

【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18年6月22日(2006.6.22)

【公表番号】特表2002-516327(P2002-516327A)

【公表日】平成14年6月4日(2002.6.4)

【出願番号】特願2000-550849(P2000-550849)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 487/04 1 4 8

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 471/04 1 1 7 N

【手続補正書】

【提出日】平成18年4月20日(2006.4.20)

【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

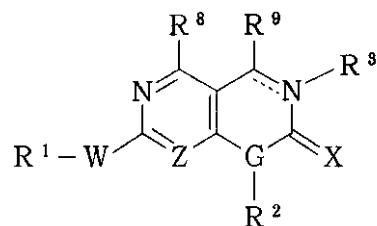
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式I

【化1】



I

の化合物およびその医薬的に許容し得る塩。

上記式において、

点線は、任意の二重結合を示し；

Zは、NまたはCHであり；

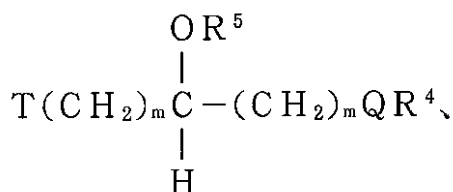
Gは、NまたはCHであり；

Wは、NH、S、SOまたはSO₂であり；

Xは、O、SまたはNR¹⁰であり；

R¹、R²およびR¹⁰は、独立して、H、(CH₂)_nAr、COR⁴、(CH₂)_nヘテロアリアル、(CH₂)_nヘテロシクリル、C₁~C₁₀アルキル、C₃~C₁₀シクロアルキル、C₂~C₁₀アルケニルおよびC₂~C₁₀アルキニル[nは、0、1、2または3であり、(CH₂)_nAr、(CH₂)_nヘテロアリアル、アルキル、シクロアルキル、アルケニルおよびアルキニル基は、場合によっては、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、アルキル、フェニル、置換されたフェニル、(CH₂)_nヘテロアリアル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェノキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、アルデヒド、ニトリル、ニトロ、ヘテロアリアルオキシ、T(CH₂)_mQR⁴、

【化2】

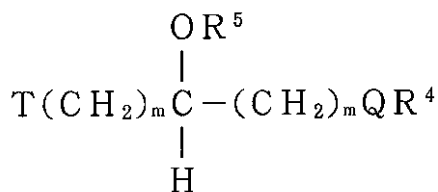


C(O)T(CH₂)_mQR⁴、NHC(O)T(CH₂)_mQR⁴、T(CH₂)_mC(O)NR⁴NR⁵またはT(CH₂)_mCO₂R⁴(それぞれのmは、独立して1~6であり、TはO、S、NR⁴、N(O)R⁴、NR⁴R⁶YまたはCR⁴R⁵であり、そしてQはO、S、NR⁵、N(O)R⁵またはNR⁵R⁶Yである)から選択された5個までの基によって置換されていてもよい]からなる群から選択されたものであり；

点線が存在する場合は、R³は存在せず；

そうでなければ、R³は、R²(R²は上述した通りである)ならびにOH、NR⁴R⁵、COOR⁴、OR⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、T(CH₂)_mQR⁴、

【化3】



(式中、TおよびQは、上述した通りである)の意義を有し；

R⁴およびR⁵は、それぞれ独立して、水素、C₁~C₆アルキル、置換されたアルキル、C₂~C₆アルケニル、C₂~C₆アルキニル、N(C₁~C₆アルキル)またはN(C₁~C₆アルキル)₂、(CH₂)_nAr、C₃~C₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびヘテロアリアルからなる群から選択されたものであるかまたはR⁴およびR⁵は、これらが結合している窒素と一緒に場合によっては3~7個の炭素原子を有する環(この環は、場合によっては窒素、置換された窒素、酸素および硫黄からなる群からの1、2または3個のヘテロ原子を含有していてもよい)を形成し；

R⁴およびR⁵がこれらが結合している窒素原子と一緒に場合によっては、OH、OR⁴、NR⁴R⁵、(CH₂)_mOR⁴、(CH₂)_mNR⁴R⁵、T-(CH₂)_mQR⁴、CO-T-(CH₂)_mQR⁴、NH(CO)T(CH₂)_mQR⁴、T-(CH₂)_mCO₂R⁴またはT(CH₂)_mCONR⁴R⁵から選択された1~3個の基によって置換されていてもよく；

R⁶は、アルキルであり；

R⁸およびR⁹は、独立して、H、C₁~C₃アルキル、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、ヒドロキシ、アルコキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、CHO、CNまたはNO₂

であり；

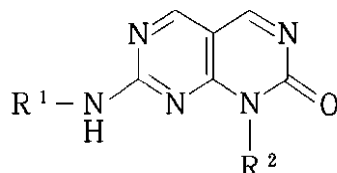
点線が存在しない場合は、 R^9 は、さらにカルボニル、チオカルボニル、イミンおよび置換されたイミン、オキシムおよびオキシムエーテルであり、そして

Y はハロゲン対イオンである。

【請求項2】 Z および G が両方 N であり、 W が NH であり、そして R^8 および R^9 が両方水素である請求項1記載の化合物。

【請求項3】 式

【化4】



を有する請求項2記載の化合物。

【請求項4】 R^1 がフェニルまたは置換されたフェニル、ピリジルまたは置換されたピリジルである請求項3記載の化合物。

【請求項5】 R^2 がアルキル、置換されたアルキル、または置換されないかまたは置換されたシクロアルキルである請求項4記載の化合物。

【請求項6】 1 - メチル - 7 - [4 - (ピラゾール - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - メチル - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - メチル - 7 - [4 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - メチル - 7 - { 4 - [4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - イソプロピル - 7 - [4 - (ピラゾール - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - イソプロピル - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - イソプロピル - 7 - [4 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - イソプロピル - 7 - { 4 - [4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - [4 - (ピラゾール - 1 - イル) フェニルアミノ] - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ)；

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ)；

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - [4 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ)；

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - { 4 - [4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ)；

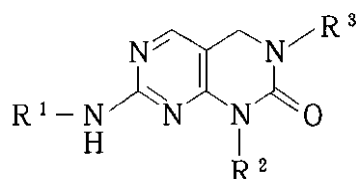
7 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 1 - シクロペンチル - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

7 - { 4 - [4 - (2 - アミノ - 4 - メチル - ペンタノイル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニルアミノ } - 1 - シクロペンチル - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

- 1 - メチル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - イソプロピル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - シクロペンチル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - ビシクロ [2 . 2 . 1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ) ;
- 1 - シクロペンチル - 7 - (4 - メタンスルホニル - フェニルアミノ) - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - シクロペンチル - 7 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニルアミノ) - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 7 - [4 - (3 - アミノ - ピロリジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 1 - シクロペンチル - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - シクロペンチル - 7 - (4 - ピペラジン - 1 - イル - フェニルアミノ) - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - シクロペンチル - 7 - [4 - (5 - メチル - ヘキサヒドロ - ピロロ [3 , 4 - c] ピロール - 2 - イル) - フェニルアミノ] - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 7 - [4 - (4 - アセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 1 - シクロヘプチル - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ; および
- 1 - シクロペンチル - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン
- から選択された化合物。

【請求項 7】 式

【化 5】



を有する請求項 2 記載の化合物。

【請求項 8】 R¹ がアルキル、ピリジルまたはフェニル (それぞれは、場合によってはヒドロキシ、アルコキシ、NR⁴R⁵または T(CH₂)_mQR⁴によって置換されていてもよい) である請求項 7 記載の化合物。

- 【請求項 9】 1 - メチル - 7 - [4 - (ピラゾール - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - メチル - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - メチル - 7 - [4 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - メチル - 7 - { 4 - [4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - イソプロピル - 7 - [4 - (ピラゾール - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;
- 1 - イソプロピル - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - イソプロピル - 7 - [4 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - イソプロピル - 7 - { 4 - [4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - [4 - (ピラゾール - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ) ;

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ) ;

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - [4 - (4 - ヒドロキシピペリジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ) ;

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - { 4 - [4 - (ジメチルアミノ) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ) ;

7 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 1 - シクロペンチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - { 4 - [4 - (2 - アミノ - 4 - メチル - ペンタノイル) - ピペラジン - 1 - イル] - フェニルアミノ } - 1 - シクロペンチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - メチル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - イソプロピル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - シクロペンチル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - ビシクロ [2.2.1] ヘプタ - 2 - イル - 7 - { 4 - [4 - (3 - モルホリン - 4 - イルプロピル) ピペリジン - 1 - イル] フェニルアミノ } - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン (エキソ) ;

1 - シクロペンチル - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - シクロペンチル - 7 - (4 - メタンスルホニル - フェニルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - シクロペンチル - 7 - (4 - フルオロ - 3 - メチル - フェニルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [4 - (3 - アミノ - ピロリジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 1 - シクロペンチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [4 - (4 - アセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 1 - シクロペンチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - シクロペンチル - 7 - (4 - ピペラジン - 1 - イル - フェニルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - シクロペンチル - 7 - [4 - (5 - メチル - ヘキサヒドロ - ピロロ [3, 4 - c] ピロール - 2 - イル) - フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3 - (2,6 - ジクロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3 - (2,6 - ジメチル - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3 - (2 - メチル - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3 - (2,6 - ジクロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - シクロペンチル - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

3 - (2 - クロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (4 - ジエチルアミノ - ブチルアミノ) - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

3 - (2 - クロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

3 - (2 - クロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

3 - (3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3 - (3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ;

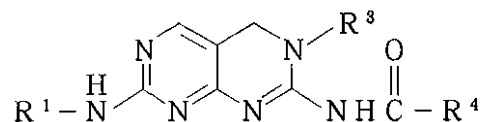
3 - (2,6 - ジクロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン ; および

3 - (2,6 - ジクロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 (1H) - オン

から選択された化合物。

【請求項 10】 式

【化 6】



を有する請求項 2 記載の化合物。

【請求項 11】 1 - [7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3 - (3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 3 - エチル - 尿素 ;

1 - {3 - (2 - クロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 - イル} - 3 - エチル - 尿素 ;

1 - 第 3 ブチル - 3 - [7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3 - (3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 3,4 - ジヒドロ - ピリミド [4,5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 尿素 ;

1 - 第 3 ブチル - 3 - {3 - (2 - クロロ - 3,5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3,4 - ジヒドロ - ピリミ

ド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - 尿素 ;

1 - 第 3 ブチル - 3 - [3 - (3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 尿素 ;

1 - [3 - (3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 3 - エチル - 尿素 ;

1 - 第 3 ブチル - 3 - [3 - (2 - クロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 尿素 ;

1 - [3 - (2 - クロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 3 - エチル - 尿素 ;

1 - [3 - (2 - クロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (4 - ジエチルアミノ - ブチルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 3 - エチル - 尿素 ;

3 - メチル - N - { 7 - [4 - (5 - メチル - ヘキサヒドロ - ピロロ [3, 4 - c] ピロール - 2 - イル) - フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - ブチルアミド ;

1 - { 7 - [4 - (4 - アセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - 3 - イソプロピル 尿素 ;

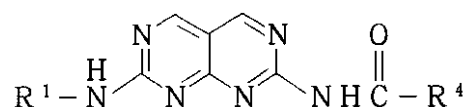
および

1 - 第 3 ブチル - 3 - [3 - (2 - クロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (4 - ジエチルアミノ - ブチルアミノ) - 3, 4 - ジヒドロ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 尿素

から選択された化合物。

【請求項 1 2】 式

【化 7】



を有する請求項 2 記載の化合物。

【請求項 1 3】 1 - [7 - (4 - フルオロ - フェニルアミノ) - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 3 - メチル - 尿素 ;

1 - イソプロピル - 3 - (7 - フェニルアミノ - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル) - 尿素 ;

1 - { 7 - [4 - (3 - アミノメチル - ピロリジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - 3 - イソプロピル - 尿素 ;

1 - イソプロピル - 3 - [7 - (4 - ピペラジン - 1 - イル - フェニルアミノ) - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - 尿素 ;

1 - { 7 - [4 - (4 - アセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - 3 - イソプロピル - 尿素 ;

N - { 7 - [4 - (3 - アミノ - ピロリジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - 3 - メチル - ブチルアミド ;

N - [7 - (4 - ピペラジン - 1 - イル - フェニルアミノ) - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - イソブチルアミド ;

N - { 7 - [4 - (4 - アセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - 3 - メチル - ブチルアミド ;

3 - メチル - N - [7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - ピリミド [4, 5 - d] ピリミジン - 2 - イル] - ブチルアミド ;

1 - イソプロピル - 3 - [7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - ピリミド [4, 5 - d]

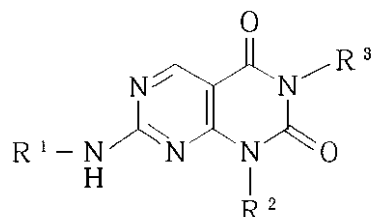
]ピリミジン - 2 - イル] - 尿素 ; および

N - { 7 - [4 - (3 - アミノメチル - ピロリジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] -
ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 - イル } - 3 - メチル - ブチルアミド
から選択された化合物。

【請求項 14】 W が S、S O または S O₂ である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 15】 式

【化 8】



を有する請求項 1 記載の化合物。

【請求項 16】 1 - イソプロピル - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル)
フェニルアミノ] - 1 H - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジオン ;

7 - [4 - (2 - ジエチルアミノエトキシ) フェニルアミノ] - 1 - イソプロピル - 1
H - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジオン ;

7 - (4 - ジエチルアミノ - ブチルアミノ) - 3 - (3 , 5 - ジメトキシ - フェニル)
- 1 - エチル - 1 H - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジオン ;

7 - [4 - (2 - ジエチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 3 - (3 , 5 - ジ
メトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 1 H - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 , 4 -
ジオン ; および

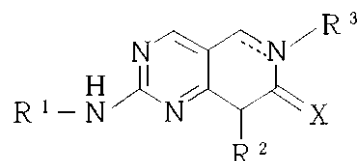
7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 3 - (3 , 5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エ
チル - 1 H - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 , 4 - ジオン

から選択された化合物。

【請求項 17】 Z が N であり、G が C H であり、W が N H であり、そして R⁸ およ
び R⁹ が両方水素である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 18】 式

【化 9】



を有する請求項 17 記載の化合物。

【請求項 19】 2 - [4 - (3 - アミノ - ピロリジン - 1 - イル) - フェニルアミ
ノ] - 8 - イソプロピル - 8 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン ;

8 - シクロペンチル - 2 - [4 - (ヘキサヒドロ - ピロロ [3 , 4 - c] ピロール - 2
- イル) - フェニルアミノ] - 8 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン ;

2 - [4 - (4 - アセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 8 - シクロ
ペンチル - 8 H - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - オン ;

N - { 2 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ]
- 8 - シクロペンチル - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン - 7 - イル } - 2 , 2 - ジメチル
- プロピオンアミド ; および

N - (2 - { 4 - [4 - (2 - アミノ - 4 - メチル - ペンタノイル) - ピペラジン - 1
- イル] - フェニルアミノ } - 8 - シクロペンチル - ピリド [4 , 3 - d] ピリミジン -
7 - イル) - 2 , 2 - ジメチル - プロピオンアミド

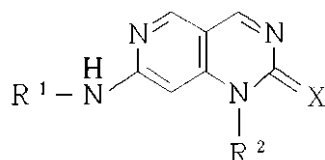
から選択された化合物。

【請求項 20】 Z が C H であり、G が N であり、W が N H であり、そして R⁸ およ

び R⁹ が両方水素である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 1】 式

【化 1 0】



を有する請求項 2 0 記載の化合物。

【請求項 2 2】 1 - (2 - ベンジルオキシエチル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (チオフェン - 2 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (チオフェン - 2 - イルメチル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (テトラヒドロフラン - 2 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (ヘキサ - 2, 4 - ジエン - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (プロパ - 2 - イン - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - [3 - (ジメチルアミノ) プロパ - 1 - イル] - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (3 - ヒドロキシプロパ - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (ピリジン - 4 - イルメチル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (3, 5 - ジメチルヘプタ - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

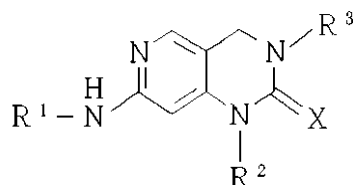
1 - シクロペンチル - 7 - (4 - ピペラジン - 1 - イルフェニルアミノ) ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ; および

7 - [4 - (3 - アミノピロリジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 1 - シクロペンチルピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン

から選択された化合物。

【請求項 2 3】 式

【化 1 1】



を有する請求項 2 0 記載の化合物。

【請求項 2 4】 1 - (2 - ベンジルオキシエチル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (チオフェン - 2 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

1 - (チオフェン - 2 - イルメチル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) -

オン；

1 - (テトラヒドロフラン - 2 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - (ヘキサ - 2, 4 - ジエン - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - (プロパ - 2 - イン - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - [3 - (ジメチルアミノ) プロパ - 1 - イル] - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - (3 - ヒドロキシプロパ - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - (ピリジン - 4 - イルメチル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

1 - (3, 5 - ジメチルヘプタ - 1 - イル) - 7 - [4 - (4 - メチルピペラジン - 1 - イル) フェニルアミノ] - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

3 - (3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

3 - (2 - クロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

3 - (2 - メチル - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

3 - (2, 6 - ジメチル - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 7 - (ピリジン - 4 - イルアミノ) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

7 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 3 - (3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

7 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 3 - (2 - クロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

7 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 3 - (2, 6 - ジクロロ - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；

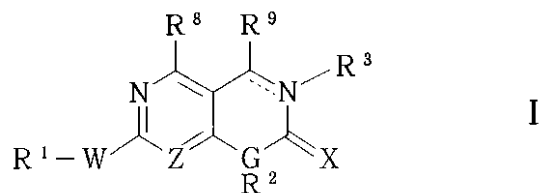
7 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 3 - (2 - メチル - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ - ピリド [4, 3 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン；および

7 - [4 - (4 - アミノアセチル - ピペラジン - 1 - イル) - フェニルアミノ] - 3 - (2, 6 - ジメチル - 3, 5 - ジメトキシ - フェニル) - 1 - エチル - 3, 4 - ジヒドロ -

ピリド[4,3-d]ピリミジン-2(1H)-オンから選択された化合物。

【請求項25】 式I

【化12】



{ 式中、

点線は、任意の二重結合を示し；

Zは、NまたはCHであり；

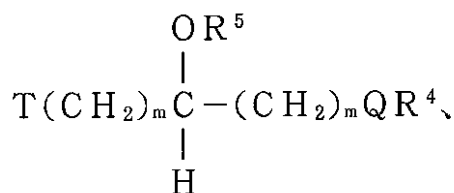
Gは、NまたはCHであり；

Wは、NH、S、SOまたはSO₂であり；

Xは、O、SまたはNR¹⁰であり；

R¹、R²およびR¹⁰は、独立して、H、(CH₂)_nAr、COR⁴、(CH₂)_nヘテロアリアル、(CH₂)_nヘテロシクリル、C₁~C₁₀アルキル、C₃~C₁₀シクロアルキル、C₂~C₁₀アルケニルおよびC₂~C₁₀アルキニル[nは、0、1、2または3であり、(CH₂)_nAr、(CH₂)_nヘテロアリアル、アルキル、シクロアルキル、アルケニルおよびアルキニル基は、場合によっては、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、アルキル、フェニル、置換されたフェニル、(CH₂)_nヘテロアリアル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェノキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、アルデヒド、ニトリル、ニトロ、ヘテロアリアルオキシ、T(CH₂)_mQR⁴、

【化13】

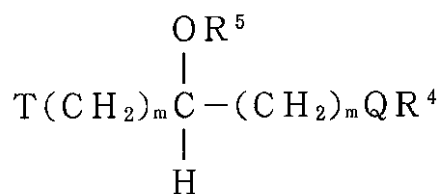


C(O)T(CH₂)_mQR⁴、NHC(O)T(CH₂)_mQR⁴、T(CH₂)_mC(O)NR⁴NR⁵またはT(CH₂)_mCO₂R⁴(それぞれのmは、独立して1~6であり、TはO、S、NR⁴、N(O)R⁴、NR⁴R⁶YまたはCR⁴R⁵であり、そしてQはO、S、NR⁵、N(O)R⁵またはNR⁵R⁶Yである)から選択された5個までの基によって置換されていてもよい]からなる群から選択されたものであり；

点線が存在する場合は、R³は存在せず；

そうでなければ、R³は、R²(R²は上述した通りである)ならびにOH、NR⁴R⁵、COOR⁴、OR⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、T(CH₂)_mQR⁴、

【化14】



(式中、TおよびQは、上述した通りである)の意義を有し；

R⁴およびR⁵は、それぞれ独立して、水素、C₁~C₆アルキル、置換されたアルキル、

$C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)または $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)₂、 $(CH_2)_n Ar$ 、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびヘテロアリアルからなる群から選択されたものであるかまたは R^4 および R^5 は、これらが結合している窒素と一緒に場合によっては3～7個の炭素原子を有する環(この環は、場合によっては窒素、置換された窒素、酸素および硫黄からなる群からの1、2または3個のヘテロ原子を含有していてもよい)を形成し；

R^4 および R^5 がこれらが結合している窒素原子と一緒に場合によっては環を形成する場合は、この環は場合によっては、 OH 、 OR^4 、 NR^4R^5 、 $(CH_2)_m OR^4$ 、 $(CH_2)_m NR^4R^5$ 、 $T-(CH_2)_m QR^4$ 、 $CO-T-(CH_2)_m QR^4$ 、 $NH(CO)T(CH_2)_m QR^4$ 、 $T-(CH_2)_m CO_2R^4$ または $T(CH_2)_m CONR^4R^5$ から選択された1～3個の基によって置換されていてもよく；

R^6 は、アルキルであり；

R^8 および R^9 は、独立して、 H 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 NR^4R^5 、 $N(O)R^4R^5$ 、 $NR^4R^5R^6Y$ 、ヒドロキシ、アルコキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、 COR^4 、 CO_2R^4 、 $CONR^4R^5$ 、 $SO_2NR^4R^5$ 、 SO_3R^4 、 PO_3R^4 、 CHO 、 CN または NO_2 であり；

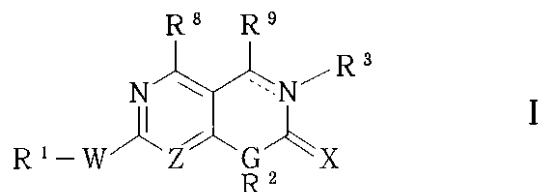
点線が存在しない場合は、 R^9 は、さらにカルボニル、チオカルボニル、イミンおよび置換されたイミン、オキシムおよびオキシムエーテルであり、そして

Y はハロゲン対イオンである}

の化合物またはその医薬的に許容し得る塩の治療的に有効な量を含む、癌、乾癬、哺乳動物におけるアテローム性動脈硬化症、術後血管狭窄および再狭窄からなる群から選択された疾患と関連した血管平滑筋増殖、糖尿病性網膜症および血管新生からなる群から選択された増殖性疾患を抑制するための医薬。

【請求項26】 サイクリン-依存性キナーゼを式I

【化15】



{ 式中、

点線は、任意の二重結合を示し；

Z は、 N または CH であり；

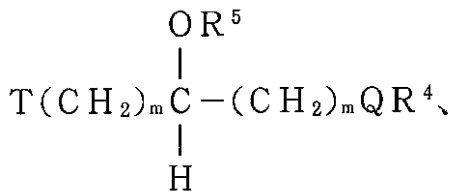
G は、 N または CH であり；

W は、 NH 、 S 、 SO または SO_2 であり；

X は、 O 、 S または NR^{10} であり；

R^1 、 R^2 および R^{10} は、独立して、 H 、 $(CH_2)_n Ar$ 、 COR^4 、 $(CH_2)_n$ ヘテロアリアル、 $(CH_2)_n$ ヘテロシクリル、 $C_1 \sim C_{10}$ アルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_2 \sim C_{10}$ アルケニルおよび $C_2 \sim C_{10}$ アルキニル [n は、0、1、2または3であり、 $(CH_2)_n Ar$ 、 $(CH_2)_n$ ヘテロアリアル、アルキル、シクロアルキル、アルケニルおよびアルキニル基は、場合によっては、 NR^4R^5 、 $N(O)R^4R^5$ 、 $NR^4R^5R^6Y$ 、アルキル、フェニル、置換されたフェニル、 $(CH_2)_n$ ヘテロアリアル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェノキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、 COR^4 、 CO_2R^4 、 $CONR^4R^5$ 、 $SO_2NR^4R^5$ 、 SO_3R^4 、 PO_3R^4 、アルデヒド、ニトリル、ニトロ、ヘテロアリアルオキシ、 $T(CH_2)_m QR^4$ 、

【化16】

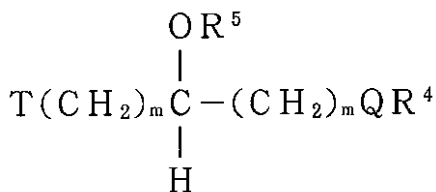


C(O)T(CH₂)_mQR⁴、NH C(O)T(CH₂)_mQR⁴、T(CH₂)_mC(O)NR⁴NR⁵またはT(CH₂)_mCO₂R⁴(それぞれのmは、独立して1~6であり、TはO、S、NR⁴、N(O)R⁴、NR⁴R⁶YまたはCR⁴R⁵であり、そしてQはO、S、NR⁵、N(O)R⁵またはNR⁵R⁶Yである)から選択された5個までの基によって置換されていてもよい]からなる群から選択されたものであり;

点線が存在する場合は、R³は存在せず;

そうでなければ、R³は、R²(R²は上述した通りである)ならびにOH、NR⁴R⁵、COOR⁴、OR⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、T(CH₂)_mQR⁴、

【化17】



(式中、TおよびQは、上述した通りである)の意義を有し;

R⁴およびR⁵は、それぞれ独立して、水素、C₁~C₆アルキル、置換されたアルキル、C₂~C₆アルケニル、C₂~C₆アルキニル、N(C₁~C₆アルキル)またはN(C₁~C₆アルキル)₂、(CH₂)_nAr、C₃~C₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールからなる群から選択されたものであるかまたはR⁴およびR⁵は、これらが結合している窒素と一緒に場合によっては3~7個の炭素原子を有する環(この環は、場合によっては窒素、置換された窒素、酸素および硫黄からなる群からの1、2または3個のヘテロ原子を含有していてもよい)を形成し;

R⁴およびR⁵がこれらが結合している窒素原子と一緒に場合によっては、OH、OR⁴、NR⁴R⁵、(CH₂)_mOR⁴、(CH₂)_mNR⁴R⁵、T-(CH₂)_mQR⁴、CO-T-(CH₂)_mQR⁴、NH(CO)T(CH₂)_mQR⁴、T-(CH₂)_mCO₂R⁴またはT(CH₂)_mCONR⁴R⁵から選択された1~3個の基によって置換されていてもよく;

R⁶は、アルキルであり;

R⁸およびR⁹は、独立して、H、C₁~C₃アルキル、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、ヒドロキシ、アルコキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、CHO、CNまたはNO₂であり;

点線が存在しない場合は、R⁹は、さらにカルボニル、チオカルボニル、イミンおよび置換されたイミン、オキシムおよびオキシムエーテルであり、そして

Yはハロゲン対イオンである}

の化合物またはその医薬的に許容し得る塩と接触させることからなるサイクリン-依存性キナーゼを阻害する方法。

【請求項27】 サイクリン-依存性キナーゼがcdk2である請求項26記載の方法。

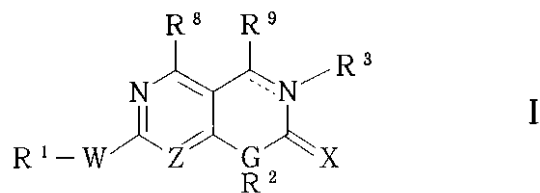
【請求項28】 サイクリン-依存性キナーゼがcdk2である請求項26記載の方法。

【請求項29】 サイクリン-依存性キナーゼがcdk4またはcdk6である請求

項 26 記載の方法。

【請求項 30】 増殖因子 - 仲介キナーゼを式 I

【化 18】



{ 上記式において、

点線は、任意の二重結合を示し；

Z は、N または CH であり；

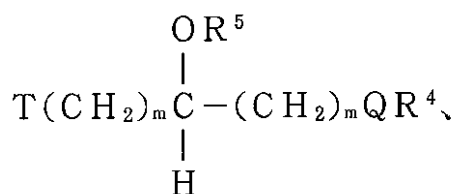
G は、N または CH であり；

W は、NH、S、SO または SO₂ であり；

X は、O、S または NR¹⁰ であり；

R¹、R² および R¹⁰ は、独立して、H、(CH₂)_nAr、COR⁴、(CH₂)_nヘテロアリアル、(CH₂)_nヘテロシクリル、C₁~C₁₀アルキル、C₃~C₁₀シクロアルキル、C₂~C₁₀アルケニルおよび C₂~C₁₀アルキニル [n は、0、1、2 または 3 であり、(CH₂)_nAr、(CH₂)_nヘテロアリアル、アルキル、シクロアルキル、アルケニルおよびアルキニル基は、場合によっては、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、アルキル、フェニル、置換されたフェニル、(CH₂)_nヘテロアリアル、ヒドロキシ、アルコキシ、フェノキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、アルデヒド、ニトリル、ニトロ、ヘテロアリアルオキシ、T(CH₂)_mQR⁴、

【化 19】

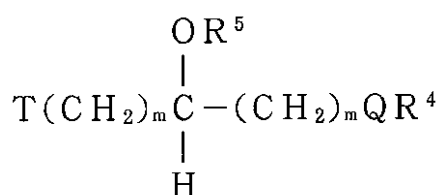


C(O)T(CH₂)_mQR⁴、NHC(O)T(CH₂)_mQR⁴、T(CH₂)_mC(O)NR⁴NR⁵または T(CH₂)_mCO₂R⁴ (それぞれの m は、独立して 1~6 であり、T は O、S、NR⁴、N(O)R⁴、NR⁴R⁶Y または CR⁴R⁵ であり、そして Q は O、S、NR⁵、N(O)R⁵ または NR⁵R⁶Y である) から選択された 5 個までの基によって置換されていてもよい] からなる群から選択されたものであり；

点線が存在する場合は、R³ は存在せず；

そうでなければ、R³ は、R² (R² は上述した通りである) ならびに OH、NR⁴R⁵、COOR⁴、OR⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、T(CH₂)_mQR⁴、

【化 20】



(式中、T および Q は、上述した通りである) の意義を有し；

R⁴ および R⁵ は、それぞれ独立して、水素、C₁~C₆アルキル、置換されたアルキル、C₂~C₆アルケニル、C₂~C₆アルキニル、N(C₁~C₆アルキル) または N(C₁~C₆ア

ルキル)₂、(CH₂)_nAr、C₃~C₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールからなる群から選択されたものであるかまたはR⁴およびR⁵は、これらが結合している窒素と一緒に場合によっては3~7個の炭素原子を有する環(この環は、場合によっては窒素、置換された窒素、酸素および硫黄からなる群からの1、2または3個のヘテロ原子を含有していてもよい)を形成し;

R⁴およびR⁵がこれらが結合している窒素原子と一緒に環を形成する場合は、この環は場合によっては、OH、OR⁴、NR⁴R⁵、(CH₂)_mOR⁴、(CH₂)_mNR⁴R⁵、T-(CH₂)_mQR⁴、CO-T-(CH₂)_mQR⁴、NH(CO)T(CH₂)_mQR⁴、T-(CH₂)_mCO₂R⁴またはT(CH₂)_mCONR⁴R⁵から選択された1~3個の基によって置換されていてもよく;

R⁶は、アルキルであり;

R⁸およびR⁹は、独立して、H、C₁~C₃アルキル、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、ヒドロキシ、アルコキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、CHO、CNまたはNO₂であり;

点線が存在しない場合は、R⁹は、さらにカルボニル、チオカルボニル、イミンおよび置換されたイミン、オキシムおよびオキシムエーテルであり、そして

Yはハロゲン対イオンである}

の化合物およびその医薬的に許容し得る塩と接触させることからなる増殖因子-仲介チロシンキナーゼを阻害する方法。

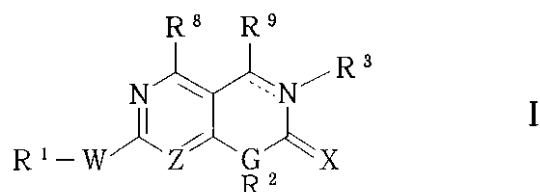
【請求項31】 増殖因子-仲介チロシンキナーゼが血小板由来増殖因子(PDGF)である請求項30記載の方法。

【請求項32】 増殖因子-仲介チロシンキナーゼが繊維芽細胞増殖因子(FGF)である請求項30記載の方法。

【請求項33】 増殖因子-仲介チロシンキナーゼが血管内皮増殖因子(VEGF)である請求項30記載の方法。

【請求項34】 非-受容体チロシンキナーゼを式I

【化21】



{上記式において、

点線は、任意の二重結合を示し;

Zは、NまたはCHであり;

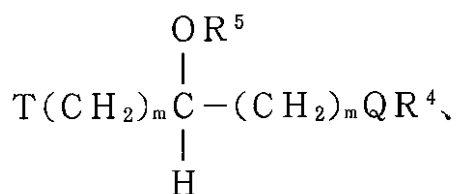
Gは、NまたはCHであり;

Wは、NH、S、SOまたはSO₂であり;

Xは、O、SまたはNR¹⁰であり;

R¹、R²およびR¹⁰は、独立して、H、(CH₂)_nAr、COR⁴、(CH₂)_nヘテロアリール、(CH₂)_nヘテロシクリル、C₁~C₁₀アルキル、C₃~C₁₀シクロアルキル、C₂~C₁₀アルケニルおよびC₂~C₁₀アルキニル[nは、0、1、2または3であり、(CH₂)_nAr、(CH₂)_nヘテロアリール、アルキル、シクロアルキル、アルケニルおよびアルキニル基は、場合によっては、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、アルキル、フェニル、置換されたフェニル、(CH₂)_nヘテロアリール、ヒドロキシ、アルコキシ、フェノキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、アルデヒド、ニトリル、ニトロ、ヘテロアリールオキシ、T(CH₂)_mQR⁴、

【化22】

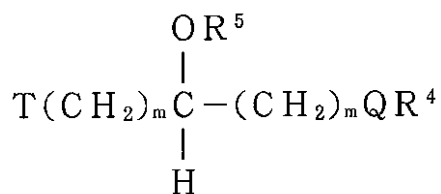


C(O)T(CH₂)_mQR⁴、NH C(O)T(CH₂)_mQR⁴、T(CH₂)_mC(O)NR⁴NR⁵またはT(CH₂)_mCO₂R⁴(それぞれのmは、独立して1~6であり、TはO、S、NR⁴、N(O)R⁴、NR⁴R⁶YまたはCR⁴R⁵であり、そしてQはO、S、NR⁵、N(O)R⁵またはNR⁵R⁶Yである)から選択された5個までの基によって置換されていてもよい]からなる群から選択されたものであり;

点線が存在する場合は、R³は存在せず;

そうでなければ、R³は、R²(R²は上述した通りである)ならびにOH、NR⁴R⁵、COOR⁴、OR⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、T(CH₂)_mQR⁴、

【化23】



(式中、TおよびQは、上述した通りである)の意義を有し;

R⁴およびR⁵は、それぞれ独立して、水素、C₁~C₆アルキル、置換されたアルキル、C₂~C₆アルケニル、C₂~C₆アルキニル、N(C₁~C₆アルキル)またはN(C₁~C₆アルキル)₂、(CH₂)_nAr、C₃~C₁₀シクロアルキル、ヘテロシクリルおよびヘテロアリールからなる群から選択されたものであるかまたはR⁴およびR⁵は、これらが結合している窒素と一緒に場合によっては3~7個の炭素原子を有する環(この環は、場合によっては窒素、置換された窒素、酸素および硫黄からなる群からの1、2または3個のヘテロ原子を含有していてもよい)を形成し;

R⁴およびR⁵がこれらが結合している窒素原子と一緒に場合によっては、OH、OR⁴、NR⁴R⁵、(CH₂)_mOR⁴、(CH₂)_mNR⁴R⁵、T-(CH₂)_mQR⁴、CO-T-(CH₂)_mQR⁴、NH(CO)T(CH₂)_mQR⁴、T-(CH₂)_mCO₂R⁴またはT(CH₂)_mCONR⁴R⁵から選択された1~3個の基によって置換されていてもよく;

R⁶は、アルキルであり;

R⁸およびR⁹は、独立して、H、C₁~C₃アルキル、NR⁴R⁵、N(O)R⁴R⁵、NR⁴R⁵R⁶Y、ヒドロキシ、アルコキシ、チオール、チオアルキル、ハロゲン、COR⁴、CO₂R⁴、CONR⁴R⁵、SO₂NR⁴R⁵、SO₃R⁴、PO₃R⁴、CHO、CNまたはNO₂であり;

点線が存在しない場合は、R⁹は、さらにカルボニル、チオカルボニル、イミンおよび置換されたイミン、オキシムおよびオキシムエーテルであり、そして

Yはハロゲン対イオンである}

の化合物およびその医薬的に許容し得る塩と接触させることからなる非-受容体チロシンキナーゼを阻害する方法。

【請求項35】 非-受容体チロシンキナーゼがラウス肉腫レトロウイルス(Src)ファミリーのトランスフォーミング遺伝子から選択されたものである請求項34記載の方法。

【請求項36】 請求項1記載の化合物のセリンキナーゼ阻害量を含む、哺乳動物におけるセリンキナーゼを阻害するための医薬。

【請求項 37】 請求項 1 記載の化合物の治療的に有効な量を含む、血管平滑筋細胞増殖により起こる疾患を治療するための医薬。

【請求項 38】 請求項 1 記載の化合物の治療的に有効な量を含む、癌を治療するための医薬。

【請求項 39】 請求項 1 記載の化合物の抗 - 血管新生的に有効な量を含む、哺乳動物における血管新生を阻害するための医薬。

【請求項 40】 血管新生によって起こる疾患病態が、ヒトの癌、黄斑変性症、糖尿病性網膜症、外科的接着および乾癬から選択されたものである請求項 39 記載の医薬。

【請求項 41】 請求項 1 記載の化合物の *w e e - 1* キナーゼ阻害量を含む、哺乳動物における *w e e - 1* キナーゼ酵素を阻害するための医薬。

【請求項 42】 7 - [3 - (カルボキシ) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [3 - (N - ジメチルアミノプロピル - カルボキサミド) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [3 - (N - ジメチルアミノプロピル - カルボキサミド) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [3 - (カルボキシ) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 7 - [4 - (2 - エチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 7 - [4 - (2 - エチルアミノ - エトキシ) - フェニルアミノ] - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [4 - (カルボキサミド) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [4 - (カルボキサミド) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 7 - (3 - ヒドロキシメチル - フェニルアミノ) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 7 - (4 - モルホリン - 4 - イル - フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 1 - メチル - 7 - (4 - モルホリン - 4 - イル - フェニルアミノ) - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 7 - (3 - ヒドロキシメチル - フェニルアミノ) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [4 - (3 - カルボキシプロピル) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

7 - [4 - (3 - カルボキシプロピル) - フェニルアミノ] - 3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d]

ピリミジン - 2 (1 H) - オン ;

3 - (2 , 6 - ジクロロ - フェニル) - 7 - [4 - (ホルミル - フェニルアミノ) - 1 -
- メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン ; お
よび

3 - (2 , 6 - ジクロロ - 3 - ヒドロキシ - フェニル) - 7 - [4 - (ホルミル - フェ
ニルアミノ) - 1 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - ピリミド [4 , 5 - d] ピリミジン - 2 (1 H) - オン

から選択された化合物。

【請求項 4 3】 医薬的に許容し得る担体、希釈剤または賦形剤と組み合わされた請求項 1 記載の化合物を含有する医薬処方物。