

【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20年10月9日(2008.10.9)

【公表番号】特表2004-507535(P2004-507535A)

【公表日】平成16年3月11日(2004.3.11)

【年通号数】公開・登録公報2004-010

【出願番号】特願2002-523887(P2002-523887)

【国際特許分類】

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/5383 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/08 (2006.01)

A 6 1 P 11/14 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 498/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 405/12

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 31/5383

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/02

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 11/08

A 6 1 P 11/14

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 35/04
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 37/08
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 413/14
 C 0 7 D 498/04 1 1 2 T
 C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月18日(2008.8.18)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

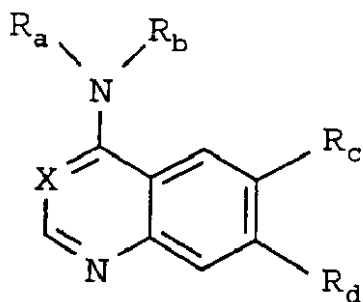
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式の二環系ヘテロ環：

【化1】



, (I)

(式中、Xは、シアノ基又は窒素原子で置換されたメチン基を意味し、
 R_a は、水素原子又はメチル基を意味し、
 R_b は、フェニル、ベンジル又は1-フェニルエチル基を意味し、ここでフェニル核は各場合において、 $R_1 \sim R_3$ 基で置換され、ここで
 R_1 及び R_2 は、同じ又は異なることができ、各々、水素、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素原子、
 メチル、エチル、ヒドロキシ、メトキシ、エトキシ、アミノ、シアノ、ビニル又はエチニル基、
 アリール、アリールオキシ、アリールメチル又はアリールメトキシ基、
 1～3個のフッ素原子で置換されたメチル又はメトキシ基を意味するか、もしくは
 R_1 は R_2 と共に、これらが隣接炭素原子と結合することができる場合は、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{NH}$ 又は $-\text{CH}=\text{N}-\text{NH}$ 基を意味し、及び
 R_3 は、水素、フッ素、塩素又は臭素原子を意味し、
 基 R_c 又は R_d のひとつは、 $-A-B$ 基を意味し、及び
 他方の基 R_c 又は R_d は、 $-C-D$ 基を意味し、ここで
 A は、 C_{1-6} -アルキレン基、 $-\text{O}-\text{C}_{1-6}$ -アルキレン基を意味し、ここでアルキレン残基は、基B又は酸素原子に連結されるが、これは基Bの窒素原子には連結されず、及び
 B は、2位の2個の水素原子が基Eで置き換えられたピロリジノ基(式中、
 E は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で任意に置換された、 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}$ 、 $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_2$ 又は $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CO}$ -橋を表す。)、

3位の2個の水素原子が基Fで置き換えられたピロリジノ基（式中、Fは、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基により任意に置換された、 $-O-CO-CH_2CH_2$ 、 $-CH_2-O-CO-CH_2$ 、 $-CH_2CH_2-O-CO$ 、 $-O-CO-CH_2CH_2CH_2$ 、 $-CH_2-O-CO-CH_2CH_2$ 、 $-CH_2CH_2-O-CO-CH_2$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-O-CO$ 、 $-O-CO-CH_2-NR_4-CH_2$ 、 $-CH_2-O-CO-CH_2-NR_4$ 、 $-O-CO-CH_2-O-CH_2$ 又は $-CH_2-O-CO-CH_2-O$ -橋を意味し、ここで R_4 は、水素原子又は C_{1-4} -アルキル基を意味する。）、

ピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、2位の2個の水素原子が、基Eにより置き換えられ、ここでEは、先に定義されたものである。）、

ピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、各場合において、3位又は4位の2個の水素原子が、Fにより置き換えられ、ここでFは、先に定義されたものである。）、

ピペラジノ又は4-(C_{1-4} -アルキル)-ピペラジノ基（式中、ピペラジノ環の2位又は3位の2個の水素原子は、基Eで置き換えられ、ここでEは先に定義されたものである。）、

ピロリジノ又はピペリジノ基（式中、2個の隣接する水素原子は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基により任意に置換された $-O-CO-CH_2$ 、 $-CH_2-O-CO$ 、 $-O-CO-CH_2CH_2$ 、 $-CH_2-O-CO-CH_2$ 、 $-CH_2CH_2-O-CO$ 、 $-O-CO-CH_2-NR_4$ 又は $-O-CO-CH_2-O$ -橋で置き換えられ、ここで R_4 は、先に定義されたものであり、並びに前述の橋のヘテロ原子は、ピロリジノ環の2又は5位に結合せず、及びピペリジノ環の2又は6位に結合しない。）、

ピペラジノ又は4-(C_{1-4} -アルキル)-ピペラジノ基（式中、ピペラジノ環の2位の水素原子は3位の水素原子と共に、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で任意に置換された $-CH_2-O-CO-CH_2$ 又は $-CH_2CH_2-O-CO$ -橋により置き換えられる。）、

ピペラジノ基（式中、3位の水素原子は、4位の水素原子と共に、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で任意に置換された $-CO-O-CH_2CH_2$ 又は $-CH_2-O-CO-CH_2$ -橋により置き換えられ、ここで各場合において、前述の橋の左端は、ピペラジノ環の3位に結合している。）、

基 R_5 により置換されたピロリジノ、ピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、 R_5 は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で任意に置換された、2-オキソテトラヒドロフラン、2-オキソテトラヒドロピラン、2-オキソ-1,4-ジオキサニル又は2-オキソ-4-(C_{1-4} -アルキル)-モルホリニル基を表す。）、

2-オキソモルホリノ基により3位で置換されたピロリジノ基（同時に、2-オキソモルホリノ基は1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。）、

2-オキソモルホリノ基により3又は4位で置換されたピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（同時に、2-オキソモルホリノ基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。）、

環状炭素原子において R_5 により置換された4-(C_{1-4} -アルキル)-ピペラジノ又は4-(C_{1-4} -アルキル)-ホモピペラジノ基（式中、 R_5 は先に定義されたものである。）、

4位において基 R_6 で置換されたピペラジノ又はホモピペラジノ基（式中、 R_6 は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で任意に置換された、2-オキソテトラヒドロフラン-3-イル、2-オキソテトラヒドロフラン-4-イル、2-オキソテトラヒドロピラン-3-イル、2-オキソテトラヒドロピラン-4-イル又は2-オキソテトラヒドロピラン-5-イル基である。）、

3位において、(R_4NR_6)、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 又は R_6SO_2 基により置換されたピロリジノ基（式中、 R_4 及び R_6 は先に定義されたものである。）、

3又は4位において、(R_4NR_6)、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 又は R_6SO_2 基により置換されたピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、 R_4 及び R_6 は先に定義されたものである。）、

R_5-C_{1-4} -アルキル、(R_4NR_6)- C_{1-4} -アルキル、 R_6O-C_{1-4} -アルキル、 R_6

$S-C_{1-4}$ -アルキル、 R_6SO-C_{1-4} -アルキル、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキル又は R_4NR_6-CO 基で置換されたピロリジノ、ピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、 R_4 から R_6 は先に定義されたものである。））、

3位において、 $R_5-CO-NR_4$ 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 $(R_4NR_6)-C_{1-4}$ -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_6O-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_6S-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_6SO-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキレン- $CONR_4$ 、2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン-Y又は C_{2-4} -アルキル-Y基で置換されたピロリジノ基（式中、 C_{2-4} -アルキル-Y基の C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、 (R_4NR_6) 、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 又は R_6SO_2 基により2位から置換され、及び2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基により置換することができ、ここで R_4 から R_6 は先に定義されたものであり、及び

Yは、酸素又はイオウ原子、イミノ、 $N-(C_{1-4}$ -アルキル)-イミノ、スルフィニル、又はスルホニル基である。））、

3又は4位において、 $R_5-CO-NR_4$ 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 $(R_4NR_6)-C_{1-4}$ -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_6O-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_6S-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_6SO-C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキレン- $CONR_4$ 、2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキレン- $CONR_4$ 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン-Y又は C_{2-4} -アルキル-Y基で、置換されたピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、

Yは、先に定義されたものであり、2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができ、並びに C_{2-4} -アルキル-Y基の C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、 (R_4NR_6) 、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 又は R_6SO_2 基により2位から置換され、ここで R_4 から R_6 は先に定義されたものである。））、

環状炭素原子において、 R_5-C_{1-4} -アルキル、 $(R_4NR_6)-C_{1-4}$ -アルキル、 R_6O-C_{1-4} -アルキル、 R_6S-C_{1-4} -アルキル、 R_6SO-C_{1-4} -アルキル、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキル又は R_4NR_6-CO 基で置換された、4- $(C_{1-4}$ -アルキル)-ピペラジノ又は4- $(C_{1-4}$ -アルキル)-ホモピペラジノ基（式中、 R_4 から R_6 は先に定義されたものである。））、

4位において、 R_5-C_{1-4} -アルキル、 R_5-CO 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 $(R_4NR_6)-C_{1-4}$ -アルキレン- CO 、 R_6O-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 R_6S-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 R_6SO-C_{1-4} -アルキレン- CO 又は $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキレン- CO 基で置換されたピペラジノ又はホモピペラジノ基（式中、 R_4 から R_6 は先に定義されたものである。））、

4位において、 C_{2-4} -アルキル基で置換されたピペラジノ又はホモピペラジノ基（式中、 C_{2-4} -アルキル基は、各場合において、 (R_4NR_6) 、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 又は R_6SO_2 基により2位から置換され、ここで R_4 から R_6 は先に定義されたものである。））、2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキル基により置換された、ピロリジノ、ピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基により置換することができる。））、

3位において C_{2-4} -アルキル-Y基で置換された、ピロリジノ基（式中、Yは、先に定義されたものであり、並びに C_{2-4} -アルキル-Y基の C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、任意に1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換された2-オキソ-モルホリノ基により、2位で置換されている。））、

3又は4位において、 C_{2-4} -アルキル-Y基で置換されたピペリジノ又はヘキサヒドロアゼピノ基（式中、

Yは、先に定義されたものであり、並びに C_{2-4} -アルキル-Y基の C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、任意に1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換された2-オキソ-モルホリノ基により、2位で置換されている。））、

環状炭素原子が、2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキル基により置換された、4-

(C_{1-4} -アルキル)-ピペラジノ又は4-(C_{1-4} -アルキル)-ホモピペラジノ基(式中、2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)、

4位において、2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキレン-CO基で置換された、ピペラジノ又はホモピペラジノ基(式中、2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)、

4位において、 C_{2-4} -アルキル基で置換されたピペラジノ又はホモピペラジノ基(式中、 C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、任意に1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換された2-オキソ-モルホリノ基により、2位で置換されている。)、

1位において、 R_6 基により、 R_5-C_{1-4} -アルキル、 R_5-CO 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン-CO、(R_4NR_6)- C_{1-4} -アルキレン-CO、 R_6O-C_{1-4} -アルキレン-CO、 R_6S-C_{1-4} -アルキレン-CO、 R_6SO-C_{1-4} -アルキレン-CO、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキレン-CO又は2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキレン-CO基により置換された、ピロリジニル又はピペリジニル基(式中、

R_4 から R_6 は先に定義されたものであり、並びに2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)、

1位において、 C_{2-4} -アルキル基で置換された、ピロリジニル又はピペリジニル基(式中、 C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、(R_4NR_6)、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 、 R_6SO_2 又は2-オキソ-モルホリノ基により2位から置換され、ここで

R_4 及び R_6 は先に定義されたものであり、並びに2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)、

環式窒素原子が、各場合において、 R_6 基により、 R_5-C_{1-4} -アルキル、 R_5-CO 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン-CO、(R_4NR_6)- C_{1-4} -アルキレン-CO、 R_6O-C_{1-4} -アルキレン-CO、 R_6S-C_{1-4} -アルキレン-CO、 R_6SO-C_{1-4} -アルキレン-CO、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキレン-CO又は2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキレン-CO基で置換された、ピロリジン-3-イル- NR_4 、ピペリジン-3-イル- NR_4 又はピペリジン-4-イル- NR_4 基(式中、

R_4 から R_6 は先に定義されたものであり、並びに2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)、

環式窒素原子が、各場合において、 C_{2-4} -アルキル基で置換された、ピロリジン-3-イル- NR_4 、ピペリジン-3-イル- NR_4 又はピペリジン-4-イル- NR_4 基(式中、 C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、(R_4NR_6)、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 、 R_6SO_2 又は2-オキソ-モルホリノ基により2位から置換され、ここで

R_4 及び R_6 は先に定義されたものであり、並びに2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)、

R_5-C_{1-4} -アルキレン- NR_4 基(式中、 R_4 及び R_6 は先に定義されたものである。)、又は

C_{2-4} -アルキル- NR_4 基(式中、 C_{2-4} -アルキル残基は、各場合において、(R_4NR_6)、 R_6O 、 R_6S 、 R_6SO 、 R_6SO_2 又は2-オキソ-モルホリノ基により2位から置換され、ここで

R_4 及び R_6 は先に定義されたものであり、並びに2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)、

R_7 基により又は R_7 基及び C_{1-4} -アルキル基により置換された、2-オキソ-モルホリン-4-イル基(式中、

R_7 は、 C_{3-4} -アルキル、ヒドロキシ- C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルコキシ- C_{1-4} -アルキル、ジ-(C_{1-4} -アルキル)-アミノ- C_{1-4} -アルキル、ピロリジノ- C_{1-4} -アルキル、ピペリジノ- C_{1-4} -アルキル、モルホリノ- C_{1-4} -アルキル、4-(C_{1-4} -アルキル)-ピペラジノ- C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルファニル- C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルフィニル- C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルキルスルホニル- C_{1-4} -アルキル、シアノ- C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルコキシカルボニル- C_{1-4}

ーアルキル、アミノカルボニルー C_{1-4} ーアルキル、 C_{1-4} ーアルキルーアミノカルボニルー C_{1-4} ーアルキル、ジー（ C_{1-4} ーアルキル）ーアミノカルボニルー C_{1-4} ーアルキル、ピロリジノカルボニルー C_{1-4} ーアルキル、ピペリジノカルボニルー C_{1-4} ーアルキル、モルホリノカルボニルー C_{1-4} ーアルキル又は4ー（ C_{1-4} ーアルキル）ーピペラジノカルボニルー C_{1-4} ーアルキル基である。）

2個の R_7 基により置換された、2ーオキソーモルホリンー4ーイル基（式中、 R_7 は、先に定義されたものであり、及び2個の R_7 基は同じ又は異なることができる。）

2ーオキソーモルホリンー4ーイル基（式中、メチレン基の2個の水素原子は、任意に1又は2個の C_{1-2} ーアルキル基で置換された、 $-(CH_2)_m$ 、 $-CH_2-Y-CH_2$ 、 $-CH_2-Y-CH_2-CH_2$ 、 $-CH_2CH_2-Y-CH_2CH_2$ 又は $-CH_2CH_2-Y-CH_2CH_2CH_2$ 橋で置き換えられ、ここで、

Y は、先に定義されたものであり、並びに m は、2、3、4、5又は6の数を表す。）

2ーオキソーモルホリンー4ーイル基（式中、5位の水素原子は、6位の水素原子と共に、 $-(CH_2)_n$ 、 $-CH_2-Y-CH_2$ 、 $-CH_2-Y-CH_2CH_2$ 又は $-CH_2-CH_2-Y-CH_2-CH_2$ 橋で置き換えられ、ここで、

Y は、先に定義されたものであり、並びに n は、2、3又は4の数字を示す。）を意味し

、もしくは、 C が D と共に基 R_e を表す場合は、更にこれは、1～4個の C_{1-2} ーアルキル基により置換することができる、2ーオキソーモルホリンー4ーイル基を表し、

C は、 $-O-C_{1-6}$ ーアルキレン基を意味し（式中、アルキレン残基は、基 D 、又は酸素原子に連結される一方、これは基 D の窒素原子には連結されない。）

並びに
 D は、2個の C_{1-4} ーアルキル基で置換されたアミノ基（式中、アルキル基は、同じ又は異なることができ、及び各アルキル残基は、2位から、 C_{1-4} ーアルコキシもしくはジー（ C_{1-4} ーアルキル）ーアミノ基により又は4ー～7ー員のアルキレンイミノ基により置換することができ、同時に、前記6ー～7ー員のアルキレンイミノ基において、メチレン基は、各場合において、4位において、酸素もしくはイオウ原子により又はスルフィニル、スルホニルもしくは $N-(C_{1-4}$ ーアルキル)ーイミノ基により置換することができる。）

1～4個のメチル基により任意に置換された4ー～7ー員のアルキレンイミノ基、

1又は2個のメチル基により任意に置換された6ー～7ー員のアルキレンイミノ基（式中、各場合において、4位のメチレン基は、酸素又はイオウ原子により、スルフィニル、スルホニルもしくは $N-(C_{1-4}$ ーアルキル)ーイミノ基により置き換えられる。）

1～3個のメチル基により任意に置換されたイミダゾリル基、

C_{5-7} ーシクロアルキル基（式中、メチレン基は、酸素もしくはイオウ原子により、スルフィニル、スルホニル又は $N-(C_{1-4}$ ーアルキル)ーイミノ基により置き換えられる。）

を意味し、もしくは、

C は D と共に、水素原子、

2位から、ヒドロキシ又は C_{1-4} ーアルコキシ基により任意に置換された、 C_{1-6} ーアルコキシ基、

C_{3-7} ーシクロアルコキシ又は C_{3-7} ーシクロアルキルー C_{1-4} ーアルコキシ基、

テトラヒドロフランー3ーイルオキシ、テトラヒドロピランー3ーイルオキシ、テトラヒドロピランー4ーイルオキシ、テトラヒドロフラニルメトキシ又はテトラヒドロピラニルメトキシ基を意味するか、

又は、基 R_e であり（式中、

R_e は、2位から、 C_{4-7} ーシクロアルコキシ又は C_{3-7} ーシクロアルキルー C_{1-3} ーアルコキシ基で置換された、 C_{2-6} ーアルコキシ基、

C_{4-7} ーシクロアルコキシ又は C_{3-7} ーシクロアルキルー C_{1-6} ーアルコキシ基（式中、シクロアルキル残基は、各場合において、 C_{1-4} ーアルキル、 C_{1-4} ーアルコキシ、ジー（ C_{1-4} ーアルキル）ーアミノ、ピロリジノ、ピペリジノ、モルホリノ、ピペラジノ、 $N-(C_{1-2}$ ーアルキル)ーピペラジノ、 C_{1-4} ーアルコキシー C_{1-2} ーアルキル、ジー（ C_{1-4} ー

アルキル)ーアミノー C_{1-2} ーアルキル、ピロリジノー C_{1-2} ーアルキル、ピペリジノー C_{1-2} ーアルキル、モルホリノー C_{1-2} ーアルキル、ピペラジノー C_{1-2} ーアルキル又は N ー(C_{1-2} ーアルキル)ーピペラジノー C_{1-2} ーアルキル基により置換され、ここで前記シクロアルキル残基は、更にメチル又はエチル基により置換される。)であり、

一方、特に記さない限りは、前述の基の定義において言及したアリール残基は、 R' によりー又は二置換されたフェニル基を意味するが、これらの置換基は同じ又は異なることができ、かつ

R' は、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素原子、 C_{1-2} ーアルキル、トリフルオロメチル又は C_{1-2} ーアルコキシ基を意味するか、もしくは

2個の基 R' は、これらが隣接炭素原子に結合しない場合は、一緒に、 C_{3-4} ーアルキレン、メチレンジオキシ又は1, 3-ブタジエン-1, 4-イレン基を意味する。)、それらの、互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項2】 請求項1記載の一般式Iの二環系ヘテロ環：

(式中、

X は、窒素原子を意味し、

R_a は、水素原子を意味し、

R_b は、1-フェニルエチル、3-メチルフェニル、3-クロロフェニル、3-ブロモフェニル又は3-クロロ-4-フルオロフェニル基を意味し、

R_c は、 $-A-B$ 基を意味し(式中、

A は、 $-OCH_2CH_2$ 、 $-OCH_2CH_2CH_2$ 又は $-OCH_2CH_2CH_2CH_2$ 基を意味し(式中、アルキレン残基は、各場合において、基 B に連結される。)、及び

B は、ピペリジノ基(式中、4位の2個の水素原子は、 $-CH_2-O-CO-CH_2$ 、 $-CH_2CH_2-O-CO$ 、 $-CH_2CH_2-O-CO-CH_2$ 、 $-O-CO-CH_2-NCH_3-CH_2$ 又は $-O-CO-CH_2-O-CH_2$ 橋により置き換えられる。)、

ピペラジノ基(式中、3位の水素原子は、4位の水素原子と共に、 $-CO-O-CH_2-CH_2$ 又は $-CH_2-O-CO-CH_2$ 橋で置き換えられ、ここで、各場合において、前述の橋の左端は、ピペラジノ環の3位に結合している。)、

4位において、2-オキソ-モルホリノ又は2-オキソ-モルホリノメチル基で置換された、ピペリジノ基(式中、2-オキソ-モルホリノ残基は、各場合において、1又は2個のメチル基で置換することができる。)、

4位において、2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル又は2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル基で置換された、ピペラジノ基、

4位において、 R_6S 基で置換された、ピペリジノ基(式中、 R_6 は、2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル又は2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル基を意味する。)、

4位において、2-オキソ-テトラヒドロフラニルメチル又は2-オキソ-テトラヒドロフラニルカルボニル基で置換された、ピペラジノ基、

4位において、[2-(2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イルスルフェニル)エチル]基で置換された、ピペラジノ基、

1位において、2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル又は2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル基で置換された、ピペリジノ-4-イル基、

メトキシメチル又はメトキシエチル基で置換された、2-オキソ-モルホリン-4-イル基、

メチレン基の2個の水素原子が、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$ 、 $-CH_2-O-CH_2CH_2$ 又は $-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2$ 橋で置き換えられた、2-オキソ-モルホリン-4-イル基を意味し、

並びに、 R_d は、メトキシ、シクロプロピルメトキシ、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、テトラヒドロピラン-3-イルオキシ、テトラヒドロピラン-4-イルオキシ、テトラヒドロフラニルメトキシ又はテトラヒドロピラニルメトキシ基である。)、

それらの、互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項 3】 請求項 1 記載の一般式 I の二環系ヘテロ環：

(式中、X は、窒素原子を意味し、

R_a は、水素原子を意味し、

R_b は、1-フェニルエチル、3-メチルフェニル、3-クロロフェニル、3-ブromoフェニル又は3-クロロ-4-フルオロフェニル基を意味し、

R_c は、メトキシ、シクロペンチルオキシ、シクロプロピルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ、テトラヒドロピラン-3-イルオキシ、テトラヒドロピラン-4-イルオキシ、テトラヒドロフランニルメトキシ又はテトラヒドロピランニルメトキシ基を意味し、及び

R_d は、-A-B 基を意味し (式中、

A は、 $-OCH_2CH_2$ 、 $-OCH_2CH_2CH_2$ 又は $-OCH_2CH_2CH_2CH_2$ 基を意味し (式中、アルキレン残基は、各場合において、基 B と連結されている。)、並びに

B は、ピペリジノ基 (式中、4 位の 2 個の水素原子は、 $-CH_2-O-CO-CH_2$ 、 $-CH_2CH_2-O-CO$ 、 $-CH_2CH_2-O-CO-CH_2$ 、 $-O-CO-CH_2-NCH_3-CH_2$ 又は $-O-CO-CH_2-O-CH_2$ 橋により置換されている。)、

ピペラジノ基 (式中、3 位の水素原子は、4 位の水素原子と共に、 $-CO-O-CH_2-CH_2$ 又は $-CH_2-O-CO-CH_2$ 橋で置き換えられ、ここで、各場合において、前述の橋の左端は、ピペラジノ環の 3 位に結合している。)、

4 位において、2-オキソ-モルホリノ又は 2-オキソ-モルホリノメチル基で置換された、ピペリジノ基 (式中、2-オキソ-モルホリノ残基は、各場合において、1 又は 2 個のメチル基で置換することができる。)、

4 位において、2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル又は 2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル基で置換された、ピペラジノ基、

4 位において、 R_6S 基で置換された、ピペリジノ基 (式中、 R_6 は、2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル又は 2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル基を意味する。)、

4 位において、2-オキソ-テトラヒドロフランニルメチル又は 2-オキソ-テトラヒドロフランニルカルボニル基で置換された、ピペラジノ基、

4 位において、[2-(2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イルスルフェニル)エチル] 基で置換された、ピペラジノ基、

1 位において、2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル又は 2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル基で置換された、ピペリジン-4-イル基、

メトキシメチル又はメトキシエチル基で置換された、2-オキソ-モルホリン-4-イル基、

メチレン基の 2 個の水素原子が、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$ 、 $-CH_2-O-CH_2CH_2$ 又は $-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2$ 橋で置き換えられた、2-オキソ-モルホリン-4-イル基を意味する。)、

それらの互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項 4】 請求項 1 記載の一般式 I の二環系ヘテロ環：

(式中、X は、窒素原子を意味し、

R_a は、水素原子を意味し、

R_b は、3-クロロ-4-フルオロフェニル基を意味し、

R_c は、シクロペンチルオキシ、シクロプロピルメトキシ、シクロペンチルメトキシ、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ又はテトラヒドロフラン-2-イル-メトキシ基を意味し、並びに

R_d は、-A-B 基を意味する (式中、

A は、アルキレン残基が基 B に連結された、 $-OCH_2CH_2$ 基を意味し、及び

B は、ピペラジノ基 (式中、3 位の水素原子は、4 位の水素原子と共に、 $-CH_2-O-CO-CH_2$ 橋で置き換えられ、同時に、前述の橋の左端は、ピペラジノ環の 3 位に結合している。)、

4 位において、2-オキソ-テトラヒドロフラン-3-イル、2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル、2-オキソ-テトラヒドロフラン-5-イル又は2-オキソ-テトラヒドロフラン-6-イルで置換された、ピペラジノ基を意味する。)、それらの互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項5】 請求項1記載の一般式Iの下記化合物：

- (1) 4-[(3-クロロ-4-フルオロフェニル)アミノ]-6-シクロペンチルメトキシ-7-{2-[4-(2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル)-ピペラジン-1-イル]-エトキシ}-キナゾリン、
 (2) 4-[(3-クロロ-4-フルオロフェニル)アミノ]-6-シクロペンチルオキシ-7-{2-[4-(2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル)-ピペラジン-1-イル]-エトキシ}-キナゾリン、
 (3) 4-[(3-クロロ-4-フルオロフェニル)アミノ]-6-シクロプロピルメトキシ-7-{2-[4-(2-オキソ-テトラヒドロフラン-4-イル)-ピペラジン-1-イル]-エトキシ}-キナゾリン、及び
 (4) 4-[(3-クロロ-4-フルオロフェニル)アミノ]-6-シクロプロピルメトキシ-7-(2-{4-[(R)-(2-オキソ-テトラヒドロフラン-5-イル)メチル]-ピペラジン-1-イル}-エトキシ)-キナゾリン、
 それらの互変異性体、立体異性体又は塩。

【請求項6】 請求項1～5の少なくとも1項記載の化合物の、無機もしくは有機の酸又は塩基との、生理的に許容できる塩。

【請求項7】 請求項1～5の少なくとも1項記載の化合物、又は請求項6記載の生理的に許容できる塩を、任意に1個又は複数の不活性担体及び／又は希釈剤と共に含有する、医薬組成物。

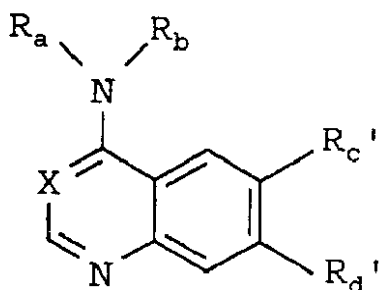
【請求項8】 良性又は悪性腫瘍の治療、気道及び肺の疾患の予防及び治療、胃腸管、胆管及び胆嚢に加え腎及び皮膚のポリープ、疾患の治療に適している、医薬組成物を調製するための、請求項1～6の少なくとも1記載の化合物の使用。

【請求項9】 請求項1～6の少なくとも1記載の化合物が、非化学的方法により1個又は複数の不活性担体及び／又は希釈剤に混入されていることを特徴とする、請求項7記載の医薬組成物の調製法。

【請求項10】 下記を特徴とする、請求項1～6の少なくとも1記載の一般式Iの化合物の調製法：

a) 任意に反応混合物中で形成された、下記一般式の化合物：

【化2】



, (II)

(式中、 R_a 、 R_b 及びXは、請求項1～5において定義したものであり、基 R_c' 又は R_d' の一方は、請求項1～5において R_c 又は R_d について言及した-C-D基を意味し、及び他方の基 R_c' 又は R_d' は、-A'-Z₁基を意味し(式中、A'は、C₁₋₆-アルキレン又は-O-C₁₋₆-アルキレン基を意味し、及び

Z_1 は、交換可能な基を意味している。)) を、
下記一般式の化合物と反応すること、

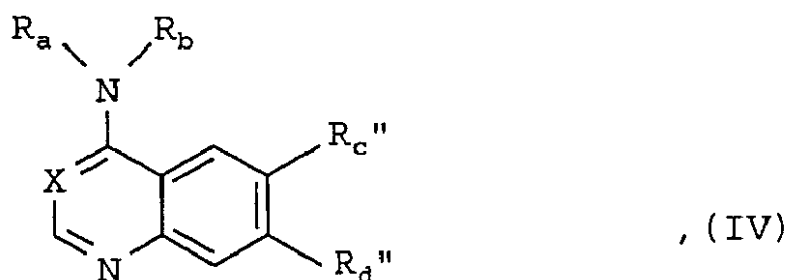
$$H-G \quad (III)$$

(式中、Gは、請求項1～5においてBについて言及した基のひとつを表し、これは窒素原子を介して基Aへ連結している。) 、又は

b) 一般式Iの化合物(式中、 R_c 又は R_d 基のひとつは、 $-A-B'$ 基を表し(式中、Aは、請求項1～5において定義されており、及び B' は、 R_6 により又は R_5-C_{1-4} -アルキル基により置換されたイミノ又は HNR_4 基を含む、請求項1～5のBについて言及された基のひとつを表しており、ここで $R_4 \sim R_6$ は請求項1～5に定義されたものである。)) を調製するために、

下記一般式の化合物：

【化3】



(式中、 R_a 、 R_b 及びXは、請求項1～5において定義したものであり、基 R_c'' 又は R_d'' の一方は、請求項1～5において R_c 又は R_d について言及した $-C-D$ 基を意味し、及び

他方の基 R_c'' 又は R_d'' は、 $-A-B''$ 基を意味し(式中、

A、C及びDは、請求項1～5において定義したものであり、並びに

B'' は、アルキル化により基 B' へ転換することができる基を表し、ここで B' は、 R_6 により又は R_5-C_{1-4} -アルキル基により置換されたイミノ又は HNR_4 基を含む、請求項1～5においてBについて言及した基のひとつを表し、ここで $R_4 \sim R_6$ は請求項1～5に定義されたものである。)) を、

下記式の化合物と反応すること：

$Z_2-U \quad (V)$

(式中、Uは、基 R_6 又は R_5-C_{1-4} -アルキル基を意味し(式中、 R_5 及び R_6 は、請求項1～5において定義したものであり、及び

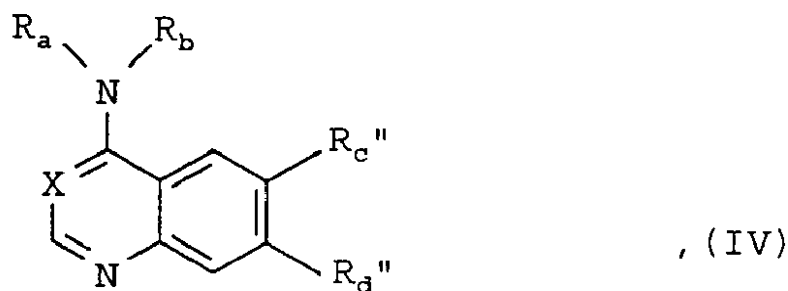
Z_2 は、交換可能な基を意味するか、もしくは

Z_2 は、隣接水素原子と共に、カルボニル基に連結された他の炭素-炭素結合を意味する。)) 、又は

c) 一般式Iの化合物(式中、基 R_c 又は R_d のひとつは、 $-A-B'$ 基を表し(式中、Aは、請求項1～5において定義されており、及び B' は、 R_5CO 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 $(R_4NR_6)-C_{1-4}$ -アルキレン- CO 、 R_6O-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 R_6S-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 R_6SO-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキレン- CO 又は2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキレン- CO 基により置換されたイミノ又は HNR_4 基を含む、請求項1～5のBにおいて言及された基のひとつを表しており、ここで $R_4 \sim R_6$ は請求項1～5に定義されたものであり、及び2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。) を調製するために、

下記一般式の化合物：

【化4】



(式中、 R_a 、 R_b 及び X は、請求項1～5において定義したものであり、基 R_c'' 又は R_d'' の一方は、請求項1～5において R_c 又は R_d について言及した $-C-D$ 基を意味し、及び

他方の基 R_c'' 又は R_d'' は、 $-A-B''$ 基を意味し(式中、

A 、 C 及び D は、請求項1～5において定義したものであり、並びに

B'' は、アシル化により基 B' へ転換することができる基を表し、ここで B' は、 R_5CO 、 R_5-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 $(R_4NR_6)-C_{1-4}$ -アルキレン- CO 、 R_6O-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 R_6S-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 R_6SO-C_{1-4} -アルキレン- CO 、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキレン- CO 又は2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキレン- CO 基により置換されたイミノ又は HNR_4 基を含む、請求項1～5の B について言及された基のひとつを表しており、ここで $R_4 \sim R_6$ は請求項1～5に定義されたものであり、及び2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)を、

下記式の化合物と反応すること：



(式中、 W は、基 R_5 又は R_5-C_{1-4} -アルキル、 $(R_4NR_6)-C_{1-4}$ -アルキル、 R_6O-C_{1-4} -アルキル、 R_6S-C_{1-4} -アルキル、 R_6SO-C_{1-4} -アルキル、 $R_6SO_2-C_{1-4}$ -アルキル又は2-オキソ-モルホリノ- C_{1-4} -アルキル基を表し、ここで $R_4 \sim R_6$ は請求項1～5に定義されたものであり、及び2-オキソ-モルホリノ残基は、1又は2個の C_{1-2} -アルキル基で置換することができる。)並びに、

必要である場合は、前記反応時に使用される保護基が再度切断されること、及び／又は望ましい場合は、こうして得られる一般式Iの化合物が、その立体異性体へ分割されること、及び／又は

こうして得られる一般式Iの化合物は、それらの塩へと転換されること。