは、ピロリル、フラニル、チエニル、ピリジル、インドリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル、又はイソキノリニル基、

又はピロリル、フラニル、チエニル、又はピリジル基、これらの基は1又は2のメチン基が窒素原子に置き換えられている、

又はインドリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、キノリニル、又はイソキノリニル基、これらの基は1~3のメチン基が窒素原子に置き換えられている、

又は1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピリジニル、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-ピリジニル、2,3-ジヒドロ-3-オキソ-ピリダジニル、1,2,3,6-テトラヒドロ-3,6-ジオキソ-ピリダジニル、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピリミジニル、3,4-ジヒドロ-4-オキソ-ピリミジニル、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソ-ピリミジニル、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピラジニル、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,3-ジオキソ-ピラジニル、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-インドリル、2,3-ジヒドロベンゾフラニル、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-ベンズイミダゾリル、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-ベンズオキサゾリル、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリニル、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-キノリニル、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-シンノリニル、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリニル、3,4-ジヒドロ-4-オキソ-キナゾリニル、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソ-キナゾリニル、1,2-ジヒドロ-2-オキソキノキサリニル、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,3-ジオキソ-キノキサリニル、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジニル、1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-ジオキソ-フタラジニル、クロマニル、クマリニル、2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシニル、又は3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジニル基、

及び上記のヘテロアリール基は R_h で1又は2置換されていてもよく、それらの置換基は同一でも相違していてもよく、 R_h は上記に定義した通り、

及び、特に明記しない限り、上記のアルキル、アルケニル、及びアルキニル基は直鎖又は分枝されていてもよい、

その互変異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、それらの混合物、それらのプロドラッグ又はそれらの塩。

【請求項2】

R^1 、 R^2 、及び R^3 が請求項1記載の定義通りであり、

R^4 が3位をアミノ基で置換されているピロリジン-1-イル基、

3位がアミノ基で置換されているピペリジン-1-イル基、

3又は4位がアミノ基で置換されているヘキサヒドロアゼピン-1-イル-基、

(2-アミノシクロヘキシル)アミノ基、

3位がアミノ基で置換されているシクロヘキシル基、又は

N-(2-アミノエチル)-N-メチルアミノ又はN-(2-アミノエチル)-N-エチルアミノ基であり、

特に明記しない限り、上記のアルキル、アルケニル、及びアルキニル基は直鎖でも分枝されていてもよく、

それらの互変異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、それらの混合物、又は塩である、請求項1記載の一般式Iの化合物。

【請求項3】

R^1 がA-B-D基を意味し、

Aがフェニル、フェニルメチル、1-フェニルエチル、ピリジニル、ピリジニルメチル、1-ピリジニルエチル、ピリミジニル、ピリミジニルメチル、ピラジニル、ピラジニルメチル、1,3,5-トリアジニル、1,3,5-トリアジニルメチル、1,2,4-トリアジニル、1,2,4-トリアジニルメチル、フラニル、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、1,3-オキサゾリル基、上記のフェニル及びヘテロアリール基は、フッ素、塩素、又は臭素原子、又は C_{1-4} -アル

キル、 C_{1-4} -アルコキシ、トリフルオロメチル、シアノ、 C_{1-3} -アルキル-カルボニル、 C_{1-4} -アルコキシ-カルボニル、メチルスルフィニル、フェニルスルフィニル、メチルスルホニル、フェニルスルホニル、アミノ、又はニトロ基で置換されていてもよく、さらにフッ素、塩素、又は臭素原子、又は C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルコキシ、トリフルオロメチル、又はシアノ基で任意に置換されていてもよく、それらの置換基は同一でも相違していてもよく、及び

Bが、Eが基Aと結合しているE-G基を意味し、

Eが酸素原子、-NH-、-N(CH₃)-、又は-NH-NH-基、又は-OCH₂-基、上記酸素原子は基Aと結合し、上記炭素原子は基Gと結合している、及び

Gがカルボニル基、

シアノイミノメチレン又はニトロイミノメチレン基、

又は1,1-エテニレン基、このエキソ位の炭素原子は1又は2のトリフルオロメチル、シアノ、ニトロ、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル、 C_{1-4} -アルキル-カルボニル、フェニルカルボニル、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル、フェニルスルフィニル、 C_{1-3} -アルキルスルホニル、又はフェニルスルホニル基で置換されていてもよく、それらの置換基は同一または相違していてもよく、上記のフェニル基は、1又は2のフッ素、塩素、又は臭素原子、又は1又は2の C_{1-3} -アルキル、トリフルオロメチル、 C_{1-3} -アルコキシ、シアノ、 C_{1-3} -アルキル-カルボニル、 C_{1-3} -アルコキシ-カルボニル、メチルスルフィニル、フェニルスルフィニル、メチル-スルホニル、フェニルスルホニル、又はニトロ基で置換されていてもよく、これらの置換基も同一でも相違していてもよく、

又はA及びBが共同して1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1-イルカルボニル、又は1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-2-イルカルボニル基を表し、及び

Dがメチレン基を意味し、

R²が水素原子、

又は C_{1-3} -アルキル基、

R³が C_{4-6} -アルケニル基、

2-ブチン-1-イル基、又は

1-シクロペンテン-1-イル-メチル基を表し、

及び

R⁴は3位がアミノ基で置換されているピペリジン-1-イル基、

3又は4位がアミノ基で置換されているヘキサヒドロアゼピン-1-イル-基、

(2-アミノシクロヘキシル)アミノ基、

3位がアミノ基で置換されているシクロヘキシル基、又は

N-(2-アミノエチル)-N-メチルアミノ又はN-(2-アミノエチル)-N-エチルアミノ基、

特に明記しない限り、上記のアルキル、アルケニル、及びアルキニル基は直鎖でも分枝されていてもよく、

それらの互変異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、それらの混合物、又は塩である、請求項2記載の一般式Iの化合物。

【請求項4】

R¹がA-B-D基を意味し、

Aがフェニル、フェニルメチル、1-フェニルエチル、ピリジニル、ピリジニルメチル、1-ピリジニルエチル、ピリミジニル、又はピリミジニルメチル基、上記のフェニル基は、フッ素、塩素、又は臭素原子、又は C_{1-4} -アルキル、トリフルオロメチル、 C_{1-4} -アルコキシ、シアノ、 C_{1-3} -アルキル-カルボニル、 C_{1-4} -アルコキシ-カルボニル、メチルスルフィニル、フェニルスルフィニル、メチルスルホニル、フェニルスルホニル、アミノ、又はニトロ基で置換されていてもよく、さらにフッ素、塩素、又は臭素原子、又は C_{1-4} -アルキル、トリフルオロメチル、 C_{1-4} -アルコキシ、又はシアノ基で任意に置換されていてもよく、それらの置換基は同一でも相違していてもよく、及び

Bが、Eが基Aと結合しているE-G基を意味し、

Eが酸素原子、-NH-基、-N(CH₃)-基、又は-OCH₂-基を意味し、上記酸素原子は基Aと結合

し、上記炭素原子は基Gと結合しており、及び

Gがカルボニル基を意味し、

又はA及びBが共同して1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1-イルカルボニル、又は1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-2-イルカルボニル基を意味し、及び

Dがメチレン基、

R²がメチレン基、

R³が2-ブテン-1-イル又は3-メチル-2-ブテン-1-イル基、又は

2-ブチン-1-イル基を表し、

及び

R⁴が(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)基を表す化合物、

それらの互変異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、それらの混合物、又は塩である、請求項3記載の一般式Iの化合物。

【請求項5】

R¹がA-B-D基を意味し、

Aがフェニル、フェニルメチル、ピリジニル、又はピリジニルメチル基、上記のフェニル環は、アミノ、メトキシ、メチル、シアノ、又はニトロ基で置換されていてもよい、及び

Bが、Eが基Aと結合しているE-G基を表し、

Eが酸素原子、NH-基、又は-OCH₂-基を表し、上記酸素原子は基Aと結合しており、上記炭素原子は基Gと結合しており、及び

Gがカルボニル基を表し、

又はA及びBが共同して1,2,3,4-テトラヒドロキノリン-1-イルカルボニル、又は1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-2-イルカルボニル基を表し、及び

Dがメチレン基を表し、

R²がメチル基を表し、

R³が2-ブテン-1-イル又は3-メチル-2-ブテン-1-イル基、又は

2-ブチン-1-イル基を表し、

及び

R⁴が(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)基を表す化合物、

それらの互変異性体、鏡像異性体、ジアステレオマー、それらの混合物、又は塩である、請求項4記載の一般式Iの化合物。

【請求項6】

請求項1記載の一般式Iの以下の化合物。

(a) 1-[(ベンジルオキシカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(b) 1-[(ベンジルアミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(c) 1-[(フェニルアミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(d) 1-{[(ピリジン-2-イル)アミノカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(e) 1-{[(ピリジン-3-イル)メトキシカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(f) 1-{[(ピリジン-3-イル)アミノカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(g) 1-{[(2-メチル-フェニル)アミノカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(h) 1-{[(2-ニトロ-フェニル)アミノカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、

(i) 1-{[(4-シアノ-フェニル)アミノカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)

-)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
 (j) 1-{[(2-メトキシ-フェニル)アミノカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、
 (k) 1-(2-オキソ-3-フェノキシ-プロピル)-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
 (L) 1-[(2-アミノ-ベンジルアミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
 (m) 1-[2-(3,4-ジヒドロ-1H-イソキノリン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、
 (n) 1-[2-(3,4-ジヒドロ-2H-キノリン-1-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、
 (o) 1-{[(3-シアノ-フェニル)アミノカルボニル]メチル}-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
 (p) 1-[(3-メトキシ-ベンジルオキシカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン及び
 (q) 1-[(3-ニトロ-ベンジルオキシカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-[(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル]-キサンチン、
 又はそれらの塩。

【請求項 7】

無機又は有機の酸又は塩基による、請求項 1 ~ 6 の少なくとも 1 項に記載の化合物の、生理的に許容される塩。

【請求項 8】

一つ以上の不活性なキャリア及び/又は希釈剤を任意に伴う、請求項 1 ~ 6 の少なくとも 1 項に記載の化合物、又は請求項 7 に記載の生理的に許容される塩を含有する医薬組成物。

【請求項 9】

I 型及び II 型の真性糖尿病、関節炎、肥満、同種移植拒絶反応、及びカルシトニン誘発の骨粗鬆症の処置に好適である医薬組成物の調製のための、請求項 1 ~ 7 の少なくとも 1 項に記載の化合物の使用。

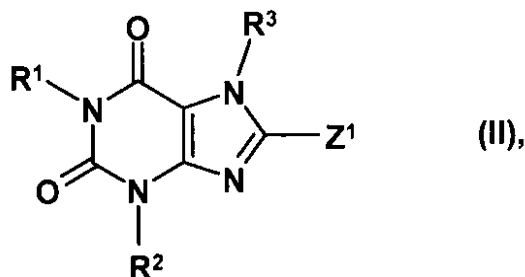
【請求項 10】

請求項 1 ~ 7 の少なくとも 1 項に記載の化合物が、非化学的方法によって、一つ以上の不活性キャリア及び/又は希釈剤に入れられることを特徴とする、請求項 8 記載の医薬組成物の調製方法。

【請求項 11】

a) R_4 が請求項 1 記載の基の一つであり、窒素原子によってキサンチン構造と結合している一般式 I の化合物を調製するために、一般式 (II) の化合物

【化 2】

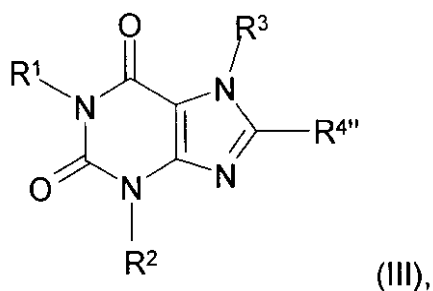


($R^1 \sim R^3$ は上記に定義した通りであり、

Z^1 は脱離基、例えばハロゲン原子、置換されたヒドロキシ、メルカプト、スルフィニル、スルホニル、又はスルホニルオキシ基などを、一般式 $R^{4'}$ -H のアミン ($R^{4'}$ は窒素原子によってキサンチン構造と結合している上記の R^4 として挙げられた基の一つを意味する) と反応させる、又は

b) 一般式 (I I I) の化合物

【化 3】



(R^1 、 R^2 、及び R^3 は上記に定義した通りであり、

$R^{4'}$ はイミノ、アミノ又はアルキルアミノ基を含有する上記の R^4 として挙げられた基の一つを意味し、上記のイミノ、アミノ、又はアルキルアミノ基は保護基で置換されている)の保護基を除去し、その後任意に上記のイミノ、アミノ、又は C_{1-3} -アルキルアミノ基のアルキル化を行い、及び/又は

次に上記反応中に用いられる全ての保護基が開裂され、及び/又は

このように得られた一般式 I の化合物が鏡像異性体及び/又はジアステレオマーに分割され、及び/又は

得られた式 I の化合物がそれらの塩、特に医薬に使用するための、無機又は有機酸によるそれらの生理的に許容される塩に変換されることを特徴とする、請求項 1 ~ 7 記載の一般式 I の化合物の調製方法。