

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 17 年 7 月 7 日 (2005.7.7)

【公表番号】特表 2004-533454 (P2004-533454A)

【公表日】平成 16 年 11 月 4 日 (2004.11.4)

【年通号数】公開・登録公報 2004-043

【出願番号】特願 2002-589483 (P2002-589483)

【国際特許分類第 7 版】

C 07 D 487/04

A 61 K 31/519

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/541

A 61 K 31/55

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00

【F I】

C 07 D 487/04 1 4 0

A 61 K 31/519

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/541

A 61 K 31/55

A 61 P 35/00

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 15 年 11 月 12 日 (2003.11.12)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

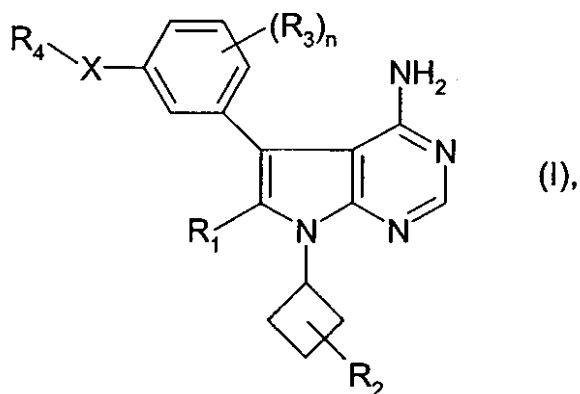
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I:

【化 1】



[式中、

n が、0～4であり；

R_1 は、水素、非置換または置換低級アルキルまたはハロゲンであり；

R_2 は、ヒドロキシ、非置換、一または二置換アミノ、または複素環式基によって置換された低級アルキル；基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ 、(R_5 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノ、複素環式基、または遊離またはエーテル化ヒドロキシであり、 Y は酸素、硫黄またはイミノであり、 Z は存在しないかまたは低級アルキルまたはアミノ - 低級アルキルである。)；または基 $R_6 -$ スルホニルアミノ - 低級アルキル (R_6 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノであるか、または低級アルキル、低級アルコキシまたはニトロによって任意に置換されたフェニルである。)であり、但し、 n が0、 R_1 が水素、 R_4 がベンジル、 X が $-O-$ である場合、 R_2 はカルボキシ、ヒドロキシによって置換された低級アルコキシカルボニルまたは低級アルキルでないものとし；

R_3 は、低級アルキル、ヒドロキシ、アミノ、またはハロゲン - 置換低級アルキル、ヒドロキシ、シアノ、低級アルコキシ、低級アルカノイル、低級アルカノイルオキシ、アミノ、モノ - またはジ - 低級アルキルアミノ、低級アルカノイルアミノ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニルまたはハロゲンであり、 $n > 1$ である場合、 R_3 置換基は互いに独立に選択でき；

R_4 は、基 $R_7 - CR_8 (R_9) -$ であり、 R_7 は、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、フリル、ピロリル、チエニルまたはピリジルであり、該 R_7 置換基は、低級アルキルおよびハロゲンから選択される1個またはそれ以上の置換基によって任意に置換され、 R_8 および R_9 は、互いに独立に、水素、低級アルキルまたはハロゲンであり；

X は、 $-O-$ 、 $-NH-$ および $-S-$ から選択される。]

の化合物またはその塩。

【請求項2】

n が、0～4であり；

R_1 は、水素、非置換または置換低級アルキルまたはハロゲンであり；

R_2 は、ヒドロキシ、非置換、一または二置換アミノ、または複素環式基によって置換された低級アルキル；基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ (R_5 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノ、複素環式基、または遊離またはエーテル化ヒドロキシであり、 Y は酸素、硫黄またはイミノであり、 Z は存在しないかまたは低級アルキルまたはアミノ - 低級アルキルである。)；または基 $R_6 -$ スルホニルアミノ - 低級アルキル (R_6 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノであるか、または低級アルキル、低級アルコキシまたはニトロによって任意に置換されたフェニルである。)であり、但し、 n が0、 R_1 が水素、 R_4 がベンジル、 X が $-O-$ である場合、 R_2 はカルボキシ、ヒドロキシによって置換された低級アルコキシカルボニルまたは低級アルキルでないものとし；

R_3 は、低級アルキルまたは低級アルコキシであり、 $n > 1$ である場合、 R_3 置換基は互いに独立に選択でき；

R_4 は、基 $R_7 - CR_8 (R_9) -$ であり、 R_7 は、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、フェニル、フリル、ピロリル、チエニル、ピリジル、または低級アルキルおよびハロゲンから選択される1個またはそれ以上の置換基によって置換されたフェニルであり、 R_8 および R_9 は、互いに独立に、水素、低級アルキルまたはハロゲンであり；

X は、 $-O-$ 、 $-NH-$ および $-S-$ から選択される、

請求項1に記載の式Iの化合物またはその塩。

【請求項3】

n が、0であり；

R_1 は、水素、非置換または置換低級アルキルまたはハロゲンであり；

R_2 は、非置換、一または二置換アミノ、または複素環式基によって置換された低級アルキル；基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノ、複素環式基であるか、または Z が存在する場合に遊離またはエーテル化ヒドロキシであり、 Y は酸素、硫黄またはイミノであり、 Z は存在しないかまたは低級アルキルまたはアミノ - 低級アルキルである。]；または基 $R_6 -$ スルホニルアミノ - 低級アルキル

ル [R_6 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノであるか、または低級アルキル、低級アルコキシまたはニトロによって任意に置換されたフェニルである。] であり；

R_4 は、ベンジルであり；

Xは、 - O - 、 - NH - および - S - から選択される、

請求項1に記載の式Iの化合物またはその塩。

【請求項4】

nが、0であり；

R_1 は、水素、非置換または置換低級アルキルまたはハロゲンであり；

R_2 は、置換複素環式基によって置換された低級アルキル；基 R_5 - (C=Y) - Z - [R_5 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノ、複素環式基、またはZが存在する場合に遊離またはエーテル化ヒドロキシであり、Yは酸素、硫黄またはイミノであり、Zは存在しないかまたは低級アルキルまたはアミノ - 低級アルキルであり、但し、 R_5 が低級アルキルである場合にZは存在しないかまたは低級アルキルであり、 R_5 が一または二置換アミノまたは複素環式基である場合にZは低級アルキルまたはアミノ - 低級アルキルであるものとする] ；または基 R_6 - スルホニルアミノ - 低級アルキル [R_6 は、非置換または置換低級アルキル、非置換、一または二置換アミノであるか、または低級アルキル、低級アルコキシまたはニトロによって任意に置換されたフェニルである。] であり；

R_4 は、ベンジルであり；

Xは、 - O - 、 - NH - および - S - から選択される、

請求項3に記載の式Iの化合物またはその塩。

【請求項5】

nが、0であり；

R_1 は、水素、非置換または置換低級アルキルまたはハロゲンであり；

R_2 は、アミノ、N - 低級アルキルアミノ、N, N - ジ - 低級アルキルアミノまたは非置換複素環式基によって置換された低級アルキル；または基 R_5 - (C=Y) - Z - [R_5 は、低級アルキル、一または二置換アミノ、または複素環式基であり、Yは酸素、硫黄またはイミノであり、Zは、 R_5 が低級アルキルである場合にアミノ - 低級アルキルであり、 R_5 が複素環式基または一または二置換アミノである場合に存在しない] であり；

R_4 は、ベンジルであり；

Xは、 - O - 、 - NH - および - S - から選択される、

請求項3に記載の式Iの化合物またはその塩。

【請求項6】

nが、0であり；

R_1 は、水素、非置換または置換低級アルキルまたはハロゲンであり；

R_2 は、非置換、一または二置換アミノによるか、または4~8個の環員および1~3個のヘテロ原子を有し、少なくとも1個のヘテロ原子が窒素である複素環式基であって、該複素環式基が窒素環原子を介して低級アルキルに結合する複素環式基によって置換された低級アルキル；基 R_5 - (C=Y) - Z - [R_5 は、低級アルキル、非置換、一または二置換アミノ、4~8個の環員および1~3個のヘテロ原子を有し、少なくとも1個のヘテロ原子が窒素である複素環式基であって、該複素環式基が窒素環原子を介して結合する複素環式基、該複素環式基によるかまたはアミノ、N - 低級アルキルアミノ、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ、N - 低級アルカノイルアミノ、N, N - ジ - 低級アルカノイルアミノ、ヒドロキシ、低級アルコキシ、低級アルコキシ - 低級アルコキシ、低級アルカノイル、低級アルカノイルオキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、カルバモイル、アミジノ、グアニジノ、ウレイド、メルカプト、低級アルキルチオおよびハロゲンから成る群から互いに独立に選択される1個またはそれ以上の基によって置換された低級アルキル、またはZが存在する場合に遊離またはエーテル化ヒドロキシであり、Yは酸素、硫黄またはイミノであり、Zは存在しないかまたは低級アルキルまたはアミノ - 低級アルキルである。] ；または基 R_6 - スルホニルアミノ - 低級アルキル [R_6 は、非置換または置換低級アル

キル、非置換、一または二置換アミノであるか、または低級アルキル、低級アルコキシまたはニトロによって任意に置換されたフェニルである。]であり；

R₄は、ベンジルであり；

Xは、-O-、-NH- および -S- から選択される、

請求項3に記載の式Iの化合物またはその塩。

【請求項7】

nが、0であり；

R₁は、水素であり；

R₂は、アミノ - 低級アルキル、N - 低級アルキルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルキル、モルホリニル - 低級アルキル、ピペリジル - 低級アルキル、ピロリジニル - 低級アルキル、低級アルキル - ピペラジニル - 低級アルキル、アダマンタニル - アミノ - 低級アルキル、ヒドロキシ - ピペリジル - 低級アルキル、アゼパニル - 低級アルキル、ジ - 低級アルキル - ピロリジニル - 低級アルキル、アゼチジニル - 低級アルキル、アミノカルボニル - ピペリジル - 低級アルキル、ピリジル - ピペラジニル - 低級アルキル、チオモルホリニル - 低級アルキル、ジ - 低級アルキル - モルホリニル - 低級アルキル、アミノカルボニル - ピロリジニル - 低級アルキル、低級アルコキシカルボニル - ピペラジニル - 低級アルキルまたはフェニル - ピペラジニル - 低級アルキル；基R₅ - (C=Y) - Z - [R₅は、低級アルキル、アミノ、N - 低級アルキルアミノ、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ、N - (フェニル - 低級アルキル) - アミノ、N - (低級アルキル - フェニル - 低級アルキル) - アミノ、N - (低級アルコキシ - フェニル - 低級アルキル) - アミノ、N - (モルホリニル - 低級アルキル) - アミノ、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルキルアミノ、ピロリジニル、ピペリジル、モルホリニル、低級アルキル - ピペラジニル、ピペリジル - 低級アルキル、モルホリニル - 低級アルキル、低級アルキル - ピペラジニル - 低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルコキシ - 低級アルコキシ、低級アルコキシ - 低級アルキル、低級アルコキシ - 低級アルコキシ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルコキシ、モルホリニル - 低級アルコキシまたは低級アルキル - ピペラジニル - 低級アルコキシであり、Yは酸素またはイミノであり、Zは存在しないかまたはアミノ - 低級アルキルである。]；または基R₆ - スルホニルアミノ - 低級アルキル [R₆は、低級アルキル、低級アルキル - フェニル、低級アルコキシ - フェニル、ニトロフェニルまたはN, N - ジ - 低級アルキルアミノである。]であり；

R₄は、ベンジルであり；

Xは、-O- である、

請求項3に記載の式Iの化合物またはその塩。

【請求項8】

nが、0であり；

R₁は、水素、低級アルキルまたはハロゲンであり；

R₂は、ヒドロキシ - 低級アルキル、カルボキシ、低級アルコキシカルボニル、アミノ - 低級アルキル、N - 低級アルキルアミノ - 低級アルキル、(テトラヒドロピラニル - アミノ) - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルキル、N - 低級アルキルアミノカルボニル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノカルボニル、グアニジノ - 低級アルキル、低級アルキル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、低級アルコキシ - フェニル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、低級アルキル - フェニル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、ニトロフェニル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - スルホニルアミノ - 低級アルキル、低級アルコキシカルボニルアミノ - 低級アルキル、低級アルコキシ - 低級アルコキシカルボニルアミノ - 低級アルキル、ウレイド - 低級アルキル、N - 低級アルキルアミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (フェニル - 低級アルキル) - アミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (低級アルキル - フェニル - 低級アルキル) - アミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (低級アルコキシ - フェニル - 低級アルキル) - アミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (モルホリニル - 低級アルキル

R₂は、アミノ - 低級アルキル、N - 低級アルキルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルキル、N - 低級アルキルアミノカルボニル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノカルボニル、グアニジノ - 低級アルキル、低級アルキル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、低級アルコキシ - フェニル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、低級アルキル - フェニル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、ニトロフェニル - スルホニルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - スルホニルアミノ - 低級アルキル、低級アルコキシカルボニルアミノ - 低級アルキル、低級アルコキシ - 低級アルコキシカルボニルアミノ - 低級アルキル、ウレイド - 低級アルキル、N - 低級アルキルアミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (フェニル - 低級アルキル) - アミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (低級アルキル - フェニル - 低級アルキル) - アミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (低級アルコキシ - フェニル - 低級アルキル) - アミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N - (モルホリニル - 低級アルキル) - アミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルキルアミノ - カルボニルアミノ - 低級アルキル、低級アルキルカルボニルアミノ - 低級アルキル、ピペリジル - 低級アルキルカルボニルアミノ - 低級アルキル、モルホリニル - 低級アルキルカルボニルアミノ - 低級アルキル、低級アルキル - ピペラジニル - 低級アルキルカルボニルアミノ - 低級アルキル、モルホリニル - 低級アルキル、ピペリジル - 低級アルキル、ピロリジニル - 低級アルキル、低級アルキル - ピペラジニル - 低級アルキル、アダマンタニル - アミノ - 低級アルキル、ヒドロキシ - ピペリジル - 低級アルキル、アゼパニル - 低級アルキル、ジ - 低級アルキル - ピロリジニル - 低級アルキル、アゼチジニル - 低級アルキル、アミノカルボニル - ピペリジル - 低級アルキル、ピリジル - ピペラジニル - 低級アルキル、チオモルホニル

リル - 低級アルキル、ジ - 低級アルキル - モルホリニル - 低級アルキル、アミノカルボニル - ピロジニル - 低級アルキル、低級アルコキシカルボニル - ピペラジニル - 低級アルキル、フェニル - ピペラジニル - 低級アルキル、低級アルコキシ - 低級アルキルカルボニルアミノ - 低級アルキル、低級アルコキシ - 低級アルコキシ - 低級アルキルカルボニルアミノ - 低級アルキル、ピロリジニル - カルボニルアミノ - 低級アルキル、ピペリジル - カルボニルアミノ - 低級アルキル、モルホリニル - カルボニルアミノ - 低級アルキル、低級アルキル - ピペラジニル - カルボニルアミノ - 低級アルキル、N, N - ジ - 低級アルキルアミノ - 低級アルコキシカルボニルアミノ - 低級アルキル、モルホリニル - 低級アルコキシカルボニルアミノ - 低級アルキルおよび低級アルキル - ピペラジニル - 低級アルコキシカルボニルアミノ - 低級アルキルから成る群から選択される基であり；

R₄は、ベンジルであり；

Xは、- O - である、

請求項3に記載の式Iの化合物またはその塩。

【請求項10】

シス - 7 - (3 - アミノメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン；

トランス - 7 - (3 - アミノメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン；

シス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸ジメチルアミド；

トランス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸ジメチルアミド；

シス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルアミド；

トランス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルアミド；

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - ジメチルアミノメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン；

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - ジメチルアミノメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン；

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - メチルアミノメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン；

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - メチルアミノメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン；

トランス - N - {3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル} - グアニジン；

シス - N - {3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル} - グアニジン；

トランス - N - {3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル} - メタンスルホンアミド；

シス - N - {3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル} - メタンスルホンアミド；

トランス - N - {3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル} - 4 - メトキシ - ベンゼンスルホンアミド；

トランス - N - {3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル} - 4 - メチル - ベンゼンスルホンアミド；

トランス - N - {3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル} - 4 - ニトロ - ベンゼンスルホンア

トランス - N - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3

- d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 2 - モルホリン - 4 - イル - アセトアミド ;

シス - N - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 2 - モルホリン - 4 - イル - アセトアミド ;

トランス - N - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - アセトアミド ;

シス - N - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - アセトアミド ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - モルホリン - 4 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - ピペリジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 7 - [3 - (アダマンタン - 1 - イルアミノメチル) - シクロブチル] - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペリジン - 4 - オール ;

トランス - 7 - (3 - アゼパン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - [3 - (2,5 - ジメチル - ピロリジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 7 - (3 - アゼチジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペリジン - 3 - カルボン酸アミド ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - [3 - (4 - ピリジン - 2 - イル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - チオモルホリン - 4 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - [3 - (2,6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - (S) - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピロリジン - 2 - カルボン酸アミド ;

シス - 7 - (3 - アゼパン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペリジン - 4 - オール ;

シス - 4 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d

〕ピリミジン - 7 - イル〕 - シクロブチルメチル} - ピペラジン - 1 - カルボン酸エチルエステル ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - [3 - (4 - フェニル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - チオモルホリン - 4 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - [3 - (2,6 - ジメチル - モルホリン - 4 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - (R) - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピロリジン - 2 - カルボン酸アミド ;

シス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペリジン - 3 - カルボン酸アミド ;

トランス - N - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 2 - エトキシ - アセトアミド ;

トランス - N - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 2 - (2 - メトキシ - エトキシ) - アセトアミド ;

トランス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 3 - メチル - 尿素 ;

シス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 3 - メチル - 尿素 ;

トランス - ピロリジン - 1 - カルボン酸 { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - アミド ;

トランス - ピペリジン - 1 - カルボン酸 { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - アミド ;

トランス - モルホリン - 4 - カルボン酸 { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - アミド ;

トランス - 3 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 1,1 - ジメチル - 尿素 ;

トランス - 4 - メチル - ピペラジン - 1 - カルボン酸 { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - アミド ;

トランス - 3 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - 1,1 - ジエチル - 尿素 ;

トランス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - カルバミン酸 2 - ジエチルアミノ - エチルエステル ;

トランス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - カルバミン酸 2 - ミルホリン - 4 - イル - エチルエステル ;

トランス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - カルバミン酸 2 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イル) - エチルエステル ;

トランス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - カルバミン酸 2 - ジメチルアミノ - エチルエステル ;

トランス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - カルバミン酸エチルエステル ;

トランス - 4 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペラジン - 1 - カルボン酸エチルエステル ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7 - (3 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 7 - (3 - アゼチジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

から成る群から選択される請求項3に記載の式Iの化合物、および医薬的に許容されるそれらの塩。

【請求項 1 1】

トランス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - ブロモ - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルエステル ;

トランス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルエステル ;

トランス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチル } - メタノール ;

シス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - ブロモ - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルエステル ;

シス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルエステル ;

シス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチル } - メタノール ;

シス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルエステル ;

トランス - 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブタンカルボン酸メチルエステル ;

シス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチル } - メタノール ;

トランス - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチル } - メタノール ;

から成る群から選択される請求項1に記載の式Iの化合物、および医薬的に許容されるそれらの塩。

【請求項 1 2】

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - 7 - (3 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - 7 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペリジン - 4 - オール ;

トランス - 7 - (3 - アゼチジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - 7 - { 3 - [(テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルアミノ) - メチル] - シクロブチル } - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピ

リミジン - 4 - イルアミン ;

トランス - ((R) - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピロリジン - 2 - イル) - メタノール ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - 7 - (3 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - 7 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 7 - (3 - アゼチジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペリジン - 4 - オール ;

シス - ((R) - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - メチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピロリジン - 2 - イル) - メタノール ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - 7 - (3 - ピロリジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - 7 - [3 - (4 - メチル - ピペラジン - 1 - イルメチル) - シクロブチル] - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 7 - (3 - アゼチジン - 1 - イルメチル - シクロブチル) - 6 - エチル - 5 - { 3 - [(Z) - 2 - エタ - (E) - イリデン - ヘキサ - 3,5 - ジエニルオキシ] - フェニル } - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

シス - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピペリジン - 4 - オール ;

シス - ((R) - 1 - { 3 - [4 - アミノ - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 7 - イル] - シクロブチルメチル } - ピロリジン - 2 - イル) - メタノール ;

シス - 5 - (3 - ベンジルオキシ - フェニル) - 6 - エチル - 7 - { 3 - [(テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルアミノ) - メチル] - シクロピチル } - 7H - ピロロ [2,3 - d] ピリミジン - 4 - イルアミン ;

から成る群から選択される請求項3に記載の式Iの化合物、および医薬的に許容されるそれらの塩。

【請求項 1 3】

ヒトおよび動物の体の治療法に使用される請求項1～12のいずれか1つに記載の式Iの化合物または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 1 4】

請求項1～12のいずれか1つに記載の式Iの化合物または医薬的に許容されるその塩を、少なくとも1つの医薬的に許容される担体と共に含んで成る医薬組成物。

【請求項 1 5】

IFG - IR依存性細胞増殖の阻害に反応する疾患の治療用の、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

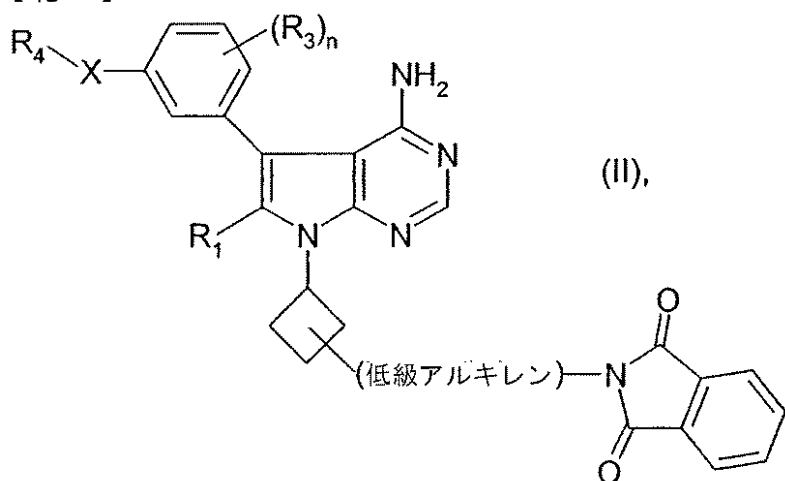
IFG - IRチロシンキナーゼの阻害に反応する疾患の治療用の、請求項14に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項1に記載の式Iの化合物またはその塩の製造法であって、下記を特徴とする方法：

a) R_2 がアミノで置換された低級アルキルである式Iの化合物を製造するために、式IIの化合物：

【化2】

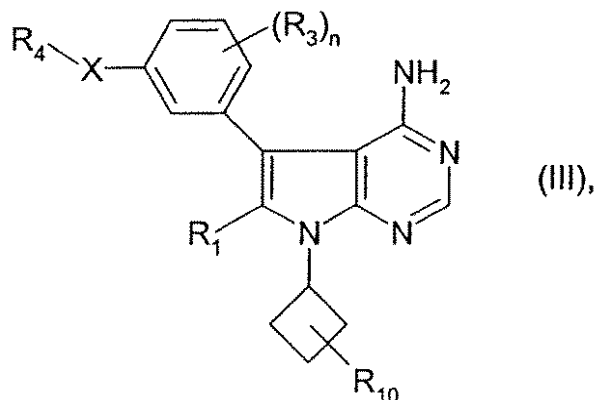


[式中、 n 、 R_1 、 R_3 、 R_4 および X は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

を、ヒドラジンと反応させ；

b) R_2 が基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は、非置換、一または二置換アミノであり、 Y は酸素であり、 Z は存在しないかまたは低級アルキルである。] である式Iの化合物を製造するために、式IIIの化合物：

【化3】



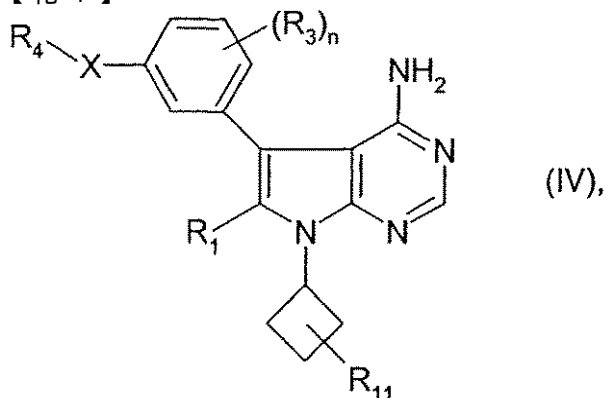
[式中、 R_{10} は基 $HO - (C=O) - Z -$ [Z は存在しないかまたは低級アルキルであり、 n 、 R_1 、 R_3 、 R_4 および X は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

を、式 $R_5 - H$ [R_5 は、非置換、一または二置換アミノである。] の化合物と反応させ；

c) R_2 が、一または二置換アミノによって置換された低級アルキルである式Iの化合物を製造するために、 R_2 が基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は、一または二置換アミノであり、 Y は酸素であり、 Z は存在しないかまたは低級アルキルである。] である式Iの化合物を、水素化アルミニウムリチウムと反応させ；

d) R_2 が、一または二置換アミノによるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基であって、該複素環式基の低級アルキルへの結合が窒素環原子を介してなされる複素環式基によって置換された低級アルキルである式Iの化合物を製造するために、式IVの化合物：

【化 4】



[式中、 R_{11} は4 - メチルフェニルスルホニルオキシによって置換された低級アルキルであり、 n 、 R_1 、 R_3 、 R_4 および X は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

を、式 $R_{17} - H$ [R_{17} は、一または二置換アミノであるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基であって、該複素環式基が窒素環原子を介して $R_{17} - H$ の水素原子に結合している複素環式基である。] の化合物と反応させ ;

e) R_2 が、基 $R_6 - \text{スルホニルアミノ} - \text{低級アルキル}$ [R_6 は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。] である式Iの化合物を製造するために、 R_2 がアミノ - 低級アルキルである式Iの化合物を、 $R_6 - \text{ハロゲン化スルホニル}$ と反応させ ;

f) R_2 が、基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は遊離またはエーテル化ヒドロキシであり、 Y は酸素であり、 Z はアミノ - 低級アルキルである。] である式Iの化合物を製造するために、 R_2 がアミノ - 低級アルキルである請求項1に記載の式Iの化合物を、式 $R_5 - (C=O) - \text{ハロゲン}$ [R_5 は遊離またはエーテル化ヒドロキシである。] の化合物と反応させ ;

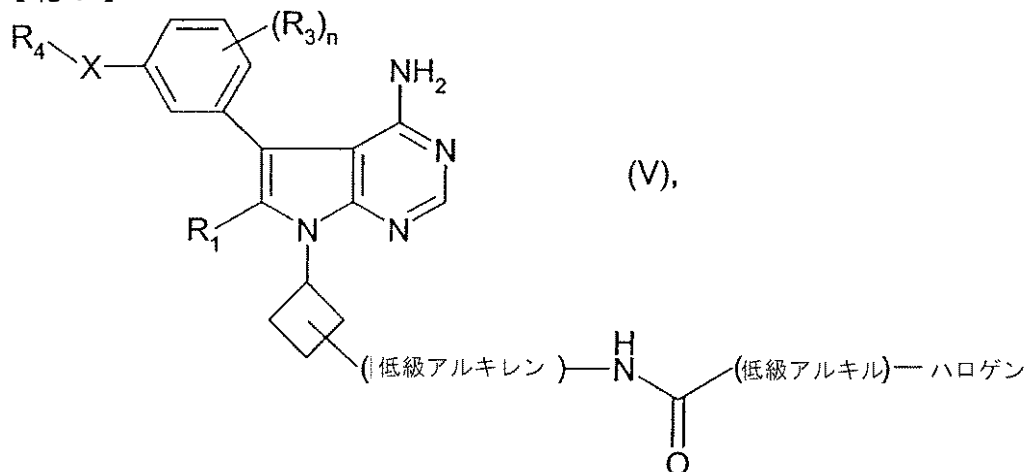
g) R_2 が、基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は非置換または一置換アミノであり、 Y は酸素または硫黄であり、 Z はアミノ - 低級アルキルである。] である式Iの化合物を製造するために、 R_2 がアミノ - 低級アルキルである請求項1に記載の式Iの化合物を、式 $R_{12} - N=C=Y$ [Y は酸素または硫黄であり、基 $R_{12} - NH -$ は非置換または一置換アミノ R_5 に対応する。] の化合物と反応させ ;

h) R_2 が、基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は非置換、一または二置換アミノであるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基であって、該複素環式基の結合が窒素環原子を介してなされる複素環式基であり、 Y は酸素であり、 Z はアミノ - 低級アルキルである。] である式Iの化合物を製造するために、 R_2 が基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 はイミダゾル - 1 - イルであり、 Y は酸素であり、 Z はアミノ - 低級アルキルである。] である請求項1に記載の式Iの化合物を、式 $R_5 - H$ [R_5 は非置換、一または二置換アミノであるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基である。] の化合物と反応させ ;

i) R_2 が、基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は非置換または置換低級アルキルであり、 Y は酸素であり、 Z はアミノ - 低級アルキルである。] である式Iの化合物を製造するために、 R_2 がアミノ - 低級アルキルである請求項1に記載の式Iの化合物を、式 $R_5 - (C=O) - \text{ハロゲン}$ [R_5 は非置換または置換低級アルキルである。] の化合物と反応させ ;

j) R_2 が、基 $R_5 - (C=Y) - Z -$ [R_5 は、少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基であって、該複素環式基の低級アルキルへの結合が窒素環原子を介してなされる複素環式基によって置換された低級アルキルであり、 Y は酸素であり、 Z はアミノ - 低級アルキルである。] である式Iの化合物を製造するために、式Vの化合物 :

【化5】

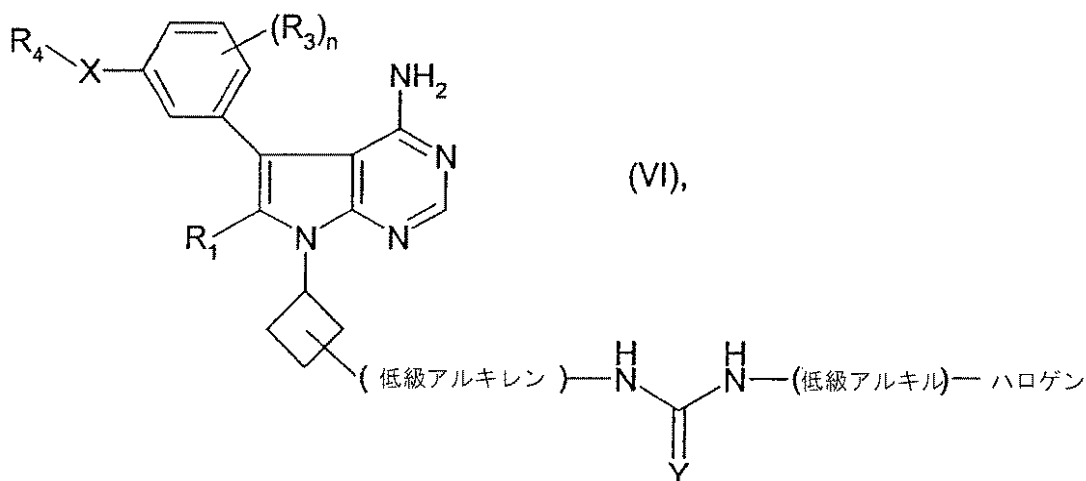


[式中、 n 、 R_1 、 R_3 、 R_4 および X は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

を、式 $R_{18}-H$ [R_{18} は、少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基であって、該複素環式基が窒素環原子を介して $R_{18}-H$ の水素原子に結合している複素環式基である。]の化合物と反応させ；

k) R_2 が、基 $R_5-(C=Y)-Z-$ [R_5 は、低級アルキルアミノであり、該低級アルキル成分は、非置換、一または二置換アミノによるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有し、窒素環原子を介して低級アルキル成分に結合している複素環式基によって置換され、 Y は酸素または硫黄であり、 Z はアミノ-低級アルキルである。]である式Iの化合物を製造するために、式VIの化合物：

【化6】

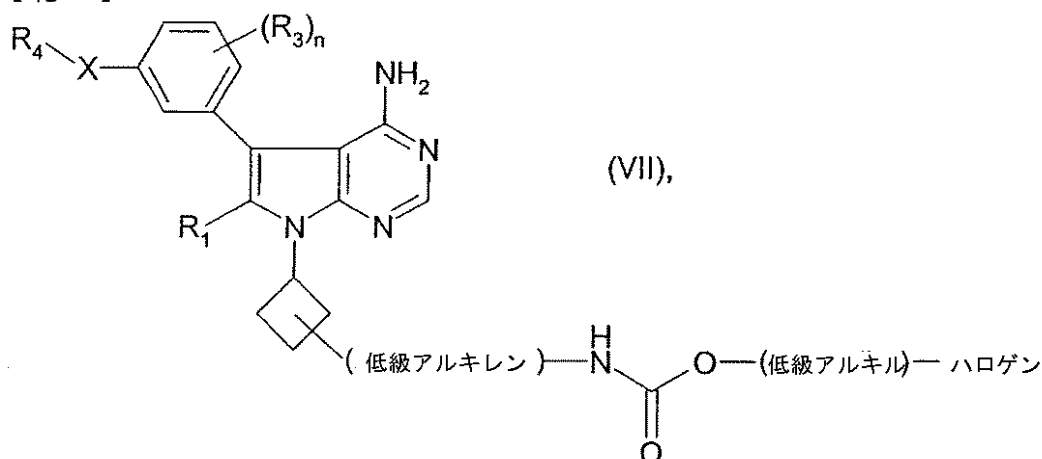


[式中、 Y は酸素または硫黄であり、 n 、 R_1 、 R_3 、 R_4 および X は請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

を、式 $R_{13}-H$ [R_{13} は、非置換、一または二置換アミノであるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基であって、該複素環式基が窒素環原子を介して $R_{13}-H$ の水素原子に結合している複素環式基である。]の化合物と反応させ；

l) R_2 が、基 $R_5-(C=Y)-Z-$ [R_5 は、非置換、一または二置換アミノによるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有し、窒素環原子を介して低級アルコキシの低級アルキル成分に結合している複素環式基によって置換された低級アルコキシであり、 Y は酸素であり、 Z はアミノ-低級アルキルである。]である式Iの化合物を製造するために、式VIの化合物：

【化 7】



[式中、 n 、 R_1 、 R_3 、 R_4 および X は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

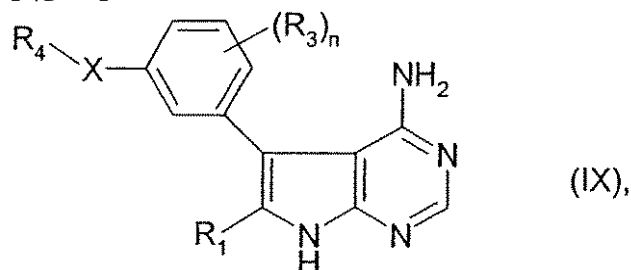
を、式 $R_{14}-H$ [R_{14} は、非置換、一または二置換アミノであるか、または少なくとも1個の窒素環原子を有する複素環式基であって、該複素環式基が窒素環原子を介して $R_{14}-H$ の水素原子に結合している複素環式基である。] の化合物と反応させ；

m) R_1 がハロゲンである式Iの化合物を製造するために、 R_1 が水素である請求項1に記載の式Iの化合物を、N-ハロスクシンイミドと反応させ；

n) R_1 が低級アルキルである式Iの化合物を製造するために、 R_1 がハロゲンである請求項1に記載の式Iの化合物を、テトラ(低級アルキル)スズと反応させ；

o) 式Iの化合物を製造するために、式IXの化合物：

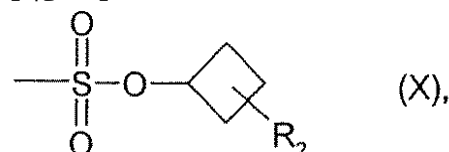
【化 8】



[式中、 n 、 R_1 、 R_3 、 R_4 および X は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

を、式Xの化合物：

【化 9】



[式中、 R_2 は、請求項1に記載の式Iの化合物に関して定義した通りである。]

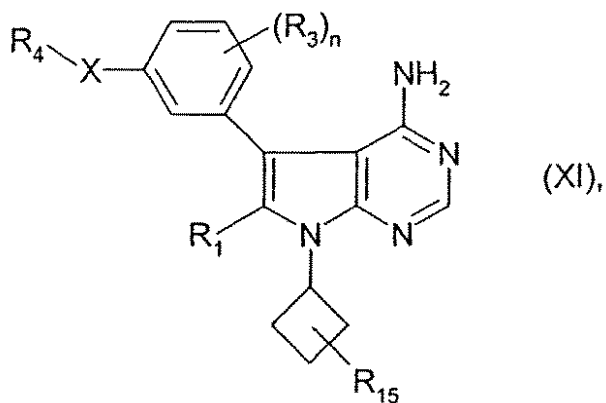
と反応させ；

p) R_2 が、ヒドロキシによって置換された低級アルキルであって、該ヒドロキシが第一炭素原子に結合している低級アルキルである式Iの化合物を製造するために、 R_2 が、基 $R_5-(C=Y)-Z-$ [R_5 はエーテル化ヒドロキシであり、 Y は酸素であり、 Z は存在しないかまたは $C_1 \sim C_6$ アルキルである。] である請求項1に記載の式Iの化合物を、水素化アルミニウムリチウムと反応させ；

q) R_2 が、ヒドロキシによって置換された低級アルキルであって、該ヒドロキシが第

二または第三炭素原子に結合している低級アルキルである式Iの化合物を製造するために、式XIの化合物：

【化10】



[式中、 R_{15} は、基 $R_{16} - (C=O) - Q -$ であり、 R_{16} は水素または $C_1 \sim C_5$ アルキルであり、 Q は存在しないかまたは $C_1 \sim C_5$ アルキルである。]

を、式 $C_1 \sim C_6$ アルキル - Mg - ハライドのグリニャール試薬と反応させ；

方法a) ~ q) の出発化合物に存在し、反応に参加しない官能基は、必要であれば保護形態で存在し、存在する保護基を分離し、それによって、塩形成基が存在し、塩形態での反応が可能であることを条件として、該出発化合物は塩の形態でも存在でき；

必要であれば、そのようにして得た式Iの化合物を式Iの他の化合物に変換し、式Iの遊離化合物を塩に変換し、得られた式Iの化合物の塩を、遊離化合物または他の塩に変換し、および / または式Iの異性化合物の混合物を個々の異性体に分離する。