

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2012-121908

(P2012-121908A)

(43) 公開日 平成24年6月28日(2012.6.28)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C O 7 D 473/06 (2006.01)	C O 7 D 473/06 C S P	4 C O 8 6
C O 7 D 473/08 (2006.01)	C O 7 D 473/08	4 H O 3 9
A 6 1 K 31/522 (2006.01)	A 6 1 K 31/522	
A 6 1 K 31/55 (2006.01)	A 6 1 K 31/55	
A 6 1 P 3/10 (2006.01)	A 6 1 P 3/10	
審査請求 有 請求項の数 18 O L (全 179 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2012-45656 (P2012-45656)	(71) 出願人	503137975
(22) 出願日	平成24年3月1日 (2012.3.1)		ベーリンガー インゲルハイム ファルマ
(62) 分割の表示	特願2008-105799 (P2008-105799) の分割		ゲゼルシャフト ミット ベシュレンク テル ハフツング ウント コンパニー コマンディトゲゼルシャフト
原出願日	平成14年2月21日 (2002.2.21)		ドイツ連邦共和国 5 5 2 1 6 インゲル ハイム ビンガー シュトラーセ 1 7 3
(31) 優先権主張番号	101 09 021.8	(74) 代理人	100059959
(32) 優先日	平成13年2月24日 (2001.2.24)		弁理士 中村 稔
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)	(74) 代理人	100067013
(31) 優先権主張番号	101 17 803.4		弁理士 大塚 文昭
(32) 優先日	平成13年4月10日 (2001.4.10)	(74) 代理人	100082005
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		弁理士 熊倉 禎男
(31) 優先権主張番号	101 40 345.3	(74) 代理人	100086771
(32) 優先日	平成13年8月17日 (2001.8.17)		弁理士 西島 孝喜
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 キサンチン誘導体、それらの調製及び医薬組成物としてのそれらの使用

(57) 【要約】

【課題】 新規ジペプチジルペプチダーゼ-IV活性抑制剤を提供すること。

【解決手段】 本発明は一般式(I) (式中、R¹-R⁴は請求項1に定義されたとおりである) の置換キサンチン、これらの互変異性体、立体異性体、混合物、プロドラッグ及び塩 (これらは有益な薬理学的性質、特にジペプチジルペプチダーゼ-IV酵素の活性に対する抑制効果を示す) に関する。

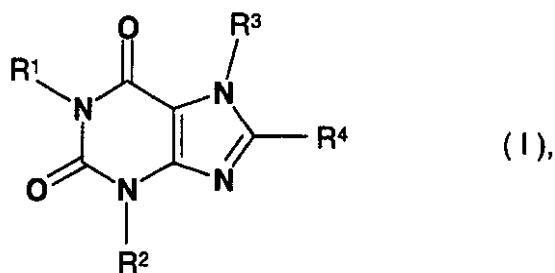
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式

【化 1】



10

の化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

〔式中、

R¹は水素原子、C₁₋₈-アルキル基、C₃₋₈-アルケニル基、

C₃₋₄-アルケニル基（これはC₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-カルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-カルボニル基、ピロリジン-1-イルカルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

20

C₃₋₈-アルキニル基、基R_aにより置換されたC₁₋₆-アルキル基

（式中、R_aはC₃₋₇-シクロアルキル基、ヘテロアリール基、シアノ基、カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-カルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-カルボニル基、ピロリジン-1-イルカルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基、ピペラジン-1-イルカルボニル基、4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル基又は4-エチルピペラジン-1-イルカルボニル基を表す）、

30

フェニル基により置換されたC₁₋₆-アルキル基〔そのフェニル環は基R¹⁰～R¹⁴により置換されており、かつ

R¹⁰は水素原子、

フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子、

C₁₋₄-アルキル基、ヒドロキシ基、又はC₁₋₄-アルキルオキシ基、

ニトロ基、アミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ基、シアノ-C₁₋₃-アルキルアミノ基、〔N-(シアノ-C₁₋₃-アルキル)-N-C₁₋₃-アルキル-アミノ〕基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキルアミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基又は4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル基、

40

C₁₋₃-アルキル-カルボニルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、アリール-C₁₋₃-アルキル-カルボニルアミノ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノカルボニルアミノ基、ピロリジン-1-イル-カルボニルアミノ基、ピペリジン-1-イル-カルボニルアミノ基、モルホリン-4-イル-カルボニルアミノ基、ピペラジン-1-イル-カルボニルアミノ基もしくは4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-カルボニルアミノ基、C₁₋₃-アルキル-スルホニルアミノ基、ビス-(C₁₋₃-アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、ピロリジン-1-イル-スルホニルアミノ基、ピペリジン-1-イル-スル

50

ホニルアミノ基、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ基、ピペラジン-1-イル-スルホニルアミノ基もしくは4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イル-スルホニルアミノ基、(C₁₋₃-アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基又はアリール-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-カルボニルアミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル)-アリールカルボニルアミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル)-アリール-C₁₋₃-アルキル-カルボニルアミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル)-C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、N-(アミノカルボニル)-C₁₋₃-アルキルアミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニル)-C₁₋₃-アルキルアミノ基、N-[ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノカルボニル]-C₁₋₃-アルキルアミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル)-C₁₋₃-アルキル-スルホニルアミノ基、N-(C₁₋₃-アルキル)-アリールスルホニルアミノ基又は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-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基又は2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基（夫々の場合の3位の窒素原子はメチル基又はエチル基により置換されていてもよい）、

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

カルボキシ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、シアノ-C₁₋₃-アルキル基、アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、モルホリン-4-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基又は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-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、シアノ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキル-オキシ基、ピペリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、モルホリン-4-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピペラジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基又は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-アルキル基、C₁₋₃-アルキルオキシ-C₁₋₃-アルキル基、アミノ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-C₁₋₃-アルキル基、ピロリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル基、ピペリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル基、モルホリン-4-イル-C₁₋₃-アルキル基、ピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキル基、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-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルスルファニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルスルフィニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルスルホニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピペリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、モルホリン-4-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、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、

メルカプト基、C₁₋₃-アルキルスルファニル基、C₁₋₃-アルキルスルフィニル基、C₁₋₃-アルキルスルホニル基、C₁₋₃-アルキルスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ

基、トリフルオロメチルスルファニル基、トリフルオロメチルスルフィニル基又はトリフルオロメチルスルホニル基、

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

1～3個のフッ素原子により置換されたメチル基又はメトキシ基、

1～5個のフッ素原子により置換されたエチル基又はエトキシ基、

C_{2-4} -アルケニル基又は C_{2-4} -アルキニル基、

C_{3-4} -アルケニルオキシ基又は C_{3-4} -アルキニルオキシ基、

C_{3-6} -シクロアルキル基又は C_{3-6} -シクロアルキルオキシ基、

C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル基又は C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキルオキシ基又は

アリール基、アリールオキシ基、アリール- C_{1-3} -アルキル基又はアリール- C_{1-3} -アルキルオキシ基を表し、

R^{11} 及び R^{12} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は夫々水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、 C_{1-3} -アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基もしくは C_{1-3} -アルキルオキシ基又はシアノ基を表し、又は

R^{11} は R^{12} と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基、ジフルオロメチレンジオキシ基又は直鎖 C_{3-5} -アルキレン基を表し、かつ

R^{13} 及び R^{14} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は夫々水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、トリフルオロメチル基、 C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルキルオキシ基を表す]

フェニル- C_{1-4} -アルキル基（そのアルキル部分はシアノ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基、モルホリン-4-イル-カルボニル基により置換されており、またそのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されている）、

基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されたフェニル基（ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基（そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されている）、

フェニル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されており、かつ

Aはカルボニル基、シアノイミノメチレン基、ヒドロキシイミノメチレン基又は C_{1-3} -アルキルオキシイミノメチレン基を表し、mは数0、1又は2を表し、かつnは数1、2又は3を表す）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されており、またそのメチル部分は C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

フェニル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、m及びnは先に定義されたとおりであり、かつ

Bはメチレン基を表し、これはヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、メルカプト基、 C_{1-3} -アルキルスルファニル基、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル基又は C_{1-3} -アルキルスルホニル基により置換されており、また必要により更にメチル基又はエチル基により置換されていてもよい）、

ナフチル- C_{1-3} -アルキル基（そのナフチル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されている）、

ナフチル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基（そのナフチル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、A、m及びnは先に定義されたとおりである）、

ナフチル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（そのナフチル部分は $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ 、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、

[1,4] ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基、1-オキシインダン-2-イル基、1,3-ジオキシインダン-2-イル基又は2,3-ジヒドロ-3-オキソ-ベンゾフラン-2-イル基、

ヘテロアリール- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ （式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）

ヘテロアリール- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）

C_{1-6} -アルキル-A- $(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、A及びnは先に定義されたとおりである）、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）

C_{3-7} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）

$\text{R}^{21}\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、 R^{21} は C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(\text{C}_{1-3}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基もしくはモルホリン-4-イル-カルボニル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル基、4-メチルピペラジン-1-イル-カルボニル基又は4-エチルピペラジン-1-イル-カルボニル基を表し、かつA及びnは先に定義されたとおりである）、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-D-}\text{C}_{1-3}$ -アルキル基（そのフェニル部分は基 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ 及びmは先に定義されたとおりであり、かつDは酸素原子もしくは硫黄原子、イミノ基、 C_{1-3} -アルキルイミノ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す）、

ナフチル- $(\text{CH}_2)_m\text{-D-}\text{C}_{1-3}$ -アルキル基（そのナフチル部分は基 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ 、D及びmは先に定義されたとおりである）、

基 R_b により置換された C_{2-6} -アルキル基

（ R_b はキサンチン骨格の1位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されており、かつ

R_b はヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、メルカプト基、 C_{1-3} -アルキルスルファニル基、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-3} -アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(\text{C}_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基又は4- $(\text{C}_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジン-1-イル基を表す）、

C_{3-6} -シクロアルキル基、又は

アミノ基もしくはアリールカルボニルアミノ基を表し、

R^2 は水素原子、

C_{1-8} -アルキル基、

C_{2-6} -アルケニル基、

C_{3-6} -アルキニル基、

基 R_a により置換された C_{1-6} -アルキル基（ R_a は先に定義されたとおりである）、

テトラヒドロフラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-4-イル基、テトラヒドロフラニル- C_{1-3} -アルキル基又はテトラヒドロピラニル- C_{1-3} -アルキル基、

フェニル基により置換された C_{1-6} -アルキル基（そのフェニル環は基 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ は先に定義されたとおりである）、

基 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ により置換されたフェニル基（ $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ は先に定義されたとおりである）、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基（そのフェニル部分は基 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ は先に定義されたとおりである）、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基（そのフェニル部分は $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{14}$ 、A、m及びnは先に定義されたとおりである）、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（そのフェニル部分は $\text{R}^{10} \sim \text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10} \sim \text{R}^{14}$ 、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、

ヘテロアリール- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）、

ヘテロアリール- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、

C_{1-6} -アルキル-A- $(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、A及びnは先に定義されたとおりである）、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、 10

R^{21} -A- $(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、 R^{21} 、A及びnは先に定義されたとおりである）、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-D-C}_{1-3}$ -アルキル基（そのフェニル部分は基 $\text{R}^{10} \sim \text{R}^{14}$ により置換されており、 $\text{R}^{10} \sim \text{R}^{14}$ 、m及びDは先に定義されたとおりである）、

基 R_b により置換された C_{2-6} -アルキル基

（ R_b はキサンチン骨格の3位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されており、先に定義されたとおりである）、又は

C_{3-6} -シクロアルキル基を表し、

R^3 は C_{1-8} -アルキル基、

基 R_c により置換された C_{1-4} -アルキル基 20

（ R_c は必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{3-7} -シクロアルキル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{5-7} -シクロアルケニル基、

アリール基、又は

フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジル基又はピラジニル基（上記複素環基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基又はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又はトリフルオロメチル基、シアノ基もしくは C_{1-3} -アルキルオキシ基により置換されていてもよい）を表す）、 30

C_{3-8} -アルケニル基、

フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はトリフルオロメチル基により置換された 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} -アルケニル基を表し、かつ

R^4 はアゼチジン-1-イル基又はピロリジン-1-イル基（これはその3位で R_eNR_d 基により置換されており、更にまた1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく

、

R_e は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ 40

R_d は水素原子、 C_{1-3} -アルキル基、 $\text{R}_f\text{-C}_{1-3}$ -アルキル基又は $\text{R}_g\text{-C}_{2-3}$ -アルキル基を表し

、

R_f はカルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(\text{C}_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-シアノピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-カルボキシピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-メトキシカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-エトキシカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-アミノカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、4-シアノチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-カルボキシチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-メトキシカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-エトキシカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-アミノカルボニルチアゾ 50

リジン-3-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基、モルホリン-4-イル-カルボニル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル基、4-メチル-ピペラジン-1-イル-カルボニル基又は4-エチル-ピペラジン-1-イル-カルボニル基を表し、かつ

R_g （これは R_eNR_d 基の窒素原子から2個の炭素原子により分離されている）はヒドロキシ基、メトキシ基又はエトキシ基を表す）、

ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位又は4位で R_eNR_d 基により置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R_e 及び R_d は先に定義されたとおりである）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分はその4位又は5位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（その2位又は6位のメチレン基はカルボニル基により置換されている）、

3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（夫々の場合に、そのピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格にある2個の水素原子は直鎖アルキレンブリッジにより置換されており、このブリッジは2～5個の炭素原子（2個の水素原子が同じ炭素原子に位置される場合）、もしくは1～4個の炭素原子（水素原子が隣接炭素原子に位置される場合）、又は1～4個の炭素原子（水素原子が1個の原子により分離された炭素原子に配置される場合）、或いは1～3個の炭素原子（2個の水素原子が2個の原子により分離された炭素原子に位置される場合）を含む）、

アゼチジン-1-イル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又は $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい3-イミノ-ピペラジン-1-イル基、3-イミノ-〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基又は5-イミノ-〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基（これは6位でアミノ基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル基（これはアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル基（これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている）、

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分

10

20

30

40

50

離されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

N-(C_{3-7} -シクロアルキル)-N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

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 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

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 (そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基

(R^{15} は C_{1-6} -アルキル基、 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、アリール基又はアリール- C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

R^{16} は R^{17} - C_{2-3} -アルキル基を表し、その C_{2-3} -アルキル部分は直鎖であり、1~4個の C_{1-3} -アルキル基 (これらは同じであってもよく、また異なってもよい)、又はアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている)もよく、かつ

R^{17} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基を表し、 R^3 がメチル基を表す場合には、 R^{17} はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基を表し得ない)、

R^{20} により置換されたアミノ基

(R^{20} はアゼチジン-3-イル基、アゼチジン-2-イルメチル基、アゼチジン-3-イルメチル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されている)もよい)、

基 R^{15} 及び R^{20} により置換されたアミノ基

(R^{15} 及び R^{20} は先に定義されたとおりであり、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されている)もよい)、

R^{19} - C_{3-4} -アルキル基 (その C_{3-4} -アルキル部分は直鎖であり、基 R^{15} により置換されている)もよく、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されている)もよく、 R^{15} は先に定義されたとおりであり、かつ R^{19} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基を表す)、

3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-5-イル基又は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-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基 (これは1位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ基により置換されている)、又は

アゼチジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、アゼチジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル

10

20

30

40

50

基、ピペリジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-4-イル-C₁₋₂-アルキル基（上記の基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）を表し、

上記の基の定義に記載されたアリール基はフェニル基又はナフチル基を意味し、これらは互いに独立にR_hにより一置換又は二置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、R_hはフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、トリフルオロメチル基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、メチルスルホニル基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、C₁₋₃-アルキル基、シクロプロピル基、エテニル基、エチニル基、ヒドロキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基を表し、

上記の基の定義に記載されたヘテロアリール基はピロリル基、フラニル基、チエニル基、ピリジル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基もしくはイソキノリニル基、又は

ピロリル基、フラニル基、チエニル基もしくはピリジル基（1個又は2個のメチン基が窒素原子により置換されている）、又は

インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基もしくはイソキノリニル基（1個～3個のメチン基が窒素原子により置換されている）、又は

1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピリジニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-ピリジニル基、2,3-ジヒドロ-3-オキソ-ピリダジニル基、1,2,3,6-テトラヒドロ-3,6-ジオキソ-ピリダジニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピリミジニル基、3,4-ジヒドロ-4-オキソ-ピリミジニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソ-ピリミジニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピラジニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,3-ジオキソ-ピラジニル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-インドリル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-ベンゾイミダゾリル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-ベンゾオキサゾリル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-キノリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-シノリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-キナゾリニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソ-キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソキノキサリニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,3-ジオキソ-キノキサリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-ジオキソ-フタラジニル基、クロマニル基、クマリニル基、2,3-ジヒドロ-ベンゾ〔1,4〕ジオキシニル基もしくは3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ〔1,4〕オキサジニル基

（上記ヘテロアリール基はR¹⁰～R¹⁴により置換されていてもよく、R¹⁰～R¹⁴は先に定義されたとおりである）

を意味し、

特にことわらない限り、上記アルキル基、アルケニル基及びアルキニル基は直鎖であってもよく、又は分岐していてもよく、

キサンチン骨格の9位の環窒素原子でN-オキサイド化もしくはメチル化又はエチル化されている誘導体であってもよく、

キサンチン骨格の2-オキソ基、6-オキソ基又は2-オキソ基と6-オキソ基がチオキソ基により置換されている誘導体であってもよく、

但し、

R¹が水素原子、メチル基、プロピル基、2-ヒドロキシプロピル基、アミノカルボニル-メチル基又はベンジル基を表し、

R²がメチル基を表し、

R³がC₁₋₈-アルキル基、必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基により置換されていてもよいベンジル基、1-フェニルエチル基もしくは2-フェニルエチル基、2-プロペン-1-イル基、2-ブテン-1-イル基、3-クロロ-2-ブテン-1-イル基又は2-メチル-2-プロペン-1-イル基を表し、かつ

R⁴がピペラジン-1-イル基を表す化合物を除き、また

10

20

30

40

50

R¹が水素原子又はメチル基を表し、

R²が水素原子又はメチル基を表し、

R³がメチル基を表し、かつ

R⁴が3-アミノプロピル基、3-〔ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ〕-プロピル基、1-フェニル-3-〔ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ〕-プロピル基、1-フェニル-3-メチル-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-(4-クロロフェニル)-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-フェニル-2-メチル-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-(3-メトキシフェニル)-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基又は4-アミノブチル基を表す化合物を除き、また

化合物1,3,7-トリメチル-8-(1-アミノシクロヘキシル)-キサントンを除く]

【請求項2】

R¹が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

C₃₋₆-アルケニル基、

C₃₋₄-アルケニル基（これはC₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル基により置換されている）、

C₃₋₆-アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基、

フェニル基（これはフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基〔そのフェニル部分はR¹⁰~R¹²により置換されており、

R¹⁰は水素原子、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子、

C₁₋₄-アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、C₃₋₆-シクロアルキル基、エチニル基又はフェニル基、

ヒドロキシ基、C₁₋₄-アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,2,2-トリフルオロエトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピペリジン-1-イルカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、モルホリン-4-イルカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、メチルスルファニルメトキシ基、メチルスルフィニルメトキシ基、メチルスルホニルメトキシ基、C₃₋₆-シクロアルキルオキシ基又はC₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、

カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシカルボニル基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基又はシアノ基、

ニトロ基、アミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルアミノ基、〔N-(シアノ-C₁₋₂-アルキル)-N-C₁₋₂-アルキル-アミノ〕基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₂-アルキルアミノ基、C₁₋₂-アルキルカルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、C₁₋₃-アルキルスルホニルアミノ基、ビス-(C₁₋₂-アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ基、(C₁₋₂-アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニルアミノ基又はモルホリン-4-イルカルボニルアミノ基、

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル

10

20

30

40

50

基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基又は3-メチル-2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基、又は

C_{1-2} -アルキルスルファニル基、 C_{1-2} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-2} -アルキルスルホニル基、アミノスルホニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノスルホニル基又はジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノスルホニル基を表し、

R^{11} 及び R^{12} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は

メチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基を表し、又は

R^{11} は R^{12} と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基、ジフルオロメチレンジオキシ基、1,3-プロピレン基又は1,4-ブチレン基を表す]

フェニル- C_{1-3} -アルキル基（そのアルキル部分はカルボキシ基、 C_{1-2} -アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニル基又はジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル基により置換されている）、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基（そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ （ $R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）により置換されており、かつ

Aはカルボニル基、ヒドロキシイミノメチレン基又は C_{1-2} -アルキルオキシイミノメチレン基を表し、mは数0又は1を表し、かつnは数1又は2を表す）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ （ $R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）により置換されており、またそのメチル部分はメチル基又はエチル基により置換されている）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分の2個の隣接水素原子は-O-CO-NHブリッジ、-NH-CO-NHブリッジ、-N=CH-NHブリッジ、-N=CH-Oブリッジ又は-O-CH₂-CO-NH-ブリッジにより置換されており、上記ブリッジは1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい）、

フェニル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{12}$ 、m及びnは先に定義されたとおりであり、かつ

Bはメチレン基を表し、これはヒドロキシ基又は C_{1-2} -アルキルオキシ基により置換されており、また必要により更にメチル基により置換されていてもよい）、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基（そのナフチル部分は夫々の場合に基 $R^{10} \sim R^{12}$ （ $R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）により置換されている）、

〔1,4〕ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基又は1-オキソインダン-2-イル基、

ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル基（ヘテロアリールという用語はピロリル基、イミダゾリル基、トリアゾリル基、フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-ベンゾイミダゾリル基、インダゾリル基、ベンゾフラニル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニル基、ベンゾオキサゾリル基、ジヒドロ-2-オキソ-ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチオフェニル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、キノリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリニル基、イソキノリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル基、シノリニル基、キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジン-4-イル基、クマリニル基又は3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ〔1,4〕オキサジニル基を意味し、

上記ヘテロアリール基は炭素原子の位置でフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、

10

20

30

40

50

メチルスルホニル基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、上記ヘテロアリール基のイミノ基はメチル基又はエチル基により置換されていてもよい）、

フラニル-A-CH₂基、チエニル-A-CH₂基、チアゾリル-A-CH₂基又はピリジル-A-CH₂基（式中、Aは先に定義されたとおりである）、

フラニル-B-CH₂基、チエニル-B-CH₂基、チアゾリル-B-CH₂基又はピリジル-B-CH₂基（式中、Bは先に定義されたとおりである）、

C₁₋₄-アルキル-A-(CH₂)_n基（式中、A及びnは先に定義されたとおりである）、

C₃₋₆-シクロアルキル-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n基（式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）、

C₃₋₆-シクロアルキル-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、

R²¹-A-(CH₂)_n基（式中、R²¹はC₁₋₂-アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基又はモルホリン-4-イル-カルボニル基を表し、かつA及びnは先に定義されたとおりである）、

フェニル-D-C₁₋₃-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基又はメトキシ基により置換されていてもよく、かつDは酸素原子もしくは硫黄原子、スルフィニル基又はスルホニル基を表す）

、
基R_aにより置換されたC₁₋₄-アルキル基

（R_aはシアノ基、カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基を表す）、

基R_bにより置換されたC₂₋₄-アルキル基

（R_bはヒドロキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基、4-メチル-ピペラジン-1-イル基又は4-エチル-ピペラジン-1-イル基を表し、かつキサンチン骨格の1位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている）、又は

アミノ基もしくはベンゾイルアミノ基を表し、

R²が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

C₂₋₄-アルケニル基、

C₃₋₄-アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基、

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

フェニル基（これは必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基もしくはトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ジメチルアミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル-C₂₋₃-アルケニル基（そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）

10

20

30

40

50

い)、

フェニルカルボニル- C_{1-2} -アルキル基 (そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい)、

ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル基 (ヘテロアリールという用語は先に定義されたとおりである)、

フラニルカルボニルメチル基、チエニルカルボニルメチル基、チアゾリルカルボニルメチル基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、

フェニル-D- C_{1-3} -アルキル基 (そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、かつDは先に定義されたとおりである)、又は

基 R_a により置換された C_{1-4} -アルキル基 (R_a は先に定義されたとおりである)、

基 R_b により置換された C_{2-4} -アルキル基 (R_b は先に定義されたとおりであり、キサンチン骨格の3位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている)を表し、

R^3 が C_{2-6} -アルキル基、

C_{3-7} -アルケニル基、

C_{3-5} -アルケニル基 (これはフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はトリフルオロメチル基により置換されている)、

C_{3-6} -アルキニル基、

基 R_c により置換された C_{1-3} -アルキル基

(R_c は必要により1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい C_{3-6} -シクロアルキル基、

必要により1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい C_{5-6} -シクロアルケニル基、

必要によりフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよいフェニル基、

2個のフッ素原子により置換されているフェニル基、

ナフチル基又は

フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基又はピリジル基 (必要によりメチル基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよい)を表す)、

必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよいフェニル基、

2個のメチル基により置換されているフェニル基、

ナフチル基、又は

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基を表し、かつ

R^4 がピロリジン-1-イル基 (これはその3位でアミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基により置換されている)、

アゼチジン-1-イル基 (これはアミノメチル基により置換されている)、

ピロリジン-1-イル基 (これはアミノメチル基により置換されている)、

ピペリジン-1-イル基 (これは3位又は4位でアミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基又は[(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニルメチル]-アミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基又はエチル基により置換されていてもよい)、

10

20

30

40

50

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分はその4位又は5位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（その2位又は6位のメチレン基はカルボニル基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が $-CH_2-CH_2-$ ブリッジにより置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（6位の水素原子と一緒に2位の水素原子が $-CH_2-CH_2-$ ブリッジにより置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（6位の水素原子と一緒に4位の水素原子が $-CH_2-CH_2-$ ブリッジにより置換されている）、

ピペリジン-1-イル基（これはアミノメチル基により置換されている）、

ピペリジン-3-イル基又はピペリジン-4-イル基、

ピペリジン-3-イル基又はピペリジン-4-イル基（これは1位でアミノ基により置換されている）、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位又は4位でアミノ基により置換されている）、

必要により炭素骨格で1個又は2個のメチル基により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、

3-イミノ-ピペラジン-1-イル基、3-イミノ-〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基又は5-イミノ-〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、

〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基（これは6位でアミノ基により置換されている）、

C_{3-6} -シクロアルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基により置換されており、その2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている）、

N- $(C_{3-6}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-2}$ -アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基により置換されており、その2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている）、

C_{3-6} -シクロアルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている）、

N- $(C_{3-6}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-2}$ -アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている）、

C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている）、

N- $(C_{3-6}$ -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（そのシクロアルキル部分はアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている）、

基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基

(R^{15} は C_{1-4} -アルキル基を表し、かつ

R^{16} は2-アミノエチル基、2-(メチルアミノ)エチル基又は2-(ジメチルアミノ)エチル基を表し、そのエチル部分は夫々の場合に1個もしくは2個のメチル基もしくはエチル基又はアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されていてもよい）、

アミノ基（その窒素原子はピロリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基により置換されて

10

20

30

40

50

いる)、

C₁₋₂-アルキルアミノ基(その窒素原子はピロリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基により置換されている)、

3-アミノ-プロピル基、3-メチルアミノ-プロピル基又は3-ジメチルアミノ-プロピル基(そのプロピル部分は1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい)、

4-アミノ-ブチル基、4-メチルアミノ-ブチル基又は4-ジメチルアミノ-ブチル基(そのブチル部分は1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい)、

C₁₋₂-アルキル基(これは2-ピロリジニル基、3-ピロリジニル基、2-ピペリジニル基、3-ピペリジニル基又は4-ピペリジニル基により置換されている)、 10

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

C₃₋₆-シクロアルキル基(これはアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている)、又は

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている)

を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基、アルケニル基及びアルキニル基は直鎖であってもよく、又は分岐していてもよく、 20

但し、

R¹が水素原子、メチル基、プロピル基、2-ヒドロキシプロピル基、アミノカルボニル-メチル基又はベンジル基を表し、

R²がメチル基を表し、

R³がC₁₋₅-アルキル基、必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基により置換されていてもよいベンジル基、1-フェニルエチル基もしくは2-フェニルエチル基、2-プロペン-1-イル基、2-ブテン-1-イル基、3-クロロ-2-ブテン-1-イル基又は2-メチル-2-プロペン-1-イル基を表し、かつ

R⁴がピペラジン-1-イル基を表す化合物を除く、請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。 30

【請求項3】

R¹が水素原子、

C₁₋₄-アルキル基、

C₃₋₅-アルケニル基、

メトキシカルボニル基により置換されている2-プロペン-1-イル基、

C₃₋₅-アルキニル基、

フェニル基、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基(そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、1個又は2個の塩素原子、臭素原子、1個~3個のメチル基、ブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基又はエトキシカルボニル基により置換されていてもよい)、 40

2-フェニルエチル基(そのエチル部分は2位でヒドロキシ基、メトキシ基又はヒドロキシイミノ基により置換されている)、

フェニルカルボニルメチル基(そのフェニル部分はフッ素原子又はメチル基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノメトキシ基、(メトキシカルボニル)メトキシ基、(アミノカルボニル)メトキシ基、(メチルアミノカルボニル)-メトキシ基、(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ基、メチルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、(メトキシカルボニル)メチルアミノ基、アセチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチ 50

ルスルホニルアミノ基、ビス-(メチルスルホニル)-アミノ基、アミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、(メチルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(エトキシカルボニルアミノ)カルボニルアミノ基もしくはシアノメチルアミノ基により置換されている)、

フェニルカルボニルメチル基(そのフェニル部分は2個のメトキシ基又は臭素原子とジメチルアミノ基により置換されている)、

2-(フェニルカルボニル)エチル基、

2-フェニルエテニル基、

2-(フェノキシ)エチル基、

フェニルスルファニルメチル基又はフェニルスルフィニルメチル基、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基、

イソオキサゾリルメチル基、チアゾリルメチル基、ピリジルメチル基、ベンゾ[d]イソオキサゾリルメチル基、ベンゾ[d]イソチアゾリルメチル基、(1H-インダゾール-3-イル)メチル基、キノリニルメチル基又はイソキノリニルメチル基(その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されている)、

イソキノリニルメチル基(そのイソキノリニル部分はニトロ基又はアミノ基により置換されている)、

(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-4-イル)メチル基、

クロメン-4-オン-3-イル基、

ピロリルエチル基、トリアゾリルエチル基、チエニルエチル基、チアゾリルエチル基又はピリジルエチル基(その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されている)、

チエニルカルボニルメチル基、

メチル基(これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基、アミノカルボニル基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、

エチル基(これは2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、又は

プロピル基(これは3位でヒドロキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、

2-オキソプロピル基又は

アミノ基又はベンゾイルアミノ基を表し、

R^2 が水素原子、

C_{1-6} -アルキル基、

エテニル基、

2-プロペン-1-イル基又は2-プロピン-1-イル基、

フェニル基、

フェニル- C_{1-4} -アルキル基(そのフェニル部分はフッ素原子、メチル基又はメトキシ基により置換されている)、

フェニルカルボニルメチル基、

2-フェニルエテニル基、

メチル基(これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、又は

エチル基(これは2位でシアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基により置換されている)を表し、

R^3 が C_{4-6} -アルケニル基、

1-シクロペンテン-1-イルメチル基又は1-シクロヘキセン-1-イルメチル基、

2-プロピン-1-イル基、2-ブチン-1-イル基又は2-ペンチン-1-イル基、

フェニル基(これはフッ素原子又はシアノ基、メチル基もしくはトリフルオロメチル基により置換されている)、

2個のメチル基により置換されているフェニル基、

ナフチル基、
 ベンジル基（そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、ヨウ素原子又はシアノ基、
 ニトロ基もしくはアミノ基により置換されていてもよい）、
 ナフチルメチル基、
 2-フェニルエテニル基、
 フラニルメチル基又はチエニルメチル基又は
 シクロプロピルメチル基を表し、かつ
 R⁴がピロリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、
 アゼチジン-1-イル基（これはアミノメチル基により置換されている）、
 ピロリジン-1-イル基（これはアミノメチル基により置換されている）、
 ピペリジン-1-イル基（これは3位又は4位でアミノ基、メチルアミノ基、ジメチルア
 ミノ基又は〔(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニルメチル]-アミノ基により置換さ
 れており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、
 3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にピロリジン-1-イル
 -カルボニル基により置換されている）、
 3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は4位でヒドロキシ基に
 より更に置換されている）、
 3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-
 ブリッジにより置換されている）、
 アミノメチル基により置換されているピペリジン-1-イル基、
 ピペリジン-3-イル基又はピペリジン-4-イル基、
 1-アミノ-ピペリジン-3-イル基又は1-アミノ-ピペリジン-4-イル基、
 ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位又は4位でアミノ基により置換されてい
 る）、
 ピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、
 〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基（これは6位でアミノ基により置換されている）、
 3-アミノプロピル基、
 アミノ基により置換されているシクロヘキシル基、
 2-アミノ-シクロプロピルアミノ基、
 2-アミノ-シクロブチルアミノ基、
 2-アミノ-シクロペンチルアミノ基又は3-アミノ-シクロペンチルアミノ基、
 2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、2-(メチルアミノ)-シクロヘキシルアミノ基又は3-
 アミノ-シクロヘキシルアミノ基、
 N-(2-アミノシクロヘキシル)-メチルアミノ基、
 基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基
 (R¹⁵はメチル基又はエチル基を表し、かつ
 R¹⁶は2-アミノエチル-2-(メチルアミノ)エチル基又は2-(ジメチルアミノ)エチル基を表
 し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミ
 ノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基
 により置換されていてもよい）、又は
 アミノ基又はメチルアミノ基（その窒素原子はピロリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル
 基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-2-イルメチル基により置換されている）を表
 し、
 特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基は直鎖であってもよく、また
 分岐していてもよく、
 但し、化合物
 3-メチル-7-(2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサントシン、
 3-メチル-7-(2-メチル-2-プロペン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサントシン、
 3-メチル-7-ベンジル-8-(ピペラジン-1-イル)-キサントシン、
 1,7-ジベンジル-3-メチル-8-(ピペラジン-1-イル)-キサントシン及び

10

20

30

40

50

1,3-ジメチル-7-(4-フルオロベンジル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチンを除く、請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

【請求項4】

R⁴が必要により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基を表す化合物を除くことを条件とする請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

【請求項5】

R⁴が必要により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基を表す化合物を除くことを条件とする請求項2記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

10

【請求項6】

R⁴が必要により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基を表す化合物を除くことを条件とする請求項3記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

【請求項7】

R¹が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

C₃₋₆-アルケニル基、

C₃₋₄-アルケニル基（これはC₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル基により置換されている）

20

C₃₋₆-アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基

フェニル基（これはフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基〔そのフェニル部分は基R¹⁰～R¹²により置換されており、

R¹⁰は水素原子、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子、

C₁₋₄-アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、C₃₋₆-シクロアルキル基、エチニル基又はフェニル基、

ヒドロキシ基、C₁₋₄-アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,2,2-トリフルオロエトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピペリジン-1-イルカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、モルホリン-4-イルカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、メチルスルファニルメトキシ基、メチルスルフィニルメトキシ基、メチルスルホニルメトキシ基、C₃₋₆-シクロアルキルオキシ基又はC₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、

30

カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシカルボニル基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基又はシアノ基、

40

ニトロ基、アミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルアミノ基、〔N-(シアノ-C₁₋₂-アルキル)-N-C₁₋₂-アルキル-アミノ〕基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₂-アルキルアミノ基、C₁₋₂-アルキルカルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、C₁₋₃-アルキルスルホニルアミノ基、ビス-(C₁₋₂-アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、モルホリ

50

ン-4-イル-スルホニルアミノ基、(C_{1-2} -アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニルアミノ基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニルアミノ基又はモルホリン-4-イルカルボニルアミノ基、

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基又は3-メチル-2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基、又は

C_{1-2} -アルキルスルファニル基、 C_{1-2} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-2} -アルキルスルホニル基、アミノスルホニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノスルホニル基又はジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノスルホニル基を表し、かつ

R^{11} 及び R^{12} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は

メチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基を表し、又は

R^{11} は R^{12} と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基、ジフルオロメチレンジオキシ基、1,3-プロピレン基又は1,4-ブチレン基を表す]

フェニル- C_{1-3} -アルキル基（そのアルキル部分はカルボキシ基、 C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニル基又はジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル基により置換されている）、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基（そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル-(CH_2)_m-A-(CH_2)_n基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ （ $R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）により置換されており、かつ

Aはカルボニル基、ヒドロキシイミノメチレン基又は C_{1-2} -アルキルオキシイミノメチレン基を表し、mは数0又は1を表し、かつnは数1又は2を表す）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ （ $R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）により置換されており、またそのメチル部分はメチル基又はエチル基により置換されている）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分の2個の隣接水素原子は-O-CO-NHブリッジ、-NH-CO-NHブリッジ、-N=CH-NHブリッジ、-N=CH-Oブリッジ又は-O-CH₂-CO-NH-ブリッジにより置換されており、上記ブリッジは1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい）、

フェニル-(CH_2)_m-B-(CH_2)_n基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{12}$ 、m及びnは先に定義されたとおりであり、かつ

Bはメチレン基を表し、これはヒドロキシ基又は C_{1-2} -アルキルオキシ基により置換されており、また必要により更にメチル基により置換されていてもよい）、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基（そのナフチル部分は夫々の場合に基 $R^{10} \sim R^{12}$ （ $R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）により置換されている）、

[1,4]ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基又は1-オキソインダン-2-イル基、

ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル基（ヘテロアリールという用語はピロリル基、イミダゾリル基、トリアゾリル基、フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-ベンゾイミダゾリル基、インダゾリル基、ベンゾフラニル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニル基、ベンゾオキサゾリル基、ジヒドロ-2-オキソ-ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチオフェニル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、キノ

10

20

30

40

50

リニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリニル基、イソキノリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル基、シノリニル基、キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジン-4-イル基、クマリニル基又は3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ〔1,4〕オキサジニル基を表し、

上記ヘテロアリール基は炭素原子の位置でフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、メチルスルホニル基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、上記ヘテロアリール基のイミノ基はメチル基又はエチル基により置換されていてもよい)、

10

フラニル-A-CH₂基、チエニル-A-CH₂基、チアゾリル-A-CH₂基又はピリジル-A-CH₂基（式中、Aは先に定義されたとおりである）、

フラニル-B-CH₂基、チエニル-B-CH₂基、チアゾリル-B-CH₂基又はピリジル-B-CH₂基（式中、Bは先に定義されたとおりである）、

C₁₋₄-アルキル-A-(CH₂)_n基（式中、A及びnは先に定義されたとおりである）、

C₃₋₆-シクロアルキル-(CH₂)_m-A-(CH₂)_n基（式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）、

C₃₋₆-シクロアルキル-(CH₂)_m-B-(CH₂)_n基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、

R²¹-A-(CH₂)_n基（式中、R²¹はC₁₋₂-アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基又はモルホリン-4-イル-カルボニル基を表し、かつA及びnは先に定義されたとおりである）、

20

フェニル-D-C₁₋₃-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基又はメトキシ基により置換されていてもよく、かつDは酸素原子もしくは硫黄原子、スルフィニル基又はスルホニル基を表す）

基R_aにより置換されたC₁₋₄-アルキル基

(R_aはシアノ基、カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基を表す)、

30

基R_bにより置換されたC₂₋₄-アルキル基

(R_bはヒドロキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基、4-メチル-ピペラジン-1-イル基又は4-エチル-ピペラジン-1-イル基を表し、かつキサンチン骨格の1位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている)、又は

アミノ基もしくはベンゾイルアミノ基を表し、

R²が水素原子、

40

C₁₋₆-アルキル基、

C₂₋₄-アルケニル基、

C₃₋₄-アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基、

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

フェニル基（これは必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基もしくはトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい）、

50

フェニル-C₁₋₄-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ジメチルアミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル-C₂₋₃-アルケニル基（そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニルカルボニル-C₁₋₂-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい）、

ヘテロアリール-C₁₋₃-アルキル基（ヘテロアリールという用語は先に定義されたとおりである）、

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

C₁₋₄-アルキル-カルボニル-C₁₋₂-アルキル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-カルボニル-C₁₋₂-アルキル基、

フェニル-D-C₁₋₃-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、かつDは先に定義されたとおりである）、又は

基R_aにより置換されたC₁₋₄-アルキル基（R_aは先に定義されたとおりである）、又は
基R_bにより置換されたC₂₋₄-アルキル基（R_bは先に定義されたとおりであり、キサンチン骨格の3位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている）を表し、

R³が基R_cにより置換されたC₁₋₃-アルキル基

（R_cは必要により1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいC₃₋₇-シクロアルキル基、

必要により1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよいC₅₋₇-シクロアルケニル基もしくは

アリール基又は

フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基もしくはピラジニル基（上記複素環基は夫々1個もしくは2個のC₁₋₃-アルキル基又はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又はトリフルオロメチル基、シアノ基もしくはC₁₋₃-アルキルオキシ基により置換されていてもよい）を表す）、

C₃₋₈-アルケニル基、

フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はトリフルオロメチル基により置換されたC₃₋₆-アルケニル基、

C₃₋₈-アルキニル基、

アリール基又は

アリール-C₂₋₄-アルケニル基を表し、かつ

R⁴がアゼチジン-1-イル基又はピロリジン-1-イル基（これはその3位でR_eNR_d基により置換されており、更に1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよく、

R_eは水素原子又はC₁₋₃-アルキル基を表し、かつ

R_dは水素原子又はC₁₋₃-アルキル基を表す）、

ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位又は4位でR_eNR_d基により置換されており、更に1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよく、R_e及びR_dは先に定義されたとおりである）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロ

10

20

30

40

50

リジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基(そのピペリジン-1-イル部分はその4位又は5位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基(そのメチレン基は2位又は6位でカルボニル基により置換されている)、

3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基(夫々の場合に、そのピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格にある2個の水素原子は直鎖アルキレンブリッジにより置換されており、このブリッジは2~5個の炭素原子(2個の水素原子が同じ炭素原子に位置される場合)、もしくは1~4個の炭素原子(水素原子が隣接炭素原子に位置される場合)、又は1~4個の炭素原子(水素原子が1個の原子により分離される炭素原子に配置される場合)、或いは1~3個の炭素原子(2個の水素原子が2個の原子により分離された炭素原子に位置される場合)を含む)、

アゼチジン-1-イル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい3-イミノ-ピペラジン-1-イル基、3-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル基又は5-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい[1,4]ジアゼパン-1-イル基(これは6位でアミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、その2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている)、

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、その2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

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(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

10

20

30

40

50

C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-C₁₋₃-アルキル基により置換されている）、

N-(C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル)-N-(C₁₋₂-アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-C₁₋₃-アルキル基により置換されている）、

基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

(R¹⁵はC₁₋₃-アルキル基を表し、かつ

R¹⁶はR¹⁷-C₂₋₃-アルキル基を表し、そのC₂₋₃-アルキル部分は直鎖であり、1～4個のC₁₋₃-アルキル基（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）、又はアミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されていてもよく、かつ

R¹⁷はアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基を表す）、

R²⁰により置換されたアミノ基

(R²⁰はアゼチジン-3-イル基、アゼチジン-2-イルメチル基、アゼチジン-3-イルメチル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、R²⁰について記載された基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）、

基R¹⁵及びR²⁰により置換されたアミノ基

(R¹⁵及びR²⁰は先に定義されたとおりであり、R²⁰について記載された基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）、

R¹⁹-C₃₋₄-アルキル基（そのC₃₋₄-アルキル部分は直鎖であり、基R¹⁵により置換されていてもよく、更に1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよく、R¹⁵は先に定義されたとおりであり、かつR¹⁹はアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基を表す）、

3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-5-イル基又は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-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基（これは1位でアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ基により置換されている）、又は

アゼチジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、アゼチジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピロリジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-4-イル-C₁₋₂-アルキル基（上記の基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）

を表し、

上記の基の定義に記載されたアリール基はフェニル基又はナフチル基を意味し、これらは互いに独立にR_nにより一置換又は二置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、R_nはフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、トリフルオロメチル基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、C₁₋₃-アルキル基、シクロプロピル基、エテニル基、エチニル基、ヒドロキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基を表し、また

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基は直鎖であってもよく、又は分岐していてもよい、

請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

10

20

30

40

50

【請求項 8】

R¹が水素原子、

C₁₋₄-アルキル基、

C₃₋₅-アルケニル基、

メトキシカルボニル基により置換されている2-プロペン-1-イル基、

C₃₋₅-アルキニル基、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基〔そのフェニル部分はR¹⁰～R¹²により置換されており、

R¹⁰は水素原子、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子、

メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基又はエチニル基、

ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,2,2-トリフルオロエトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、カルボキシ-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、アミノカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イルカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、ピペリジン-1-イルカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、モルホリン-4-イルカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、

カルボキシ基、C₁₋₂-アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基又はシアノ基、

ニトロ基、アミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルアミノ基、〔N-(シアノ-C₁₋₂-アルキル)-N-メチル-アミノ〕基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₂-アルキルアミノ基、C₁₋₂-アルキル-カルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルスルホニルアミノ基、ビス-(C₁₋₂-アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ基、(C₁₋₂-アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニルアミノ基又はモルホリン-4-イル-カルボニルアミノ基、

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基又は3-メチル-2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基、又は

C₁₋₂-アルキルスルファニル基、C₁₋₂-アルキルスフィニル基、C₁₋₂-アルキルスルホニル基、アミノスルホニル基、C₁₋₂-アルキルアミノスルホニル基又はジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノスルホニル基を表し、かつ

R¹¹及びR¹²（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は

メチル基、シアノ基もしくはメトキシ基を表し、又は

R¹¹はR¹²と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基を表す]

フェニルメチル基（そのメチル部分はカルボキシ基、メトキシカルボニル基又はアミノカルボニル基により置換されている）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分はカルボキシ基、メトキシカルボニル基又はアミノカルボニル基により置換されている）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分は2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ヒドロキシイミノ基又はメトキシイミノ基により置換されている）、

10

20

30

40

50

2-フェニルエチル基（そのエチル部分は2位でヒドロキシ基及びメチル基により置換されている）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ により置換されており、 $R^1 \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）、

1-(フェニルカルボニル)エチル基又は2-(フェニルカルボニル)エチル基、

2-フェニルエチル基、

フェニルスルファニルメチル基又はフェニルスルフィニルメチル基、

2-(フェニルオキシ)エチル基、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基（そのナフチル部分は夫々の場合にメチル基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、シアノ基、アミノカルボニル基又はアミノスルホニル基により置換されていてもよい）、

〔1,4〕ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基又は1-オキシインダン-2-イル基、

オキサゾリルメチル基、イソオキサゾリルメチル基、チアゾリルメチル基、ピリジルメチル基、ベンゾフラニルメチル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニルメチル基、ベンゾ〔d〕イソオキサゾリルメチル基、ベンゾ〔d〕イソチアゾリルメチル基、(1H-インダゾール-3-イル)メチル基、キノリニルメチル基、(1,2-ジヒドロ-2-オキシ-キノリン-4-イル)メチル基、イソキノリニルメチル基、(1,2-ジヒドロ-1-オキシ-イソキノリン-4-イル)メチル基、シノリニルメチル基、キナゾリニルメチル基、(1,2-ジヒドロ-2-オキシ-キナゾリン-4-イル)メチル基、(1,2-ジヒドロ-1-オキシ-フタラジン-4-イル)メチル基又はクマリニルメチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

キノリニルメチル基又はイソキノリニルメチル基（その複素環部分は夫々の場合にシアノ基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基又はアミノスルホニル基により置換されている）、

ピロリルエチル基、トリアゾリルエチル基、チエニルエチル基、チアゾリルエチル基又はピリジルエチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

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

メチル基（これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基、アミノカルボニル基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

エチル基（これは2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、又は

プロピル基（これは3位でヒドロキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

2-オキソプロピル基又は

アミノ基もしくはベンゾイルアミノ基を表し、

R^2 が水素原子、

C_{1-6} -アルキル基、

エチル基、

2-プロペン-1-イル基又は2-プロピン-1-イル基、

C_{3-6} -シクロアルキル基、

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

フェニル基、

フェニル- C_{1-4} -アルキル基（そのフェニル部分はフッ素原子もしくは塩素原子、メチル基、ジメチルアミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分はフッ素原子もしくは塩素原子、ヒドロキシ基、メトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい）、

2-フェニルエテニル基、
 2-(フェニルオキシ)エチル基、
 ピリジルメチル基又はピリジルエチル基、
 メチル基（これは C_{3-6} -シクロアルキル基、シアノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、又は

エチル基（これは2位で C_{3-6} -シクロアルキル基、シアノ基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基により置換されている）、又は

プロピル基（これは3位で C_{3-6} -シクロアルキル基、シアノ基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基により置換されている）を表し、

R^3 が C_{4-6} -アルケニル基、
 1-シクロペンテン-1-イルメチル基又は1-シクロヘキセン-1-イルメチル基、
 1-シクロペンテン-1-イルメチル基（その1-シクロペンテン-1-イル部分はメチル基により置換されている）、

2-プロピン-1-イル基、2-ブチン-1-イル基又は2-ペンチン-1-イル基、
 フェニル基（これはフッ素原子又はシアノ基、メチルメトキシ基もしくはトリフルオロメチル基により置換されていてもよい）、

2個のメチル基により置換されているフェニル基、
 ベンジル基（そのフェニル部分は1個もしくは2個のフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、又はメチル基、メトキシ基、シアノ基、ニトロ基もしくはアミノ基により置換されていてもよい）、

フラニルメチル基又はチエニルメチル基、
 シクロプロピルメチル基又は
 シクロプロピルメチル基（そのシクロプロピル部分はメチル基により置換されている）を表し、かつ

R^4 がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（その4位又は5位のピペリジン-1-イル部分は更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が $-CH_2-CH_2-$ ブリッジにより置換されている）、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

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

[1,4] ジアゼパン-1-イル基（これは6位でアミノ基により置換されている）、

シクロヘキシル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は

基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基

(R^{15} はメチル基又はエチル基を表し、かつ

R^{16} は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)

を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基が直鎖であってもよく、また

10

20

30

40

50

分岐していてもよい請求項 1 記載の一般式 I の化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

【請求項 9】

R¹が水素原子、

C₁₋₄-アルキル基、

C₃₋₅-アルケニル基、

メトキシカルボニル基により置換されている2-プロペン-1-イル基、

C₃₋₅-アルキニル基、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基（そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、1個又は2個の塩素原子、臭素原子、1個～3個のメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基又はエトキシカルボニル基により置換されていてもよい）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分は2位でヒドロキシ基、メトキシ基又はヒドロキシイミノ基により置換されている）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分はフッ素原子又はメチル基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノメトキシ基、（メトキシカルボニル）メトキシ基、（アミノカルボニル）メトキシ基、（メチルアミノカルボニル）-メトキシ基、（ジメチルアミノカルボニル）メトキシ基、メチルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、（メトキシカルボニル）メチルアミノ基、アセチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、ビス-（メチルスルホニル）-アミノ基、アミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、（メチルアミノ）チオカルボニルアミノ基、（エトキシカルボニルアミノ）カルボニルアミノ基もしくはシアノメチルアミノ基により置換されていてもよい）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は2個のメトキシ基又は臭素原子とジメチルアミノ基により置換されている）、

2-（フェニルカルボニル）エチル基、

2-フェニルエテニル基、

2-（フェノキシ）エチル基、

フェニルスルファニルメチル基又はフェニルスルフィニルメチル基、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基、

イソオキサゾリルメチル基、チアゾリルメチル基、ピリジルメチル基、ベンゾ [d] イソオキサゾリルメチル基、ベンゾ [d] イソチアゾリルメチル基、(1H-インダゾール-3-イル)メチル基、キノリニルメチル基又はイソキノリニルメチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

イソキノリニルメチル基（そのイソキノリニル部分はニトロ基又はアミノ基により置換されている）、

(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-4-イル)メチル基、

ピロリルエチル基、トリアゾリルエチル基、チエニルエチル基、チアゾリルエチル基又はピリジルエチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

チエニルカルボニルメチル基、

メチル基（これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基、アミノカルボニル基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

エチル基（これは2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、又は

プロピル基（これは3位でヒドロキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

2-オキソプロピル基又は

アミノ基又はベンゾイルアミノ基を表し、
 R^2 が水素原子、
 C_{1-6} -アルキル基、
 エテニル基、
 2-プロペン-1-イル基又は2-プロピン-1-イル基、
 フェニル基、
 フェニル- C_{1-4} -アルキル基（そのフェニル部分はフッ素原子、メチル基又はメトキシ基
 により置換されていてもよい）、
 フェニルカルボニルメチル基、
 2-フェニルエテニル基、
 メチル基（これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル
 基により置換されている）、又は
 エチル基（これは2位でシアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基に
 より置換されている）を表し、
 R^3 が C_{4-6} -アルケニル基、
 1-シクロペンテン-1-イルメチル基又は1-シクロヘキセン-1-イルメチル基、
 2-プロピン-1-イル基、2-ブチン-1-イル基又は2-ペンチン-1-イル基、
 フェニル基（これはフッ素原子又はシアノ基、メチル基もしくはトリフルオロメチル基
 により置換されていてもよい）、
 2個のメチル基により置換されているフェニル基、
 ベンジル基（そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、ヨウ素原子又はシアノ基
 、ニトロ基もしくはアミノ基により置換されていてもよい）、
 フラニルメチル基又はチエニルメチル基又は
 シクロプロピルメチル基を表し、かつ
 R^4 がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリ
 ジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、
 3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にピロリジン-1-イル
 -カルボニル基により置換されている）、
 3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更に4位でヒドロキシ
 基により置換されている）、
 3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が $-CH_2-CH_2-$
 ブリッジにより置換されている）、
 ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、
 [1,4] ジアゼパン-1-イル基（これは6位でアミノ基により置換されている）、
 3位でアミノ基により置換されているシクロヘキシル基、
 2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は
 基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基
 (R^{15} はメチル基又はエチル基を表し、かつ
 R^{16} は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はア
 ミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピ
 ロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい）を表し、
 特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基は直鎖であってもよく、また
 分岐していてもよい、請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチ
 オマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。
 【請求項10】
 R^1 、 R^2 及び R^3 が請求項7に定義されたとおりであり、かつ
 R^4 がアゼチジン-1-イル基又はピロリジン-1-イル基（これはその3位で R_eNR_d 基により
 置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、
 R_e は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ
 R_d は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表す）、

10

20

30

40

50

ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位又は4位で R_eNR_d 基により置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R_e 及び R_d は先に定義されたとおりである）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分はその4位又は5位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（その2位又は6位のメチレン基はカルボニル基により置換されている）、

3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（夫々の場合に、そのピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格にある2個の水素原子は直鎖アルキレンブリッジにより置換されており、このブリッジは2～5個の炭素原子（2個の水素原子が同じ炭素原子に位置される場合）、もしくは1～4個の炭素原子（水素原子が隣接炭素原子に位置される場合）、又は1～4個の炭素原子（水素原子が1個の原子により分離された炭素原子に配置される場合）、或いは1～3個の炭素原子（2個の水素原子が2個の原子により分離された炭素原子に位置される場合）を含む）、

アゼチジン-1-イル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル基（これはアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル基（これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、シクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている）、

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、シクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている）、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

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（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-C₁₋₃-アルキル基により置換されている）、

N-(C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル)-N-(C₁₋₂-アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-C₁₋₃-アルキル基により置換されている）、

基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

(R¹⁵はC₁₋₄-アルキル基を表し、かつ

R¹⁶はR¹⁷-C₂₋₃-アルキル基を表し、そのC₂₋₃-アルキル部分は直鎖であり、1～4個のC₁₋₃-アルキル基（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）により置換されていてもよく、又はアミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されていてもよく、かつ

R¹⁷はアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基を表す）、

基R²⁰により置換されたアミノ基

(R²⁰はアゼチジン-3-イル基、アゼチジン-2-イルメチル基、アゼチジン-3-イルメチル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、R²⁰について記載された基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）、

基R¹⁵及びR²⁰により置換されたアミノ基

(R¹⁵及びR²⁰は先に定義されたとおりであり、R²⁰について記載された基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）、

R¹⁹-C₃₋₄-アルキル基（そのC₃₋₄-アルキル部分は直鎖であり、基R¹⁵により置換されていてもよく、更に1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよく、R¹⁵は先に定義されたとおりであり、かつR¹⁹はアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基を表す）、

3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-5-イル基又は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-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基（これは1位でアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ基により置換されている）、又は

アゼチジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、アゼチジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピロリジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-4-イル-C₁₋₂-アルキル基（上記の基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）

を表す、請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

【請求項11】

R¹、R²及びR³が請求項8に定義されたとおりであり、かつ

R⁴がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

10

20

30

40

50

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（ピペリジン-1-イル部分は更にその4位又は5位でヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている）、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

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

シクロヘキシル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は

基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

10

(R¹⁵はメチル基又はエチル基を表し、かつ

R¹⁶は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)

を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基が直鎖であってもよく、また分岐していてもよい、請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

【請求項12】

R¹、R²及びR³が請求項9に定義されたとおりであり、かつ

20

R⁴がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にピロリジン-1-イル-カルボニル基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（ピペリジン-1-イル部分は更にその4位でヒドロキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている）、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

シクロヘキシル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

30

2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は

基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

(R¹⁵はメチル基又はエチル基を表し、かつ

R¹⁶は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)

を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基が直鎖であってもよく、また分岐していてもよい、請求項1記載の一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩。

40

【請求項13】

(1) 1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピロリジン-1-イル)-キサンチン、

(2) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピロリジン-1-イル)-キサンチン、

(3) 1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(4) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-〔(トランス-2-アミノ-シクロヘキシル)アミノ〕-キサンチン、

(5) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(6) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キ

50

サンチン、

(7) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-〔(シス-2-アミノ-シクロヘキシル)アミノ〕-キサンチン、

(8) 1,3-ジメチル-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、

(9) 1,3-ジメチル-7-〔(1-シクロペンテン-1-イル)メチル〕-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(10) 1,3-ジメチル-7-(2-チエニルメチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(11) 1,3-ジメチル-7-(3-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(12) 1,3-ジメチル-7-(2-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(13) 1,3-ジメチル-7-(4-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(14) 1,3-ジメチル-7-(2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(15) 1,3-ビス-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(16) (R)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(17) (S)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(18) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル)-キサンチン、

(19) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル)-キサンチン、

(20) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-3-アミノ-シクロヘキシル)-キサンチン塩酸塩、

(21) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-メチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(22) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(23) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-〔N-(2-アミノエチル)-メチルアミノ〕-キサンチン、

(24) 1-〔2-(チオフェン-2-イル)-エチル〕-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(25) 1-〔2-(チオフェン-3-イル)-エチル〕-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(26) 1-〔2-(2-メチル-フェニル)-エチル〕-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(27) 1-〔2-(3-メチル-フェニル)-エチル〕-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(28) 1-〔2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル〕-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(29) 1-((E)-2-フェニル-ビニル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(30) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(31) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミ

10

20

30

40

50

ノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(32) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(33) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(34) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(35) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(36) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、

(37) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン及び

(38) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン並びにこれらの塩である請求項1記載の一般式Iの化合物。

【請求項14】

無機又は有機の酸又は塩基との請求項1から13の少なくとも一つに記載の化合物の生理学上許される塩。

【請求項15】

必要により一種以上の不活性担体及び／又は希釈剤と一緒に請求項1から13の少なくとも一つに記載の化合物又は請求項14記載の生理学上許される塩を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項16】

I型及びII型真性糖尿病、関節炎、肥満、同種移植片移植及びカルシトニンにより生じる骨粗鬆症を治療するのに適する医薬組成物を調製するための請求項1から14の少なくとも一つに記載の化合物の使用。

【請求項17】

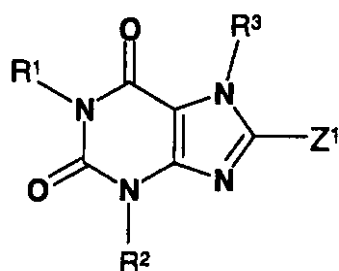
請求項1から14の少なくとも一つに記載の化合物を非化学的方法により一種以上の不活性担体及び／又は希釈剤に混入することを特徴とする請求項15記載の医薬組成物の調製方法。

【請求項18】

a) R^4 が窒素原子を介してキサンチン骨格に結合された請求項1記載の基の一つである一般式Iの化合物を調製するために、

一般式

【化2】



(III),

(式中、

$R^1 \sim R^3$ は請求項1から14に定義されたとおりであり、かつ

Z^1 は脱離基、例えば、ハロゲン原子、置換ヒドロキシ基、メルカプト基、スルフィニル基、スルホニル基又はスルホニルオキシ基、例えば、塩素原子もしくは臭素原子、メタン

スルホニル基又はメタンスルホニルオキシ基を表す)

の化合物を一般式

10

20

30

40

50



(式中、

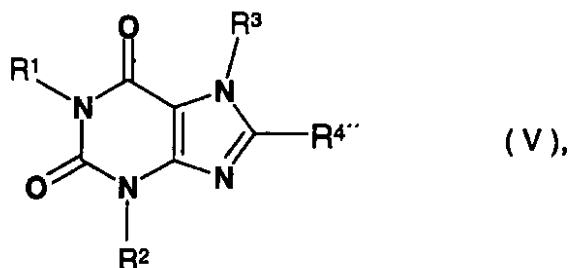
R^4 は窒素原子を介して一般式 I のキサンチン骨格に結合される請求項 1 から 14 に R^4 について定義された基の一つを表す)

の化合物と反応させ、又は

b) 請求項 1 の定義に記載の R^4 がアミノ基又は必要によりアルキル部分中で置換されていてもよいアルキルアミノ基を含む一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 3】



10

(式中、

R^1 、 R^2 及び R^3 は請求項 1 から 14 に定義されたとおりであり、かつ

R^4 は N-tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ基又は N-tert.-ブチルオキシカルボニル-N-アルキルアミノ基を含み、その N-tert.-ブチルオキシ-N-アルキルアミノ基のアルキル部分は請求項 1 から 4 のように置換されていてもよい)

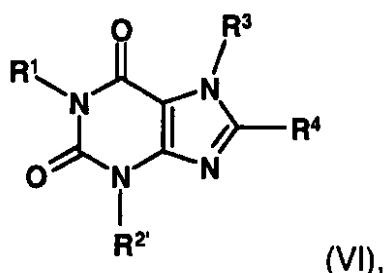
20

の化合物を脱保護し、又は

c) 請求項 1 に定義された R^2 が水素原子を表す一般式 I の化合物を調製するために、

一般式

【化 4】



30

(式中、 R^1 、 R^3 及び R^4 は先に定義されたとおりであり、かつ R^2 は保護基、例えば、メトキシメチル基、ベンジルオキシメチル基、メトキシエトキシメチル基又は 2-(トリメチルシリル)エチルオキシメチル基を表す)

の化合物を脱保護し、

アミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアシル化又はスルホニル化により一般式 I の相当するアシル化合物又はスルホニル化合物に変換してもよく、

40

アミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアルキル化又は還元アルキル化により一般式 I の相当するアルキル化合物に変換してもよく、

ニトロ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物を還元により相当するアミノ化合物に変換してもよく、

イミノ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をニトロソ化及びその後の還元により相当する N-アミノ-イミノ化合物に変換してもよく、

C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をエステルの開裂により相当するカルボキシ化合物に変換してもよく、

50

R¹がカルボニル基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をヒドロキシルアミンとの反応により一般式 I の相当するオキシムに変換してもよく、

カルボキシ基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をエステル化により一般式 I の相当するエステルに変換してもよく、又は

カルボキシ基又はエステル基を含むこうして得られた一般式 I の化合物をアミンとの反応により一般式 I の相当するアミドに変換してもよいことを特徴とする請求項 1 から 14 に記載の一般式 I の化合物の調製方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

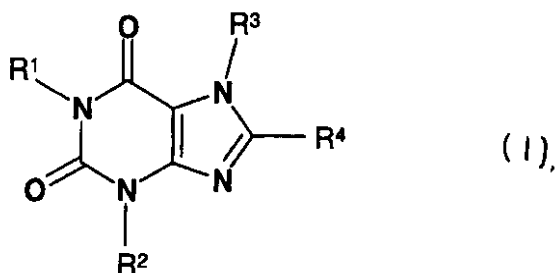
【0001】

10

本発明は一般式

【0002】

【化 1】



20

【0003】

の置換キサントシン、これらの互変異性体、立体異性体、混合物及びこれらの塩、特に無機又は有機の酸又は塩基とのこれらの生理学上許される塩（これらは有益な薬理学的性質、特に酵素ジペプチジルペプチダーゼ-IV(DPP-IV)の活性に関する抑制効果を有する）、これらの調製、増大されたDPP-IV活性と関連し、又はDPP-IV活性を低下することにより予防又は軽減し得る病気又は症状、特に I 型又はII型真性糖尿病を予防又は治療するためのこれらの使用、一般式(I)の化合物又はその生理学上許される塩を含む医薬組成物並びにこれらの調製方法に関する。

30

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

上記式 I において、

R¹は水素原子、

C₁₋₈-アルキル基、

C₃₋₈-アルケニル基、

C₃₋₄-アルケニル基（これはC₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-カルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-カルボニル基、ピロリジン-1-イルカルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

40

C₃₋₈-アルキニル基、

基R_aにより置換されたC₁₋₆-アルキル基

（式中、R_aはC₃₋₇-シクロアルキル基、ヘテロアリール基、シアノ基、カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-カルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-カルボニル基、ピロリジン-1-イルカルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基、ピペラジン-1-イルカルボニル基、4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル基又は4-エチルピペラジン-1-イルカルボニル基を表す）、

フェニル基により置換されたC₁₋₆-アルキル基〔そのフェニル環は基R¹⁰~R¹⁴により置

50

換されており、かつ

R^{10} は水素原子、

フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子、

C_{1-4} -アルキル基、ヒドロキシ基、又は C_{1-4} -アルキルオキシ基、

ニトロ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ基、シアノ- C_{1-3} -アルキルアミノ基、 $[N-(\text{シアノ-}C_{1-3}\text{-アルキル})-N-C_{1-3}\text{-アルキル-アミノ}]$ 基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル- C_{1-3} -アルキルアミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基又は4- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジン-1-イル基、

C_{1-3} -アルキル-カルボニルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、アリール- C_{1-3} -アルキル-カルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノカルボニルアミノ基、ピロリジン-1-イル-カルボニルアミノ基、ピペリジン-1-イル-カルボニルアミノ基、モルホリン-4-イル-カルボニルアミノ基、ピペラジン-1-イル-カルボニルアミノ基もしくは4- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジン-1-イル-カルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキル-スルホニルアミノ基、ビス- $(C_{1-3}$ -アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、ピロリジン-1-イル-スルホニルアミノ基、ピペリジン-1-イル-スルホニルアミノ基、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ基、ピペラジン-1-イル-スルホニルアミノ基もしくは4- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジン-1-イル-スルホニルアミノ基、 $(C_{1-3}$ -アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、 $(C_{1-3}$ -アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基又はアリール- C_{1-3} -アルキル-スルホニルアミノ基、

10

20

【0005】

$N-(C_{1-3}\text{-アルキル})-C_{1-3}\text{-アルキル-カルボニルアミノ基}$ 、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アリールカルボニルアミノ基}$ 、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アリール-}C_{1-3}\text{-アルキル-カルボニルアミノ基}$ 、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-}C_{1-3}\text{-アルキルオキシ-カルボニルアミノ基}$ 、 $N-(\text{アミノカルボニル})\text{-}C_{1-3}\text{-アルキルアミノ基}$ 、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル-アミノカルボニル})\text{-}C_{1-3}\text{-アルキルアミノ基}$ 、 $N-[ジ-(C_{1-3}\text{-アルキル})アミノカルボニル]\text{-}C_{1-3}\text{-アルキルアミノ基}$ 、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-}C_{1-3}\text{-アルキル-スルホニルアミノ基}$ 、 $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アリールスルホニルアミノ基}$ 又は $N-(C_{1-3}\text{-アルキル})\text{-アリール-}C_{1-3}\text{-アルキル-スルホニルアミノ基}$ 、

30

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基又は2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基（夫々の場合の3位の窒素原子はメチル基又はエチル基により置換されていてもよい）、

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

C_{1-3} -アルキル-カルボニル基又はアリールカルボニル基、

40

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

カルボキシ- C_{1-3} -アルキルオキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、シアノ- C_{1-3} -アルキルオキシ基、アミノカルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ

50

カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-カルボニル- C_{1-3} -アルキル-オキシ基、ピペリジン-1-イル-カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、モルホリン-4-イル-カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、ピペラジン-1-イル-カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基又は4-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジン-1-イル-カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、

【0006】

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

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

メルカプト基、 C_{1-3} -アルキルスルファニル基、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-3} -アルキルスルホニル基、 C_{1-3} -アルキルスルホニルオキシ基、アリールスルホニルオキシ基、トリフルオロメチルスルファニル基、トリフルオロメチルスルフィニル基又はトリフルオロメチルスルホニル基、

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

【0007】

1～3個のフッ素原子により置換されたメチル基又はメトキシ基、

1～5個のフッ素原子により置換されたエチル基又はエトキシ基、

C_{2-4} -アルケニル基又は C_{2-4} -アルキニル基、

C_{3-4} -アルケニルオキシ基又は C_{3-4} -アルキニルオキシ基、

C_{3-6} -シクロアルキル基又は C_{3-6} -シクロアルキルオキシ基、

C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル基又は C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキルオキシ基又は

アリール基、アリールオキシ基、アリール- C_{1-3} -アルキル基又はアリール- C_{1-3} -アルキルオキシ基を表し、

R^{11} 及び R^{12} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は夫々水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、 C_{1-3} -アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基もしくは C_{1-3} -アルキルオキシ基又はシアノ基を表し、又は

R^{11} は R^{12} と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基、ジフルオロメチレンジオキシ基又は直鎖 C_{3-5} -アルキレン基を表し、かつ

R^{13} 及び R^{14} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は夫々水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、トリフルオロメチル基、 C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルキルオキシ基を表す]

フェニル- C_{1-4} -アルキル基（そのアルキル部分はシアノ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基、モルホリン-4-イル-カルボニル基により置換されており、またそのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されている）、

基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されたフェニル基 ($R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである)、
 フェニル- C_{2-3} -アルケニル基 (そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ ($R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである) により置換されている)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ -基 (そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ ($R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである) により置換されており、かつ

Aはカルボニル基、シアノイミノメチレン基、ヒドロキシイミノメチレン基又は C_{1-3} -アルキルオキシイミノメチレン基を表し、mは数0、1又は2を表し、かつnは数1、2又は3を表す)、

フェニルカルボニルメチル基 (そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ ($R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである) により置換されており、またそのメチル部分は C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

10

【0008】

フェニル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、m及びnは先に定義されたとおりであり、かつ

Bはメチレン基を表し、これはヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、メルカプト基、 C_{1-3} -アルキルスルファニル基、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル基又は C_{1-3} -アルキルスルホニル基により置換されており、また必要により更にメチル基又はエチル基により置換されていてもよい)、

ナフチル- C_{1-3} -アルキル基 (そのナフチル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ ($R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである) により置換されている)、

20

ナフチル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (そのナフチル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、

ナフチル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (そのナフチル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

[1,4] ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基、1-オキシインダン-2-イル基、1,3-ジオキシインダン-2-イル基又は2,3-ジヒドロ-3-オキシ-ベンゾフラン-2-イル基、

ヘテロアリール- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ (式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである) 、

ヘテロアリール- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである) 、

30

C_{1-6} -アルキル-A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである) 、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである) 、

【0009】

R^{21} -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、 R^{21} は C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基もしくはモルホリン-4-イル-カルボニル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル基、4-メチルピペラジン-1-イル-カルボニル基又は4-エチルピペラジン-1-イル-カルボニル基を表し、かつA及びnは先に定義されたとおりである) 、

40

フェニル- $(CH_2)_m$ -D- C_{1-3} -アルキル基 (そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 及びmは先に定義されたとおりであり、かつDは酸素原子もしくは硫黄原子、イミノ基、 C_{1-3} -アルキルイミノ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す)、

ナフチル- $(CH_2)_m$ -D- C_{1-3} -アルキル基 (そのナフチル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、D及びmは先に定義されたとおりである) 、

基 R_b により置換された C_{2-6} -アルキル基

(R_b はキサンチン骨格の1位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離され

50

ており、かつ

R_b はヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、メルカプト基、 C_{1-3} -アルキルスルファニル基、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-3} -アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基又は4- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジン-1-イル基を表す)、

C_{3-6} -シクロアルキル基、又は

アミノ基もしくはアリールカルボニルアミノ基を表し、

R^2 は水素原子、

C_{1-8} -アルキル基、

C_{2-6} -アルケニル基、

C_{3-6} -アルキニル基、

【0010】

基 R_a により置換された C_{1-6} -アルキル基 (R_a は先に定義されたとおりである)、

テトラヒドロフラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-4-イル基、テトラヒドロフラニル- C_{1-3} -アルキル基又はテトラヒドロピラニル- C_{1-3} -アルキル基、

フェニル基により置換された C_{1-6} -アルキル基 (そのフェニル環は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである)、

基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されたフェニル基 ($R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである)、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基 (そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

ヘテロアリール- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、

ヘテロアリール- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{1-6} -アルキル-A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

【0011】

R^{21} -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、 R^{21} 、A及びnは先に定義されたとおりである)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -D- C_{1-3} -アルキル基 (そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、m及びDは先に定義されたとおりである)、

基 R_b により置換された C_{2-6} -アルキル基

(R_b はキサンチン骨格の3位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されており、先に定義されたとおりである)、又は

C_{3-6} -シクロアルキル基を表し、

R^3 は C_{1-8} -アルキル基、

基 R_c により置換された C_{1-4} -アルキル基

(R_c は必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{3-7} -シクロアルキル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{5-7} -シクロアルケニル基、

アリール基、又は

10

20

30

40

50

フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジル基又はピラジニル基（上記複素環基は夫々 1 個又は 2 個の C_{1-3} -アルキル基又はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又はトリフルオロメチル基、シアノ基もしくは C_{1-3} -アルキルオキシ基により置換されていてもよい）を表す）、

C_{3-8} -アルケニル基、

フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はトリフルオロメチル基により置換された C_3 - C_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} -アルケニル基を表し、かつ

10

【0012】

R^4 はアゼチジン-1-イル基又はピロリジン-1-イル基（これはその 3 位で R_eNR_d 基により置換されており、更にまた 1 個又は 2 個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく

、

R_e は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

R_d は水素原子、 C_{1-3} -アルキル基、 R_f - C_{1-3} -アルキル基又は R_g - C_{2-3} -アルキル基を表し

、

R_f はカルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-シアノピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-カルボキシピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-メトキシカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-エトキシカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-アミノカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、4-シアノチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-カルボキシチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-メトキシカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-エトキシカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-アミノカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基、モルホリン-4-イル-カルボニル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル基、4-メチル-ピペラジン-1-イル-カルボニル基又は 4-エチル-ピペラジン-1-イル-カルボニル基を表し、かつ

20

R_g （これは R_eNR_d 基の窒素原子から 2 個の炭素原子により分離されている）はヒドロキシ基、メトキシ基又はエトキシ基を表す）、

30

ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは 3 位又は 4 位で R_eNR_d 基により置換されており、更に 1 個又は 2 個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R_e 及び R_d は先に定義されたとおりである）、

【0013】

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)-アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

40

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分はその 4 位又は 5 位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（その 2 位又は 6 位のメチレン基はカルボニル基により置換されている）、

3 位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（夫々の場合に、そのピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格にある 2 個の水素原子は直鎖アルキレンブリッジにより置換されており、このブリッジは 2～5 個の炭素原子（2 個の水素原子が同じ炭素原子に位置される場合）、もしくは 1～4 個の炭素原子（水素原子が隣接炭素原子に位置される場合）、又は 1～4 個の炭素原子（水素原子が 1 個の原

50

子により分離された炭素原子に配置される場合)、或いは1~3個の炭素原子(2個の水素原子が2個の原子により分離された炭素原子に位置される場合)を含む)、

アゼチジン-1-イル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又は(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は[1,4]ジアゼパン-1-イル基、

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい3-イミノ-ピペラジン-1-イル基、3-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル基又は5-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい[1,4]ジアゼパン-1-イル基(これは6位でアミノ基により置換されている)、

【0014】

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている)、

N-(C_{3-7} -シクロアルキル)-N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

【0015】

N-(C_{3-7} -シクロアルキル)-N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

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(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

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(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基

(R^{15} は C_{1-6} -アルキル基、 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、アリール基又はアリール- C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

10

20

30

40

50

R^{16} は R^{17} - C_{2-3} -アルキル基を表し、その C_{2-3} -アルキル部分は直鎖であり、1～4個の C_{1-3} -アルキル基（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）、又はアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されていてもよく、かつ

R^{17} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表し、 R^3 がメチル基を表す場合には、 R^{17} はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表し得ない）、

R^{20} により置換されたアミノ基

(R^{20} はアゼチジン-3-イル基、アゼチジン-2-イルメチル基、アゼチジン-3-イルメチル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）、

【0016】

基 R^{15} 及び R^{20} により置換されたアミノ基

(R^{15} 及び R^{20} は先に定義されたとおりであり、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）、

R^{19} - C_{3-4} -アルキル基（その C_{3-4} -アルキル部分は直鎖であり、基 R^{15} により置換されていてもよく、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R^{15} は先に定義されたとおりであり、かつ R^{19} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表す）、

3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-5-イル基又は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-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基（これは1位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ基により置換されている）、又は

アゼチジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、アゼチジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-4-イル- C_{1-2} -アルキル基（上記の基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）を表し、

【0017】

上記の基の定義に記載されたアリアル基はフェニル基又はナフチル基を意味し、これらは互いに独立に R_h により一置換又は二置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、 R_h はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、トリフルオロメチル基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、メチルスルホニル基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキル基、シクロプロピル基、エチニル基、エチニル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基を表し、

上記の基の定義に記載されたヘテロアリアル基はピロリル基、フラニル基、チエニル基、ピリジル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基もしくはイソキノリニル基、又は

ピロリル基、フラニル基、チエニル基もしくはピリジル基（1個又は2個のメチン基が窒素原子により置換されている）、又は

インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基もしくはイソキノリニル基（1個～3個のメチン基が窒素原子により置換されている）、又は

1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピリジニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-ピリジニル基、2,3-ジ

10

20

30

40

50

ヒドロ-3-オキソ-ピリダジニル基、1,2,3,6-テトラヒドロ-3,6-ジオキソ-ピリダジニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピリミジニル基、3,4-ジヒドロ-4-オキソ-ピリミジニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソ-ピリミジニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-ピラジニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,3-ジオキソ-ピラジニル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-インドリル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-ベンゾイミダゾリル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-ベンゾオキサゾリル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-キノリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-シノリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリニル基、1,4-ジヒドロ-4-オキソ-キナゾリニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,4-ジオキソ-キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソキノキサリニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-2,3-ジオキソ-キノキサリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジニル基、1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-ジオキソ-フタラジニル基、クロマニル基、クマリニル基、2,3-ジヒドロ-ベンゾ〔1,4〕ジオキシニル基もしくは3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ〔1,4〕オキサジニル基（上記ヘテロアリール基は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されていてもよく、 $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）

を意味し、

【0018】

特にことわらない限り、上記アルキル基、アルケニル基及びアルキニル基は直鎖であってもよく、又は分岐していてもよく、

キサンチン骨格の9位の環窒素原子でN-オキサイド化もしくはメチル化又はエチル化されている誘導体であってもよく、

キサンチン骨格の2-オキソ基、6-オキソ基又は2-オキソ基と6-オキソ基がチオキソ基により置換されている誘導体であってもよく、

但し、

R^1 が水素原子、メチル基、プロピル基、2-ヒドロキシプロピル基、アミノカルボニル-メチル基又はベンジル基を表し、

R^2 がメチル基を表し、

R^3 が C_{1-8} -アルキル基、必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基により置換されていてもよいベンジル基、1-フェニルエチル基もしくは2-フェニルエチル基、2-プロペン-1-イル基、2-ブテン-1-イル基、3-クロロ-2-ブテン-1-イル基又は2-メチル-2-プロペン-1-イル基を表し、かつ

R^4 がピペラジン-1-イル基を表す化合物を除き、また

R^1 が水素原子又はメチル基を表し、

R^2 が水素原子又はメチル基を表し、

R^3 がメチル基を表し、かつ

R^4 が3-アミノプロピル基、3-〔ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ〕-プロピル基、1-フェニル-3-〔ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ〕-プロピル基、1-フェニル-3-メチル-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-(4-クロロフェニル)-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-フェニル-2-メチル-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-(3-メトキシフェニル)-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基又は4-アミノブチル基を表す化合物を除き、また

化合物1,3,7-トリメチル-8-(1-アミノシクロヘキシル)-キサンチンを除く。

また、本発明は上記化合物の互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩を含む。

【発明を実施するための形態】

【0019】

上記基の定義に記載されたカルボキシ基は生体内でカルボキシ基に変換し得る基又は生理条件下で負に荷電される基により置換されてもよく、また更に上記基の定義に記載されたアミノ基及びイミノ基は生体内で開裂し得る基により置換されてもよい。このような基が、例えば、WO 98/46576及びN.M. Nielsenら, International Journal of Pharmaceutics 39, 75-85 (1987)に記載されている。

10

20

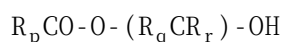
30

40

50

生体内でカルボキシ基に変換し得る基は、例えば、ヒドロキシメチル基、アルコールでエステル化されたカルボキシ基を意味し、そのアルコール部分は C_{1-6} -アルカノール、フェニル- C_{1-3} -アルカノール、 C_{3-9} -シクロアルカノール (C_{5-8} -シクロアルカノールは更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)、 C_{5-8} -シクロアルカノール (3位又は4位のメチレン基が酸素原子又は必要により C_{1-3} -アルキル基、フェニル- C_{1-3} -アルキル基、フェニル- C_{1-3} -アルコキシカルボニル基もしくは C_{2-6} -アルカノイル基により置換されていてもよいイミノ基により置換されており、またそのシクロアルカノール部分は更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)、 C_{4-7} -シクロアルケノール、 C_{3-5} -アルケノール、フェニル- C_{3-5} -アルケノール、 C_{3-5} -アルキノール又はフェニル- C_{3-5} -アルキノール (但し、酸素原子への結合が二重結合又は三重結合を有する炭素原子から開始しないことを条件とする)、 C_{3-8} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルカノール、合計8~10個の炭素原子を含むビスシクロアルカノール (これは更にそのビスシクロアルキル部分中で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)、1,3-ジヒドロ-3-オキソ-1-イソベンゾフラノール又は式

【0020】



(式中、

R_p は C_{1-8} -アルキル基、 C_{5-7} -シクロアルキル基、フェニル基又はフェニル- C_{1-3} -アルキル基を表し、

R_q は水素原子、 C_{1-3} -アルキル基、 C_{5-7} -シクロアルキル基又はフェニル基を表し、かつ

R_r は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表す)

のアルコールであることが好ましい。

生理条件下で負に荷電される基は、例えば、テトラゾール-5-イル基、フェニルカルボニルアミノカルボニル基、トリフルオロメチルカルボニルアミノカルボニル基、 C_{1-6} -アルキルスルホニルアミノ基、フェニルスルホニルアミノ基、ベンジルスルホニルアミノ基、トリフルオロメチルスルホニルアミノ基、 C_{1-6} -アルキルスルホニルアミノカルボニル基、フェニルスルホニルアミノカルボニル基、ベンジルスルホニルアミノカルボニル基又はペルフルオロ- C_{1-6} -アルキルスルホニルアミノカルボニル基を意味し、

【0021】

また生体内でイミノ基又はアミノ基から開裂し得る基は、例えば、ヒドロキシ基、アシル基、例えば、必要によりフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、 C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルコキシ基 (これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよい) により一置換又は二置換されていてもよいフェニルカルボニル基、ピリジノイル基又は C_{1-16} -アルカノイル基、例えば、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブタノイル基、ペンタノイル基又はヘキサノイル基、3,3,3-トリクロロプロピオニル基又はアリルオキシカルボニル基、 C_{1-16} -アルコキシカルボニル基又は C_{1-16} -アルキルカルボニルオキシ基 (水素原子がフッ素原子又は塩素原子により完全置換又は部分置換されていてもよい)、例えば、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、tert.ブトキシカルボニル基、ペントキシカルボニル基、ヘキソキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、ノニルオキシカルボニル基、デシルオキシカルボニル基、ウンデシルオキシカルボニル基、ドデシルオキシカルボニル基、ヘキサデシルオキシカルボニル基、メチルカルボニルオキシ基、エチルカルボニルオキシ基、2,2,2-トリクロロエチルカルボニルオキシ基、プロピルカルボニルオキシ基、イソプロピルカルボニルオキシ基、ブチルカルボニルオキシ基、tert.ブチルカルボニルオキシ基、ペンチルカルボニルオキシ基、ヘキシルカルボニルオキシ基、オクチルカルボニルオキシ基、ノニルカルボニルオキシ基、デシルカルボニルオキシ基、ウンデシルカルボニルオキシ基、ドデシルカルボニルオキシ基又はヘキサデシルカルボニルオキシ基、フェニル- C_{1-6} -アルコキシカルボニル基、例えば、ベンジルオキシカルボニル基、フェニルエトキシカルボニル基又はフェニルプロポキシカルボニル基、3-アミノ-プロピオニル基 (そのアミノ基は C_{1-6} -アルキル基又は C_{3-7} -シクロアルキ

ル基により一置換又は二置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよい)、 C_{1-3} -アルキルスルホニル- C_{2-4} -アルコキシカルボニル基、 C_{1-3} -アルコキシ- C_{2-4} -アルコキシ- C_{2-4} -アルコキシカルボニル基、 R_p -CO-O-(R_qCR_r)-O-CO-基、 C_{1-6} -アルキル-CO-NH-(R_sCR_t)-O-CO-基又は C_{1-6} -アルキル-CO-O-(R_sCR_t)-(R_sCR_t)-O-CO-基(式中、 $R_p \sim R_r$ は先に定義されたとおりであり、 R_s 及び R_t (これらは同じであってもよく、また異なってもよい)は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表す)を意味する。

更に、特にことわらない限り、上記定義に記載された2個より多い炭素原子を含む飽和アルキル部分及び飽和アルコキシ部分はまたそれらの分岐異性体、例えば、イソプロピル基、tert.ブチル基、イソブチル基等を含む。

10

【0022】

R^1 及び R^2 は、例えば、水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、2-プロピル基、ブチル基、2-ブチル基、2-メチルプロピル基、2-プロペン-1-イル基、2-プロピン-1-イル基、シクロプロピルメチル基、ベンジル基、2-フェニルエチル基、フェニルカルボニルメチル基、3-フェニルプロピル基、2-ヒドロキシエチル基、2-メトキシエチル基、2-エトキシエチル基、2-(ジメチルアミノ)エチル基、2-(ジエチルアミノ)エチル基、2-(ピロリジノ)エチル基、2-(ピペリジノ)エチル基、2-(モルホリノ)エチル基、2-(ピペラジノ)エチル基、2-(4-メチルピペラジノ)エチル基、3-ヒドロキシプロピル基、3-メトキシプロピル基、3-エトキシプロピル基、3-(ジメチルアミノ)プロピル基、3-(ジエチルアミノ)プロピル基、3-(ピロリジノ)プロピル基、3-(ピペリジノ)プロピル基、3-(モルホリノ)プロピル基、3-(ピペラジノ)プロピル基、3-(4-メチルピペラジノ)プロピル基、カルボキシメチル基、(メトキシカルボニル)メチル基、(エトキシカルボニル)メチル基、2-カルボキシエチル基、2-(メトキシカルボニル)エチル基、2-(エトキシカルボニル)エチル基、3-カルボキシプロピル基、3-(メトキシカルボニル)プロピル基、3-(エトキシカルボニル)プロピル基、(アミノカルボニル)メチル基、(メチルアミノカルボニル)メチル基、(ジメチルアミノカルボニル)メチル基、(ピロリジノカルボニル)メチル基、(ピペリジノカルボニル)メチル基、(モルホリノカルボニル)メチル基、2-(アミノカルボニル)エチル基、2-(メチルアミノカルボニル)エチル基、2-(ジメチルアミノカルボニル)エチル基、2-(ピロリジノカルボニル)エチル基、2-(ピペリジノカルボニル)エチル基、2-(モルホリノカルボニル)エチル基、シアノメチル基又は2-シアノエチル基を表してもよい。

20

30

【0023】

R^3 は、例えば、メチル基、エチル基、プロピル基、2-プロピル基、ブチル基、2-ブチル基、2-メチルプロピル基、ペンチル基、2-メチルブチル基、3-メチルブチル基、2,2-ジメチルプロピル基、シクロプロピルメチル基、(1-メチルシクロプロピル)メチル基、(2-メチルシクロプロピル)メチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-(シクロプロピル)エチル基、2-プロペン-1-イル基、2-メチル-2-プロペン-1-イル基、3-フェニル-2-プロペン-1-イル基、2-ブテン-1-イル基、4,4,4-トリフルオロ-2-ブテン-1-イル基、3-ブテン-1-イル基、2-クロロ-2-ブテン-1-イル基、2-ブロモ-2-ブテン-1-イル基、3-クロロ-2-ブテン-1-イル基、3-ブロモ-2-ブテン-1-イル基、2-メチル-2-ブテン-1-イル基、3-メチル-2-ブテン-1-イル基、2,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、3-トリフルオロメチル-2-ブテン-1-イル基、3-メチル-3-ブテン-1-イル基、1-シクロペンテン-1-イルメチル基、(2-メチル-1-シクロペンテン-1-イル)メチル基、1-シクロヘキセン-1-イルメチル基、2-(1-シクロペンテン-1-イル)エチル基、2-プロピン-1-イル基、2-ブチン-1-イル基、3-ブチン-1-イル基、フェニル基、メチルフェニル基、ベンジル基、フルオロベンジル基、クロロベンジル基、ブロモベンジル基、メチルベンジル基、メトキシベンジル基、1-フェニルエチル基、2-フェニルエチル基、3-フェニルプロピル基、2-フラニルメチル基、3-フラニルメチル基、2-チエニルメチル基又は3-チエニルメチル基を表してもよい。

40

【0024】

R^4 は、例えば、3-アミノピロリジン-1-イル基、3-アミノピペリジン-1-イル基、3-(メ

50

チルアミノ)-ピペリジン-1-イル基、3-(エチルアミノ)-ピペリジン-1-イル基、3-(ジメチルアミノ)-ピペリジン-1-イル基、3-(ジエチルアミノ)-ピペリジン-1-イル基、3-[(2-ヒドロキシエチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[N-メチル-N-(2-ヒドロキシエチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(3-ヒドロキシプロピル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[N-メチル-N-(3-ヒドロキシプロピル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(カルボキシメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(エトキシカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[N-メチル-N-(メトキシカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[N-メチル-N-(エトキシカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(2-カルボキシエチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-{[2-(メトキシカルボニル)エチル]アミノ}-ピペリジン-1-イル基、3-{[2-(エトキシカルボニル)エチル]アミノ}-ピペリジン-1-イル基、3-{N-メチル-N-[2-(メトキシカルボニル)エチル]-アミノ}-ピペリジン-1-イル基、3-{N-メチル-N-[2-(エトキシカルボニル)エチル]-アミノ}-ピペリジン-1-イル基、3-[(アミノカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(メチルアミノカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(ジメチルアミノカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(エチルアミノカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(ジエチルアミノカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(ピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(2-シアノピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(4-シアノチアゾリジン-3-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(2-アミノカルボニルピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(2-カルボキシピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(2-メトキシカルボニルピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(2-エトキシカルボニルピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(ピペリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-[(モルホリン-4-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル基、3-アミノ-2-メチル-ピペリジン-1-イル基、3-アミノ-3-メチル-ピペリジン-1-イル基、3-アミノ-4-メチル-ピペリジン-1-イル基、3-アミノ-5-メチル-ピペリジン-1-イル基、3-アミノ-6-メチル-ピペリジン-1-イル基、2-アミノ-8-アザ-ビシクロ[3.2.1]オクト-8-イル基、6-アミノ-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクト-2-イル基、4-アミノピペリジン-1-イル基、3-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基、4-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基、ピペラジン-1-イル基、[1,4]ジアゼパン-1-イル基、3-アミノシクロペンチル基、3-アミノシクロヘキシル基、3-(メチルアミノ)-シクロヘキシル基、3-(エチルアミノ)-シクロヘキシル基、3-(ジメチルアミノ)-シクロヘキシル基、3-(ジエチルアミノ)-シクロヘキシル基、4-アミノシクロヘキシル基、(2-アミノシクロプロピル)アミノ基、(2-アミノシクロブチル)アミノ基、(3-アミノシクロブチル)アミノ基、(2-アミノシクロペンチル)アミノ基、(3-アミノシクロペンチル)アミノ基、(2-アミノシクロヘキシル)アミノ基又は(3-アミノシクロヘキシル)アミノ基を表してもよい。

【0025】

特記するのに値するサブグループは $R^1 \sim R^4$ が先に定義されたとおりである一般式 I の化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関するが、但し、 R^4 が必要により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は[1,4]ジアゼパン-1-イル基を表す化合物を除く。

特記するのに値する第二のサブグループは

R^1 が水素原子、

C_{1-6} -アルキル基、

C_{3-6} -アルケニル基、

C_{3-4} -アルケニル基（これは C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニル基により置換されている）、

C_{3-6} -アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基

フェニル基（これはフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基〔そのフェニル部分はR¹⁰～R¹²により置換されており、R¹⁰は水素原子、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子、

C₁₋₄-アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、C₃₋₆-シクロアルキル基、エチニル基又はフェニル基、

ヒドロキシ基、C₁₋₄-アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,2,2-トリフルオロエトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、ピペリジン-1-イルカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、モルホリン-4-イルカルボニル-C₁₋₃-アルキルオキシ基、メチルスルファニルメトキシ基、メチルスルフィニルメトキシ基、メチルスルホニルメトキシ基、C₃₋₆-シクロアルキルオキシ基又はC₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、

10

【0026】

カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシカルボニル基、カルボキシ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₃-アルキル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基又はシアノ基、

20

ニトロ基、アミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルアミノ基、〔N-(シアノ-C₁₋₂-アルキル)-N-C₁₋₂-アルキル-アミノ〕基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₂-アルキルアミノ基、C₁₋₂-アルキル-カルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、C₁₋₃-アルキルスルホニルアミノ基、ビス-(C₁₋₂-アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ基、(C₁₋₂-アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニルアミノ基又はモルホリン-4-イルカルボニルアミノ基、

30

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基又は3-メチル-2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基、又は

C₁₋₂-アルキルスルファニル基、C₁₋₂-アルキルスルフィニル基、C₁₋₂-アルキルスルホニル基、アミノスルホニル基、C₁₋₂-アルキルアミノスルホニル基又はジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノスルホニル基を表し、

40

R¹¹及びR¹²（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は

メチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基を表し、又は

R¹¹はR¹²と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基、ジフルオロメチレンジオキシ基、1,3-プロピレン基又は1,4-ブチレン基を表す]

【0027】

フェニル-C₁₋₃-アルキル基（そのアルキル部分はカルボキシ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基又はジ-(C₁₋₂-ア

50

ルキル)アミノカルボニル基により置換されている)、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基(そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基(そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ ($R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである)により置換されており、かつ

Aはカルボニル基、ヒドロキシイミノメチレン基又は C_{1-2} -アルキルオキシイミノメチレン基を表し、mは数0又は1を表し、かつnは数1又は2を表す)、

フェニルカルボニルメチル基(そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ ($R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである)により置換されており、またそのメチル部分はメチル基又はエチル基により置換されている)、

フェニルカルボニルメチル基(そのフェニル部分の2個の隣接水素原子は-O-CO-NHブリッジ、-NH-CO-NHブリッジ、-N=CH-NHブリッジ、-N=CH-Oブリッジ又は-O-CH₂-CO-NH-ブリッジにより置換されており、上記ブリッジは1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基(そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{12}$ 、m及びnは先に定義されたとおりであり、かつ

Bはメチレン基を表し、これはヒドロキシ基又は C_{1-2} -アルキルオキシ基により置換されており、また必要により更にメチル基により置換されていてもよい)、

【0028】

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基(そのナフチル部分は夫々の場合に基 $R^{10} \sim R^{12}$ ($R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである)により置換されている)、

[1,4]ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基又は1-オキシインダン-2-イル基、

ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル基(ヘテロアリールという用語はピロリル基、イミダゾリル基、トリアゾリル基、フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-ベンゾイミダゾリル基、インダゾリル基、ベンゾフラニル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニル基、ベンゾオキサゾリル基、ジヒドロ-2-オキソ-ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチオフェニル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、キノリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリニル基、イソキノリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル基、シノリニル基、キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジン-4-イル基、クマリニル基又は3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジニル基を表し、

上記ヘテロアリール基は炭素原子の位置でフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、メチルスルホニル基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、上記ヘテロアリール基のイミノ基はメチル基又はエチル基により置換されていてもよい)、

【0029】

フラニル-A-CH₂基、チエニル-A-CH₂基、チアゾリル-A-CH₂基又はピリジル-A-CH₂基(式中、Aは先に定義されたとおりである)、

フラニル-B-CH₂基、チエニル-B-CH₂基、チアゾリル-B-CH₂基又はピリジル-B-CH₂基(式中、Bは先に定義されたとおりである)、

C_{1-4} -アルキル-A- $(CH_2)_n$ 基(式中、A及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-6} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基(式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-6} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基(式中、B、m及びnは先に定義されたとお

りである)、

R^{21} -A-(CH₂)_n基 (式中、 R^{21} はC₁₋₂-アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基又はモルホリン-4-イル-カルボニル基を表し、かつA及びnは先に定義されたとおりである)、

フェニル-D-C₁₋₃-アルキル基 (そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基又はメトキシ基により置換されていてもよく、かつDは酸素原子もしくは硫黄原子、スルフィニル基又はスルホニル基を表す)

、
基R_aにより置換されたC₁₋₄-アルキル基

(R_aはシアノ基、カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基を表す)、

基R_bにより置換されたC₂₋₄-アルキル基

(R_bはヒドロキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基、4-メチル-ピペラジン-1-イル基又は4-エチル-ピペラジン-1-イル基を表し、かつキサンチン骨格の1位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている)、又は

アミノ基もしくはベンゾイルアミノ基を表し、

【0030】

R²が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

C₂₋₄-アルケニル基、

C₃₋₄-アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基、

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

フェニル基 (これは必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基もしくはトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい)、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基 (そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ジメチルアミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい)、

フェニル-C₂₋₃-アルケニル基 (そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい)、

フェニルカルボニル-C₁₋₂-アルキル基 (そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよい)、

【0031】

ヘテロアリール-C₁₋₃-アルキル基 (ヘテロアリールという用語は先に定義されたとおりである)、

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

C₁₋₄-アルキル-カルボニル-C₁₋₂-アルキル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-カルボニル-C₁₋₂-アルキル基、

10

20

30

40

50

フェニル-D- C_{1-3} -アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、かつDは先に定義されたとおりである）、又は

基 R_a により置換された C_{1-4} -アルキル基（ R_a は先に定義されたとおりである）、又は

基 R_b により置換された C_{2-4} -アルキル基（ R_b は先に定義されたとおりであり、キサンチン骨格の3位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている）を表し、

【0032】

R^3 が基 R_c により置換された C_{1-3} -アルキル基

（ R_c は必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{3-7} -シクロアルキル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{5-7} -シクロアルケニル基もしくは

アリール基又は

フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジル基もしくはピラジニル基（上記複素環基は夫々1個もしくは2個の C_{1-3} -アルキル基又はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子又はトリフルオロメチル基、シアノ基もしくは C_{1-3} -アルキルオキシ基により置換されていてもよい）を表す）、

C_{3-8} -アルケニル基、

フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はトリフルオロメチル基により置換された 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} -アルケニル基を表し、かつ

R^4 がアゼチジン-1-イル基又はピロリジン-1-イル基（これはその3位で R_eNR_d 基により置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、

R_e は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

R_d は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表す）、

ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位又は4位で R_eNR_d 基により置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R_e 及び R_d は先に定義されたとおりである）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

【0033】

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分はその4位又は5位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのメチレン基は2位又は6位でカルボニル基により置換されている）、

3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（夫々の場合に、そのピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格にある2個の水素原子は直鎖アルキレンブリッジにより置換されており、このブリッジは2～5個の炭素原子（2個の水素原子が同じ炭素原子に位置される場合）、もしくは1～4個の炭素原子（水素原子が隣接炭素原子に位置される場合）、又は1～4個の炭素原子（水素原子が1個の原子により分離される炭素原子に配置される場合）、或いは1～3個の炭素原子（2個の水

10

20

30

40

50

素原子が2個の原子により分離された炭素原子に位置される場合)を含む)、

アゼチジン-1-イル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい3-イミノ-ピペラジン-1-イル基、3-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル基又は5-イミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい[1,4]ジアゼパン-1-イル基(これは6位でアミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

【0034】

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されており、その2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている)、

N-(C_{3-7} -シクロアルキル)-N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されており、その2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

N-(C_{3-7} -シクロアルキル)-N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

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(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

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(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

【0035】

基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基

(R^{15} は C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

R^{16} は R^{17} - C_{2-3} -アルキル基を表し、その C_{2-3} -アルキル部分は直鎖であり、1~4個の C_{1-3} -アルキル基(これらは同じであってもよく、また異なってもよい)、又はアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル基、

チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されていてもよく、かつ

R^{17} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表す)、基 R^{20} により置換されたアミノ基

(R^{20} はアゼチジン-3-イル基、アゼチジン-2-イルメチル基、アゼチジン-3-イルメチル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)、

10

基 R^{15} 及び R^{20} により置換されたアミノ基

(R^{15} 及び R^{20} は先に定義されたとおりであり、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)、

R^{19} - C_{3-4} -アルキル基 (その C_{3-4} -アルキル部分は直鎖であり、基 R^{15} により置換されていてもよく、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R^{15} は先に定義されたとおりであり、かつ R^{19} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表す)、

3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-5-イル基又は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-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基 (これは1位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ基により置換されている)、又は

20

【0036】

アゼチジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、アゼチジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-4-イル- C_{1-2} -アルキル基 (上記の基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい)を表し、

上記の基の定義に記載されたアリール基はフェニル基又はナフチル基を意味し、これらは互いに独立に R_h により一置換又は二置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、 R_h はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、トリフルオロメチル基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキル基、シクロプロピル基、エチニル基、エチニル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基を表し、また

30

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基は直鎖であってもよく、又は分岐していてもよい、一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関する。

【0037】

特記するのに値する第三のサブグループは

40

R^1 、 R^2 及び R^3 が先に定義されたとおりであり、かつ

R^4 がアゼチジン-1-イル基又はピロリジン-1-イル基 (これはその3位で R_eNR_d 基により置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、

R_e は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

R_d は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表す)、

ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基 (これは3位又は4位で R_eNR_d 基により置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R_e 及び R_d は先に定義されたとおりである)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロ

50

リジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基(そのピペリジン-1-イル部分はその4位又は5位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基(2位又は6位のそのメチレン基はカルボニル基により置換されている)、

3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基(夫々の場合に、そのピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格にある2個の水素原子は直鎖アルキレンブリッジにより置換されており、このブリッジは2~5個の炭素原子(2個の水素原子が同じ炭素原子に位置される場合)、もしくは1~4個の炭素原子(水素原子が隣接炭素原子に位置される場合)、又は1~4個の炭素原子(水素原子が1個の原子により分離された炭素原子に配置される場合)、或いは1~3個の炭素原子(2個の水素原子が2個の原子により分離された炭素原子に位置される場合)を含む)、

【0038】

アゼチジン-1-イル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基(これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分にある2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている)、

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分にある2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

【0039】

N- $(C_{3-7}$ -シクロアルキル)-N- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

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(そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基(そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

N-(C₃₋₇-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル)-N-(C₁₋₂-アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ-C₁₋₃-アルキル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキル基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-C₁₋₃-アルキル基により置換されている）、

基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

(R¹⁵はC₁₋₃-アルキル基を表し、かつ

R¹⁶はR¹⁷-C₂₋₃-アルキル基を表し、そのC₂₋₃-アルキル部分は直鎖であり、1～4個のC₁₋₃-アルキル基（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）により置換されていてもよく、又はアミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されていてもよく、かつ

R¹⁷はアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基を表す)、

基R²⁰により置換されたアミノ基

(R²⁰はアゼチジン-3-イル基、アゼチジン-2-イルメチル基、アゼチジン-3-イルメチル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、R²⁰について記載された基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい)、

【0040】

基R¹⁵及びR²⁰により置換されたアミノ基

(R¹⁵及びR²⁰は先に定義されたとおりであり、R²⁰について記載された基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい)、

R¹⁹-C₃₋₄-アルキル基（そのC₃₋₄-アルキル部分は直鎖であり、基R¹⁵により置換されていてもよく、更に1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよく、R¹⁵は先に定義されたとおりであり、かつR¹⁹はアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基を表す)、

3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-5-イル基又は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-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基（これは1位でアミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基又はジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ基により置換されている）、又は

アゼチジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、アゼチジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピロリジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-2-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル-C₁₋₂-アルキル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-4-イル-C₁₋₂-アルキル基（上記の基は夫々1個又は2個のC₁₋₃-アルキル基により置換されていてもよい）

を表す、一般式 I の化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関する。

【0041】

上記一般式 I の好ましい化合物は

R¹が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

C₃₋₆-アルケニル基、

C₃₋₄-アルケニル基（これはC₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル基により置換されている）、

C₃₋₆-アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基

フェニル基（これはフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基もしくはメトキシ基により置換されていてもよい）、

フェニル- C_{1-4} -アルキル基〔そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ により置換されており、 R^{10} は水素原子、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子、

C_{1-4} -アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシメチル基、 C_{3-6} -シクロアルキル基、エチニル基又はフェニル基、

ヒドロキシ基、 C_{1-4} -アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,2,2-トリフルオロエトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノ- C_{1-2} -アルキルオキシ基、 C_{1-2} -アルキルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキルオキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、アミノカルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-カルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、ピペリジン-1-イルカルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、モルホリン-4-イルカルボニル- C_{1-3} -アルキルオキシ基、メチルスルファニルメトキシ基、メチルスルフィニルメトキシ基、メチルスルホニルメトキシ基、 C_{3-6} -シクロアルキルオキシ基又は C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキルオキシ基、

カルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル基、カルボキシ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル- C_{1-3} -アルキル基、アミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基又はシアノ基、

【0042】

ニトロ基、アミノ基、 C_{1-2} -アルキルアミノ基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノ基、シアノ- C_{1-2} -アルキルアミノ基、〔N-(シアノ- C_{1-2} -アルキル)-N- C_{1-2} -アルキル-アミノ〕基、 C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニル- C_{1-2} -アルキルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキルスルホニルアミノ基、ビス-(C_{1-2} -アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ基、(C_{1-2} -アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニルアミノ基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニルアミノ基又はモルホリン-4-イルカルボニルアミノ基、

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基又は3-メチル-2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基、又は

C_{1-2} -アルキルスルファニル基、 C_{1-2} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-2} -アルキルスルホニル基、アミノスルホニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノスルホニル基又はジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノスルホニル基を表し、かつ

R^{11} 及び R^{12} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は

メチル基、シアノ基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基を表し、又は

R^{11} は R^{12} と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基、ジフルオロメチレンジオキシ基、1,3-プロピレン基又は1,4-ブチレン基を表す]

【0043】

フェニル- C_{1-3} -アルキル基（そのアルキル部分はカルボキシ基、 C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニル基又はジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル基により置換されている）、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基（そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてもよ

い)、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基 (そのフェニル部分は $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ ($\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ は先に定義されたとおりである)) により置換されており、かつ

Aはカルボニル基、ヒドロキシイミノメチレン基又は C_{1-2} -アルキルオキシイミノメチレン基を表し、mは数0又は1を表し、かつnは数1又は2を表す)、

フェニルカルボニルメチル基 (そのフェニル部分は $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ ($\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ は先に定義されたとおりである)) により置換されており、またそのメチル部分はメチル基又はエチル基により置換されている)、

フェニルカルボニルメチル基 (そのフェニル部分の2個の隣接水素原子は-O-CO-NHブリッジ、-NH-CO-NHブリッジ、-N=CH-NHブリッジ、-N=CH-Oブリッジ又は-O-CH₂-CO-NH-ブリッジにより置換されており、上記ブリッジは1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい)、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基 (そのフェニル部分は $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ により置換されており、 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ 、m及びnは先に定義されたとおりであり、かつ

Bはメチレン基を表し、これはヒドロキシ基又は C_{1-2} -アルキルオキシ基により置換されており、また必要により更にメチル基により置換されていてもよい)、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基 (そのナフチル部分は夫々の場合に基 $\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ ($\text{R}^{10}\sim\text{R}^{12}$ は先に定義されたとおりである)) により置換されている)、

〔1,4〕ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基又は1-オキシインダン-2-イル基、

【0044】

ヘテロアリール- C_{1-3} -アルキル基 (ヘテロアリールという用語はピロリル基、イミダゾリル基、トリアゾリル基、フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、ピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基、ピラジニル基、インドリル基、ベンゾイミダゾリル基、2,3-ジヒドロ-2-オキソ-1H-ベンゾイミダゾリル基、インダゾリル基、ベンゾフラニル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニル基、ベンゾオキサゾリル基、ジヒドロ-2-オキソ-ベンゾオキサゾリル基、ベンゾイソオキサゾリル基、ベンゾチオフエニル基、ベンゾチアゾリル基、ベンゾイソチアゾリル基、キノリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリニル基、イソキノリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリニル基、シノリニル基、キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリニル基、1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジン-4-イル基、クマリニル基又は3,4-ジヒドロ-3-オキソ-2H-ベンゾ〔1,4〕オキサジニル基を意味し、

上記ヘテロアリール基は炭素原子の位置でフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、メチルスルホニル基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、上記ヘテロアリール基のイミノ基はメチル基又はエチル基により置換されていてもよい)、

フラニル-A-CH₂基、チエニル-A-CH₂基、チアゾリル-A-CH₂基又はピリジル-A-CH₂基 (式中、Aは先に定義されたとおりである)、

フラニル-B-CH₂基、チエニル-B-CH₂基、チアゾリル-B-CH₂基又はピリジル-B-CH₂基 (式中、Bは先に定義されたとおりである)、

C_{1-4} -アルキル-A- $(\text{CH}_2)_n$ 基 (式中、A及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-6} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基 (式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-6} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基 (式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

【0045】

$\text{R}^{21}\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基 (式中、 R^{21} は C_{1-2} -アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(\text{C}_{1-2}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリ

10

20

30

40

50

ジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基又はモルホリン-4-イル-カルボニル基を表し、かつA及びnは先に定義されたとおりである）、

フェニル-D-C₁₋₃-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基又はメトキシ基により置換されていてよく、かつDは酸素原子もしくは硫黄原子、スルフィニル基又はスルホニル基を表す）

、
基R_aにより置換されたC₁₋₄-アルキル基

（R_aはシアノ基、カルボキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基を表す）、

基R_bにより置換されたC₂₋₄-アルキル基

（R_bはヒドロキシ基、C₁₋₃-アルキルオキシ基、アミノ基、C₁₋₃-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基、4-メチル-ピペラジン-1-イル基又は4-エチル-ピペラジン-1-イル基を表し、かつキサンチン骨格の1位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている）、又は

アミノ基もしくはベンゾイルアミノ基を表し、

【0046】

R²が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

C₂₋₄-アルケニル基、

C₃₋₄-アルキニル基、

C₃₋₆-シクロアルキル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル基、

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

フェニル基（これは必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基もしくはトリフルオロメトキシ基により置換されていてよい）、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ジメチルアミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてよい）、

フェニル-C₂₋₃-アルケニル基（そのフェニル部分はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基、トリフルオロメチル基もしくはメトキシ基により置換されていてよい）、

フェニルカルボニル-C₁₋₂-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてよい）、

ヘテロアリール-C₁₋₃-アルキル基（ヘテロアリールという用語は先に定義されたとおりである）、

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

C₁₋₄-アルキル-カルボニル-C₁₋₂-アルキル基、

C₃₋₆-シクロアルキル-カルボニル-C₁₋₂-アルキル基、

フェニル-D-C₁₋₃-アルキル基（そのフェニル部分は必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてよく、かつDは先に定義されたとおりである）、又は

10

20

30

40

50

基 R_a により置換された C_{1-4} -アルキル基 (R_a は先に定義されたとおりである)、
 基 R_b により置換された C_{2-4} -アルキル基 (R_b は先に定義されたとおりであり、キサンチン骨格の3位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている)を表し、

【0047】

R^3 が C_{2-6} -アルキル基、
 C_{3-7} -アルケニル基、
 C_{3-5} -アルケニル基 (これはフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はトリフルオロメチル基により置換されている)、

10

C_{3-6} -アルキニル基、
 基 R_c により置換された C_{1-3} -アルキル基
 (R_c は必要により1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい C_{3-6} -シクロアルキル基、

必要により1個又は2個のメチル基により置換されていてもよい C_{5-6} -シクロアルケニル基、

必要によりフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、ニトロ基、アミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよいフェニル基、

2個のフッ素原子により置換されているフェニル基、

ナフチル基又は

20

フラニル基、チエニル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基又はピリジル基 (必要によりメチル基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよい)を表す)、

必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、メチル基、トリフルオロメチル基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよいフェニル基、

2個のメチル基により置換されているフェニル基、

ナフチル基、又は

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基を表し、かつ

【0048】

30

R^4 がピロリジン-1-イル基 (これはその3位でアミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基により置換されている)、

アゼチジン-1-イル基 (これはアミノメチル基により置換されている)、

ピロリジン-1-イル基 (これはアミノメチル基により置換されている)、

ピペリジン-1-イル基 (これは3位又は4位でアミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基又は[(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニルメチル]-アミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基又はエチル基により置換されていてもよい)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、 C_{1-2} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている)、

40

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (そのピペリジン-1-イル部分はその4位又は5位で更にヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (その2位又は6位のメチレン基はカルボニル基により置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (6位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-

50

ブリッジにより置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (6 位の水素原子と一緒に 4 位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている)、

ピペリジン-1-イル基 (これはアミノメチル基により置換されている)、

【0049】

ピペリジン-3-イル基又はピペリジン-4-イル基、

ピペリジン-3-イル基又はピペリジン-4-イル基 (これは 1 位でアミノ基により置換されている)、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基 (これは 3 位又は 4 位でアミノ基により置換されている)、

必要により炭素骨格で 1 個又は 2 個のメチル基により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は [1,4] ジアゼパン-1-イル基、

3-イミノ-ピペラジン-1-イル基、3-イミノ-[1,4] ジアゼパン-1-イル基又は 5-イミノ-[1,4] ジアゼパン-1-イル基、

[1,4] ジアゼパン-1-イル基 (これは 6 位でアミノ基により置換されている)、

C₃₋₆-シクロアルキル-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基により置換されており、その 2 個の窒素原子は少なくとも 2 個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている)、

N-(C₃₋₆-シクロアルキル)-N-(C₁₋₂-アルキル)-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基により置換されており、その 2 個の窒素原子は少なくとも 2 個の炭素原子によりシクロアルキル部分で互いに分離されている)、

C₃₋₆-シクロアルキル-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている)、

N-(C₃₋₆-シクロアルキル)-N-(C₁₋₂-アルキル)-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている)、

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている)、

【0050】

N-(C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル)-N-(C₁₋₂-アルキル)-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている)、

基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

(R¹⁵はC₁₋₄-アルキル基を表し、かつ

R¹⁶は2-アミノエチル基、2-(メチルアミノ)エチル基又は2-(ジメチルアミノ)エチル基を表し、そのエチル部分は夫々の場合に 1 個もしくは 2 個のメチル基もしくはエチル基又はアミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されていてもよい)、

アミノ基 (その窒素原子はピロリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基により置換されている)、

C₁₋₂-アルキルアミノ基 (その窒素原子はピロリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基により置換されている)、

3-アミノ-プロピル基、3-メチルアミノ-プロピル基又は3-ジメチルアミノ-プロピル基 (そのプロピル部分は 1 個又は 2 個のメチル基により置換されていてもよい)、

【0051】

4-アミノ-ブチル基、4-メチルアミノ-ブチル基又は4-ジメチルアミノ-ブチル基 (そのブチル部分は 1 個又は 2 個のメチル基により置換されていてもよい)、

C₁₋₂-アルキル基（これは2-ピロリジニル基、3-ピロリジニル基、2-ピペリジニル基、3-ピペリジニル基又は4-ピペリジニル基により置換されている）、

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

C₃₋₆-シクロアルキル基（これはアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている）、又は

C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₂-アルキル基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、アミノメチル基又はアミノエチル基により置換されている）を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基、アルケニル基及びアルキニル基は直鎖であってもよく、又は分岐していてもよく、

但し、

R¹が水素原子、メチル基、プロピル基、2-ヒドロキシプロピル基、アミノカルボニル-メチル基又はベンジル基を表し、

R²がメチル基を表し、

R³がC₁₋₅-アルキル基、必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基により置換されていてもよいベンジル基、1-フェニルエチル基もしくは2-フェニルエチル基、2-プロペン-1-イル基、2-ブテン-1-イル基、3-クロロ-2-ブテン-1-イル基又は2-メチル-2-プロペン-1-イル基を表し、かつ

R⁴がピペラジン-1-イル基を表す化合物を除く、化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩である。

【0052】

特記するのに値する式 I の好ましい化合物のサブグループはR¹~R⁴が先に定義されたとおりである一般式 I の化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関するが、但し、R⁴が必要により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基を表す化合物を除く。

特記するのに値する式 I の好ましい化合物の第二のサブグループは

R¹が水素原子、

C₁₋₄-アルキル基、

C₃₋₅-アルケニル基、

メトキシカルボニル基により置換されている2-プロペン-1-イル基、

C₃₋₅-アルキニル基、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基〔そのフェニル部分はR¹⁰~R¹²により置換されており、

R¹⁰は水素原子、フッ素原子、塩素原子又は臭素原子、

メチル基、エチル基、トリフルオロメチル基又はエチニル基、

ヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2,2,2-トリフルオロエトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、カルボキシ-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、アミノカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、C₁₋₂-アルキル-アミノカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、ピロリジン-1-イル-カルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、ピペリジン-1-イルカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、モルホリン-4-イルカルボニル-C₁₋₂-アルキルオキシ基、

【0053】

カルボキシ基、C₁₋₂-アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、C₁₋₂-アルキルアミノカルボニル基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基又はシアノ基、

ニトロ基、アミノ基、C₁₋₂-アルキルアミノ基、ジ-(C₁₋₂-アルキル)アミノ基、シアノ-C₁₋₂-アルキルアミノ基、〔N-(シアノ-C₁₋₂-アルキル)-N-メチル-アミノ〕基、C₁₋₂-アル

キルオキシ-カルボニル- C_{1-2} -アルキルアミノ基、 C_{1-2} -アルキル-カルボニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルスルホニルアミノ基、ビス-(C_{1-2} -アルキルスルホニル)-アミノ基、アミノスルホニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルアミノ-スルホニルアミノ基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノ-スルホニルアミノ基、モルホリン-4-イル-スルホニルアミノ基、(C_{1-2} -アルキルアミノ)チオカルボニルアミノ基、(C_{1-2} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ)カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、 C_{1-2} -アルキルアミノカルボニルアミノ基、ジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノカルボニルアミノ基又はモルホリン-4-イルカルボニルアミノ基、

2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基又は3-メチル-2-オキソ-ヘキサヒドロピリミジン-1-イル基、又は

C_{1-2} -アルキルスルファニル基、 C_{1-2} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-2} -アルキルスルホニル基、アミノスルホニル基、 C_{1-2} -アルキルアミノスルホニル基又はジ-(C_{1-2} -アルキル)アミノスルホニル基を表し、かつ

R^{11} 及び R^{12} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又は

メチル基、シアノ基もしくはメトキシ基を表し、又は

R^{11} は R^{12} と一緒に（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基を表す]

【0054】

フェニルメチル基（そのメチル部分はカルボキシ基、メトキシカルボニル基又はアミノカルボニル基により置換されている）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分はカルボキシ基、メトキシカルボニル基又はアミノカルボニル基により置換されている）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分は2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ヒドロキシイミノ基又はメトキシイミノ基により置換されている）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分は2位でヒドロキシ基及びメチル基により置換されている）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{12}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{12}$ は先に定義されたとおりである）、

1-(フェニルカルボニル)エチル基又は2-(フェニルカルボニル)エチル基、

2-フェニルエテニル基、

フェニルスルファニルメチル基又はフェニルスルフィニルメチル基、

2-(フェニルオキシ)エチル基、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基（そのナフチル部分は夫々の場合にメチル基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、シアノ基、アミノカルボニル基又はアミノスルホニル基により置換されていてもよい）、

[1,4]ナフトキノン-2-イル基、クロメン-4-オン-3-イル基又は1-オキシインダン-2-イル基、

【0055】

オキサゾリルメチル基、イソオキサゾリルメチル基、チアゾリルメチル基、ピリジルメチル基、ベンゾフラニルメチル基、2,3-ジヒドロベンゾフラニルメチル基、ベンゾ[d]イソオキサゾリルメチル基、ベンゾ[d]イソチアゾリルメチル基、(1H-インダゾール-3-イル)メチル基、キノリニルメチル基、(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-4-イル)メチル基、イソキノリニルメチル基、(1,2-ジヒドロ-1-オキソ-イソキノリン-4-イル)メチル基、シノリニルメチル基、キナゾリニルメチル基、(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キナゾリン-4-イル)メチル基、(1,2-ジヒドロ-1-オキソ-フタラジン-4-イル)メチル基又はクマリニルメチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

キノリニルメチル基又はイソキノリニルメチル基（その複素環部分は夫々の場合にシアノ基、ニトロ基、アミノ基、アセチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、アミノカルボニル基又はアミノスルホニル基により置換されている）、

ピロリルエチル基、トリアゾリルエチル基、チエニルエチル基、チアゾリルエチル基又はピリジルエチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてよい）、

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

メチル基（これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基、アミノカルボニル基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

10

エチル基（これは2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、又は

プロピル基（これは3位でヒドロキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

2-オキソプロピル基又は

アミノ基もしくはベンゾイルアミノ基を表し、

【0056】

R^2 が水素原子、

C_{1-6} -アルキル基、

エテニル基、

20

2-プロペン-1-イル基又は2-プロピン-1-イル基、

C_{3-6} -シクロアルキル基、

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

フェニル基、

フェニル- C_{1-4} -アルキル基（そのフェニル部分はフッ素原子もしくは塩素原子、メチル基、ジメチルアミノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてよい）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分はフッ素原子もしくは塩素原子、ヒドロキシ基、メトキシ基又はトリフルオロメトキシ基により置換されていてよい）、

30

2-フェニルエテニル基、

2-(フェニルオキシ)エチル基、

ピリジルメチル基又はピリジルエチル基、

メチル基（これは C_{3-6} -シクロアルキル基、シアノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、又は

エチル基（これは2位で C_{3-6} -シクロアルキル基、シアノ基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基により置換されている）、又は

プロピル基（これは3位で C_{3-6} -シクロアルキル基、シアノ基、カルボキシ基、メトキシカルボニル基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基により置換されている）を表し、

40

【0057】

R^3 が C_{4-6} -アルケニル基、

1-シクロペンテン-1-イルメチル基又は1-シクロヘキセン-1-イルメチル基、

1-シクロペンテン-1-イルメチル基（その1-シクロペンテン-1-イル部分はメチル基により置換されている）、

2-プロピン-1-イル基、2-ブチン-1-イル基又は2-ペンチン-1-イル基、

フェニル基（これはフッ素原子又はシアノ基、メチルメトキシ基もしくはトリフルオロメチル基により置換されていてよい）、

2個のメチル基により置換されているフェニル基、

50

ベンジル基（そのフェニル部分は1個もしくは2個のフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、又はメチル基、メトキシ基、シアノ基、ニトロ基もしくはアミノ基により置換されていてもよい）、

フラニルメチル基又はチエニルメチル基、

シクロプロピルメチル基又は

シクロプロピルメチル基（そのシクロプロピル部分はメチル基により置換されている）を表し、かつ

R⁴がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

10

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更に4位又は5位でヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている）、

【0058】

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

20

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

[1,4] ジアゼパン-1-イル基（これは6位でアミノ基により置換されている）、

シクロヘキシル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は
基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

(R¹⁵はメチル基又はエチル基を表し、かつ

R¹⁶は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)

30

を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基が直鎖であってもよく、また分岐していてもよい、一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関する。

【0059】

特記するのに値する式Iの好ましい化合物の第三のサブグループは

R¹、R²及びR³が先に定義されたとおりであり、かつ

R⁴がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)-カルボニル基、チアゾリジン-3-イル-カルボニル基、(4-シアノ-チアゾリジン-3-イル)カルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基又はモルホリン-4-イルカルボニル基により置換されている）、

40

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更に4位又は5位でヒドロキシ基又はメトキシ基により置換されている）、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている）、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

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

50

-5-イル基、

シクロヘキシル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、

2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は

基^{R15}及び^{R16}により置換されたアミノ基

(^{R15}はメチル基又はエチル基を表し、かつ

^{R16}は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)

を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基が直鎖であってもよく、また分岐していてもよい、一般式 I の化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関する。

10

【0060】

上記一般式 I の特に好ましい化合物は

^{R1}が水素原子、

C₁₋₄-アルキル基、

C₃₋₅-アルケニル基、

メトキシカルボニル基により置換されている2-プロペン-1-イル基、

C₃₋₅-アルキニル基、

フェニル基、

20

フェニル-C₁₋₄-アルキル基（そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、1個又は2個の塩素原子、臭素原子、1個～3個のメチル基、ブチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基又はエトキシカルボニル基により置換されていてもよい）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分は2位でヒドロキシ基、メトキシ基又はヒドロキシイミノ基により置換されている）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分はフッ素原子又はメチル基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノメトキシ基、（メトキシカルボニル）メトキシ基、（アミノカルボニル）メトキシ基、（メチルアミノカルボニル）-メトキシ基、（ジメチルアミノカルボニル）メトキシ基、メチルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、（メトキシカルボニル）メチルアミノ基、アセチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、ビス-(メチルスルホニル)-アミノ基、アミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、（メチルアミノ）チオカルボニルアミノ基、（エトキシカルボニルアミノ）カルボニルアミノ基もしくはシアノメチルアミノ基により置換されていてもよい）、

30

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は2個のメトキシ基又は臭素原子とジメチルアミノ基により置換されている）、

【0061】

40

2-(フェニルカルボニル)エチル基、

2-フェニルエテニル基、

2-(フェノキシ)エチル基、

フェニルスルファニルメチル基又はフェニルスルフィニルメチル基、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基、

イソオキサゾリルメチル基、チアゾリルメチル基、ピリジルメチル基、ベンゾ [d] イソオキサゾリルメチル基、ベンゾ [d] イソチアゾリルメチル基、(1H-インダゾール-3-イル)メチル基、キノリニルメチル基又はイソキノリニルメチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

イソキノリニルメチル基（そのイソキノリニル部分はニトロ基又はアミノ基により置換

50

されている)、

(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-4-イル)メチル基、

クロメン-4-オン-3-イル基、

ピロリルエチル基、トリアゾリルエチル基、チエニルエチル基、チアゾリルエチル基又はピリジルエチル基(その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい)、

チエニルカルボニルメチル基、

メチル基(これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基、アミノカルボニル基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、

エチル基(これは2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、又は

プロピル基(これは3位でヒドロキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、

2-オキソプロピル基又は

アミノ基又はベンゾイルアミノ基を表し、

【0062】

R²が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

エテニル基、

2-プロペン-1-イル基又は2-プロピン-1-イル基、

フェニル基、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基(そのフェニル部分はフッ素原子、メチル基又はメトキシ基により置換されていてもよい)、

フェニルカルボニルメチル基、

2-フェニルエテニル基、

メチル基(これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている)、又は

エチル基(これは2位でシアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基により置換されている)を表し、

R³がC₄₋₆-アルケニル基、

1-シクロペンテン-1-イルメチル基又は1-シクロヘキセン-1-イルメチル基、

2-プロピン-1-イル基、2-ブチン-1-イル基又は2-ペンチン-1-イル基、

フェニル基(これはフッ素原子又はシアノ基、メチル基もしくはトリフルオロメチル基により置換されていてもよい)、

2個のメチル基により置換されているフェニル基、

ナフチル基、

ベンジル基(そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、ヨウ素原子又はシアノ基、ニトロ基もしくはアミノ基により置換されていてもよい)、

ナフチルメチル基、

2-フェニルエテニル基、

フラニルメチル基又はチエニルメチル基又は

シクロプロピルメチル基を表し、かつ

【0063】

R⁴がピロリジン-1-イル基(これは3位でアミノ基により置換されている)、

アゼチジン-1-イル基(これはアミノメチル基により置換されている)、

ピロリジン-1-イル基(これはアミノメチル基により置換されている)、

ピペリジン-1-イル基(これは3位又は4位でアミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基又は[(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニルメチル]-アミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基(そのピペリジン-1-イル部分は更にピロリジン-1-イル

-カルボニル基により置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (そのピペリジン-1-イル部分は4位でヒドロキシ基により更に置換されている)、

3-アミノ-ピペリジン-1-イル基 (5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている)、

アミノメチル基により置換されているピペリジン-1-イル基、

ピペリジン-3-イル基又はピペリジン-4-イル基、

1-アミノ-ピペリジン-3-イル基又は1-アミノ-ピペリジン-4-イル基、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基 (これは3位又は4位でアミノ基により置換されている)、

ピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、

〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基 (これは6位でアミノ基により置換されている)、

3-アミノプロピル基、

アミノ基により置換されているシクロヘキシル基、

2-アミノ-シクロプロピルアミノ基、

2-アミノ-シクロブチルアミノ基、

2-アミノ-シクロペンチルアミノ基又は3-アミノ-シクロペンチルアミノ基、

2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、2-(メチルアミノ)-シクロヘキシルアミノ基又は3-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、

N-(2-アミノシクロヘキシル)-メチルアミノ基、

【0064】

基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基

(R¹⁵はメチル基又はエチル基を表し、かつ

R¹⁶は2-アミノエチル-2-(メチルアミノ)エチル基又は2-(ジメチルアミノ)エチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)、又は

アミノ基又はメチルアミノ基 (その窒素原子はピロリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-2-イルメチル基により置換されている) を表し、

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基は直鎖であってもよく、また分岐していてもよく、

但し、化合物

3-メチル-7-(2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キササンチン、

3-メチル-7-(2-メチル-2-プロペン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キササンチン、

3-メチル-7-ベンジル-8-(ピペラジン-1-イル)-キササンチン、

1,7-ジベンジル-3-メチル-8-(ピペラジン-1-イル)-キササンチン及び

1,3-ジメチル-7-(4-フルオロベンジル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キササンチンを除く、化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩である。

【0065】

特記するのに値する式Iの特に好ましい化合物のサブグループはR¹~R⁴が先に定義されたとおりである一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関するが、R⁴が必要により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基を表す化合物を除く。

特記するのに値する式Iの特に好ましい化合物の第二のサブグループは

R¹が水素原子、

C₁₋₄-アルキル基、

C₃₋₅-アルケニル基、

メトキシカルボニル基により置換されている2-プロペン-1-イル基、

C₃₋₅-アルキニル基、

フェニル-C₁₋₄-アルキル基（そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、1個又は2個の塩素原子、臭素原子、1個～3個のメチル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、メトキシ基、ニトロ基、アミノ基、カルボキシ基又はエトキシカルボニル基により置換されていてもよい）、

2-フェニルエチル基（そのエチル部分は2位でヒドロキシ基、メトキシ基又はヒドロキシイミノ基により置換されている）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分はフッ素原子又はメチル基、アミノカルボニル基、アミノスルホニル基、シアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基、フェノキシ基、ベンジルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、シアノメトキシ基、（メトキシカルボニル）メトキシ基、（アミノカルボニル）メトキシ基、（メチルアミノカルボニル）-メトキシ基、（ジメチルアミノカルボニル）メトキシ基、メチルスルホニルオキシ基、フェニルスルホニルオキシ基、ニトロ基、アミノ基、（メトキシカルボニル）メチルアミノ基、アセチルアミノ基、メトキシカルボニルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、ビス-（メチルスルホニル）-アミノ基、アミノカルボニルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、（メチルアミノ）チオカルボニルアミノ基、（エトキシカルボニルアミノ）カルボニルアミノ基もしくはシアノメチルアミノ基により置換されていてもよい）、

フェニルカルボニルメチル基（そのフェニル部分は2個のメトキシ基又は臭素原子とジメチルアミノ基により置換されている）、

2-（フェニルカルボニル）エチル基、

2-フェニルエテニル基、

2-（フェノキシ）エチル基、

【0066】

フェニルスルファニルメチル基又はフェニルスルフィニルメチル基、

ナフチルメチル基又はナフチルエチル基、

イソオキサゾリルメチル基、チアゾリルメチル基、ピリジルメチル基、ベンゾ〔d〕イソオキサゾリルメチル基、ベンゾ〔d〕イソチアゾリルメチル基、(1H-インダゾール-3-イル)メチル基、キノリニルメチル基又はイソキノリニルメチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

イソキノリニルメチル基（そのイソキノリニル部分はニトロ基又はアミノ基により置換されている）、

(1,2-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-4-イル)メチル基、

ピロリルエチル基、トリアゾリルエチル基、チエニルエチル基、チアゾリルエチル基又はピリジルエチル基（その複素環部分は夫々の場合にメチル基により置換されていてもよい）、

チエニルカルボニルメチル基、

メチル基（これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基、アミノカルボニル基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

エチル基（これは2位でヒドロキシ基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、又は

プロピル基（これは3位でヒドロキシ基、ジメチルアミノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、

2-オキソプロピル基又は

アミノ基又はベンゾイルアミノ基を表し、

【0067】

R²が水素原子、

C₁₋₆-アルキル基、

エテニル基、

2-プロペン-1-イル基又は2-プロピン-1-イル基、

10

20

30

40

50

フェニル基、
フェニル-C₁₋₄-アルキル基（そのフェニル部分はフッ素原子、メチル基又はメトキシ基により置換されていてもよい）、
フェニルカルボニルメチル基、
2-フェニルエテニル基、
メチル基（これはシクロプロピル基、シアノ基、カルボキシ基又はメトキシカルボニル基により置換されている）、又は
エチル基（これは2位でシアノ基、ヒドロキシ基、メトキシ基又はジメチルアミノ基により置換されている）を表し、
R³がC₄₋₆-アルケニル基、
1-シクロペンテン-1-イルメチル基又は1-シクロヘキセン-1-イルメチル基、
2-プロピン-1-イル基、2-ブチン-1-イル基又は2-ペンチン-1-イル基、
フェニル基（これはフッ素原子又はシアノ基、メチル基もしくはトリフルオロメチル基により置換されていてもよい）、
2個のメチル基により置換されているフェニル基、
ベンジル基（そのフェニル部分は1個又は2個のフッ素原子、ヨウ素原子又はシアノ基、ニトロ基もしくはアミノ基により置換されていてもよい）、
フラニルメチル基又はチエニルメチル基又は
シクロプロピルメチル基を表し、かつ

10

【0068】

20

R⁴がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、
3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にピロリジン-1-イル-カルボニル基により置換されている）、
3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更に4位でヒドロキシ基により置換されている）、
3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-ブリッジにより置換されている）、
ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されている）、
〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基（これは6位でアミノ基により置換されている）、
3位でアミノ基により置換されているシクロヘキシル基、
2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は
基R¹⁵及びR¹⁶により置換されたアミノ基
(R¹⁵はメチル基又はエチル基を表し、かつ
R¹⁶は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)を表し、
特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基は直鎖であってもよく、また分岐していてもよい、一般式Iの化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩に関する。

30

40

【0069】

特記するのに値する式Iの特に好ましい化合物の第三のサブグループは
R¹、R²及びR³が先に定義されたとおりであり、かつ
R⁴がピペリジン-1-イル基（これは3位でアミノ基により置換されており、そのピペリジン-1-イル部分は更にメチル基により置換されていてもよい）、
3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更にピロリジン-1-イル-カルボニル基により置換されている）、
3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（そのピペリジン-1-イル部分は更に4位でヒドロキシ基により置換されている）、
3-アミノ-ピペリジン-1-イル基（5位の水素原子と一緒に2位の水素原子が-CH₂-CH₂-

50

ブリッジにより置換されている)、

ヘキサヒドロアゼピン-1-イル基 (これは3位でアミノ基により置換されている)、

シクロヘキシル基 (これは3位でアミノ基により置換されている)、

2-アミノ-シクロヘキシルアミノ基、又は

基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基

(R^{15} はメチル基又はエチル基を表し、かつ

R^{16} は2-アミノエチル基を表し、そのエチル部分は1個もしくは2個のメチル基又はアミノカルボニル基、メチルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基もしくはピロリジン-1-イルカルボニル基により置換されていてもよい)

を表し、

10

特にことわらない限り、上記アルキル基及びアルケニル基が直鎖であってもよく、また分岐していてもよい、一般式 I の化合物、これらの互変異性体、エナンチオマー、ジアステレオマー、混合物及びこれらの塩を含む。

【0070】

記載されるべきである一般式 I の化合物の別のサブグループは

R^1 が水素原子、

C_{1-8} -アルキル基、

C_{3-8} -アルケニル基、

C_{3-8} -アルキニル基、

基 R_a により置換された C_{1-6} -アルキル基

20

(式中、 R_a は C_{3-7} -シクロアルキル基、ヘテロアリール基、シアノ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ-カルボニル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ-カルボニル基、ピロリジン-1-イルカルボニル基、ピペリジン-1-イルカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基、ピペラジン-1-イルカルボニル基、4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル基又は4-エチルピペラジン-1-イルカルボニル基を表す)、

フェニル基により置換された C_{1-6} -アルキル基 [そのフェニル環は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、かつ

R^{10} は水素原子、

フッ素原子、塩素原子、臭素原子又はヨウ素原子、

30

C_{1-4} -アルキル基、ヒドロキシ基、又は C_{1-4} -アルキルオキシ基、

ニトロ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基、4-(C_{1-3} -アルキル)-ピペラジン-1-イル基、 C_{1-3} -アルキル-カルボニルアミノ基、アリールカルボニルアミノ基、アリール- C_{1-3} -アルキル-カルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、アミノカルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニルアミノ基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノカルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキル-スルホニルアミノ基、アリールスルホニルアミノ基又はアリール- C_{1-3} -アルキル-スルホニルアミノ基、

N-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルキル-カルボニルアミノ基、N-(C_{1-3} -アルキル)-アリールカルボニルアミノ基、N-(C_{1-3} -アルキル)-アリール- C_{1-3} -アルキル-カルボニルアミノ基、N-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニルアミノ基、N-(アミノカルボニル)- C_{1-3} -アルキルアミノ基、N-(C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル)- C_{1-3} -アルキルアミノ基、N-[ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノカルボニル]- C_{1-3} -アルキルアミノ基、N-(C_{1-3} -アルキル)- C_{1-3} -アルキル-スルホニルアミノ基、N-(C_{1-3} -アルキル)-アリールスルホニルアミノ基又はN-(C_{1-3} -アルキル)-アリール- C_{1-3} -アルキル-スルホニルアミノ基、

40

【0071】

シアノ基、カルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基、モルホリン-4-イル-カル

50

ボニル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル基又は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-カルボニル基又はアリールカルボニル基、

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

10

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

20

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

【0072】

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

30

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

1～3個のフッ素原子により置換されたメチル基又はメトキシ基、

1～5個のフッ素原子により置換されたエチル基又はエトキシ基、

C₂₋₄-アルケニル基又はC₂₋₄-アルキニル基、

2-プロペン-1-イルオキシ基又は2-プロピン-1-イルオキシ基、

40

C₃₋₆-シクロアルキル基又はC₃₋₆-シクロアルキルオキシ基、

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

アリール基、アリールオキシ基、アリール-C₁₋₃-アルキル基又はアリール-C₁₋₃-アルキルオキシ基を表し、

【0073】

R¹¹及びR¹²（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は夫々の場合に水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、C₁₋₃-アルキル基、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基もしくはC₁₋₃-アルキルオキシ基又はシアノ基を表し、又は

50

R^{11} は R^{12} と一緒にあって（それらが隣接炭素原子に結合されている場合）またメチレンジオキシ基、ジフルオロメチレンジオキシ基、直鎖 C_{3-5} -アルキレン基、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}$ 基、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{N}$ 基又は $-\text{CH}=\text{CH}-\text{N}=\text{CH}$ 基を表し、かつ

R^{13} 及び R^{14} （これらは同じであってもよく、また異なってもよい）は夫々の場合に水素原子、フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、トリフルオロメチル基、 C_{1-3} -アルキル基又は C_{1-3} -アルキルオキシ基を表す]

基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されたフェニル基（ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基（そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されている）、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ -基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ （ $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである）により置換されており、かつ

Aはカルボニル基、シアノイミノメチレン基、ヒドロキシイミノメチレン基又は C_{1-3} -アルキルオキシイミノメチレン基を表し、mは数0、1又は2を表し、かつnは数1、2又は3を表す）、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、m及びnは先に定義されたとおりであり、かつ

Bはメチレン基を表し、これはヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、メルカプト基、 C_{1-3} -アルキルスルファニル基、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル基又は C_{1-3} -アルキルスルホニル基により置換されており、また必要により更にメチル基又はエチル基により置換されていてもよい）、

ヘテロアリール- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ （式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）

ヘテロアリール- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、

C_{1-6} -アルキル-A- $(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、A及びnは先に定義されたとおりである）、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである）、

【0074】

C_{3-7} -シクロアルキル- $(\text{CH}_2)_m\text{-B-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである）、

$R^{21}\text{-A-}(\text{CH}_2)_n$ 基（式中、 R^{21} は C_{1-3} -アルキルオキシカルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノカルボニル基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基もしくはモルホリン-4-イル-カルボニル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル基、4-メチルピペラジン-1-イル-カルボニル基又は4-エチルピペラジン-1-イル-カルボニル基を表し、かつA及びnは先に定義されたとおりである）、

フェニル- $(\text{CH}_2)_m\text{-D-}C_{1-3}$ -アルキル基（そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 及びmは先に定義されたとおりであり、かつDは酸素原子もしくは硫黄原子、イミノ基、 C_{1-3} -アルキルイミノ基、スルフィニル基又はスルホニル基を表す）、

基 R_b により置換された C_{2-6} -アルキル基

（ R_b はキサンチン骨格の1位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されており、かつ

R_b はヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、メルカプト基、 C_{1-3} -アルキルスルファニル基、 C_{1-3} -アルキルスルフィニル基、 C_{1-3} -アルキルスルホニル基、アミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基、ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、モルホリン-4-イル基、ピペラジン-1-イル基又は4- $(C_{1-3}$ -アルキル)-ピペラジン-1-イル基を表す）、又は

C_{3-6} -シクロアルキル基を表し、

【0075】

R^2 が水素原子、

10

20

30

40

50

C_{1-8} -アルキル基、

C_{3-6} -アルケニル基、

C_{3-6} -アルキニル基、

基 R_a により置換された C_{1-6} -アルキル基 (R_a は先に定義されたとおりである)、

フェニル基により置換された C_{1-6} -アルキル基 (そのフェニル環は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである)、

基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されたフェニル基 ($R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである)、

フェニル- C_{2-3} -アルケニル基 (そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ は先に定義されたとおりである)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、 10

フェニル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (そのフェニル部分は $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

ヘテロアリール- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、

ヘテロアリール- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{1-6} -アルキル-A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A及びnは先に定義されたとおりである)、

C_{3-7} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、A、m及びnは先に定義されたとおりである)、 20

C_{3-7} -シクロアルキル- $(CH_2)_m$ -B- $(CH_2)_n$ 基 (式中、B、m及びnは先に定義されたとおりである)、

R^{21} -A- $(CH_2)_n$ 基 (式中、 R^{21} 、A及びnは先に定義されたとおりである)、

フェニル- $(CH_2)_m$ -D- C_{1-3} -アルキル基 (そのフェニル部分は基 $R^{10} \sim R^{14}$ により置換されており、 $R^{10} \sim R^{14}$ 、m及びDは先に定義されたとおりである)、

基 R_b により置換された C_{2-6} -アルキル基

(R_b はキサンチン骨格の3位の環窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されており、先に定義されたとおりである)、又は

C_{3-6} -シクロアルキル基を表し、

【0076】 30

R^3 が C_{1-8} -アルキル基、

基 R_c により置換された C_{1-4} -アルキル基

(R_c は必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{3-7} -シクロアルキル基、

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい C_{5-7} -シクロアルケニル基又はアリール基もしくはヘテロアリール基を表す)、

C_{3-8} -アルケニル基、

フッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はトリフルオロメチル基により置換された C_{3-6} -アルケニル基、

C_{3-8} -アルキニル基、 40

アリール基又は

アリール- C_{2-4} -アルケニル基を表し、かつ

【0077】

R^4 がアゼチジン-1-イル基又はピロリジン-1-イル基 (これはその3位で R_eNR_d 基により置換されており、更にまた1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく

、

R_e は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

R_d は水素原子、 C_{1-3} -アルキル基、 R_f - C_{1-3} -アルキル基又は R_g - C_{2-3} -アルキル基を表し

、

R_f はカルボキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ-カルボニル基、アミノカルボニル基、 C_{1-3} - 50

アルキル-アミノカルボニル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノカルボニル基、ピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-シアノピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-カルボキシピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-メトキシカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-エトキシカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、2-アミノカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニル基、4-シアノチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-カルボキシチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-メトキシカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-エトキシカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、4-アミノカルボニルチアゾリジン-3-イル-カルボニル基、ピペリジン-1-イル-カルボニル基、モルホリン-4-イル-カルボニル基、ピペラジン-1-イル-カルボニル基、4-メチル-ピペラジン-1-イル-カルボニル基又は4-エチル-ピペラジン-1-イル-カルボニル基を表し、かつ

10

R_g (これは R_eNR_d 基の窒素原子から少なくとも2個の炭素原子により分離されている) はヒドロキシ基、メトキシ基又はエトキシ基を表す)、

ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基 (これは3位又は4位で R_eNR_d 基により置換されており、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R_e 及び R_d は先に定義されたとおりである)、

3位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されたピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基 (夫々の場合に、そのピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基の炭素骨格にある2個の水素原子は直鎖アルキレンブリッジにより置換されており、このブリッジは2~5個の炭素原子 (2個の水素原子が同じ炭素原子に位置される場合)、もしくは1~4個の炭素原子 (水素原子が隣接炭素原子に配置される場合)、又は1~4個の炭素原子 (水素原子が1個の原子により分離されている炭素原子に配置される場合)、或いは1~3個の炭素原子 (2個の水素原子が2個の原子により分離された炭素原子に位置される場合)を含む)、

20

アゼチジン-1-イル基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-1-イル基 (これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

【0078】

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよいピペラジン-1-イル基又は〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、

必要により炭素骨格で1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい3-イミノ-ピペラジン-1-イル基、3-イミノ-〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基又は5-イミノ-〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基、

30

必要により1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい〔1,4〕ジアゼパン-1-イル基 (これは6位でアミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基 (これはアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル基 (これはアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されている)、

40

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル基 (そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている)、

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている)、

N-(C_{3-7} -シクロアルキル)-N-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基 (そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ基により置換されており、そのシクロアルキル部分の2個の窒素原子は少なくとも2個の炭素原子により互いに分離されている)、

50

【0079】

C_{3-7} -シクロアルキルアミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

$N-(C_{3-7}$ -シクロアルキル)- $N-(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

$N-(C_{3-7}$ -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（そのシクロアルキル部分はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基により置換されている）、

C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-2} -アルキル-アミノ基（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

$N-(C_{3-7}$ -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（そのシクロアルキル部分はアミノ- C_{1-3} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-3} -アルキル基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ- C_{1-3} -アルキル基により置換されている）、

基 R^{15} 及び R^{16} により置換されたアミノ基

（ R^{15} は C_{1-6} -アルキル基、 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、アリール基又はアリール- C_{1-3} -アルキル基を表し、かつ

R^{16} は R^{17} - C_{2-3} -アルキル基を表し、その C_{2-3} -アルキル部分は直鎖であり、1～4個の C_{1-3} -アルキル基（これらは同じであってもよく、また異なってもよい）により置換されていてもよく、かつ

R^{17} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表し、 R^3 がメチル基を表す場合には、 R^{17} はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表し得ない）、

【0080】

基 R^{20} により置換されたアミノ基

（ R^{20} はアゼチジン-3-イル基、アゼチジン-2-イルメチル基、アゼチジン-3-イルメチル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-2-イルメチル基、ピロリジン-3-イルメチル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ピペリジン-2-イルメチル基、ピペリジン-3-イルメチル基又はピペリジン-4-イルメチル基を表し、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）、

基 R^{15} 及び R^{20} により置換されたアミノ基

（ R^{15} 及び R^{20} は先に定義されたとおりであり、 R^{20} について記載された基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）、

R^{19} - C_{3-4} -アルキル基（その C_{3-4} -アルキル部分は直鎖であり、基 R^{15} により置換されていてもよく、更に1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよく、 R^{15} は先に定義されたとおりであり、かつ R^{19} はアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)-アミノ基を表す）、

ピロリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-4-イル基、ヘキサヒドロアゼピン-3-イル基又はヘキサヒドロアゼピン-4-イル基（これは1位でアミノ基、 C_{1-3} -アルキルアミノ基又はジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ基により置換されている）、又は

アゼチジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、アゼチジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピロリジン-3-イル基、ピロリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-2-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-3-イル基、ピペリジン-3-イル- C_{1-2} -アルキル基、ピペリジン-4-イル基又はピペリジン-4-イル- C_{1-2} -アルキル基（上記の基は夫々1個又は2個の C_{1-3} -アルキル基により置換されていてもよい）を表し、

【0081】

10

20

30

40

50

上記の基の定義に記載されたアリール基はフェニル基を意味し、これらは互いに独立に R_h により一置換又は二置換されていてもよく、これらの置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、 R_h はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、トリフルオロメチル基、 C_{1-3} -アルキル基、シクロプロピル基、エチニル基、エチニル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基又はトリフルオロメトキシ基を表し、

上記の基の定義に記載されたヘテロアリール基はピロリル基、フラニル基、チエニル基、ピリジル基、インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基もしくはイソキノリニル基、又は

ピロリル基、フラニル基、チエニル基もしくはピリジル基（1個又は2個のメチン基が窒素原子により置換されている）、又は

インドリル基、ベンゾフラニル基、ベンゾチオフェニル基、キノリニル基もしくはイソキノリニル基（1個～3個のメチン基が窒素原子により置換されている）を意味し、

その5員基又は分子の部分は夫々の場合に C_{1-3} -アルキル基又はトリフルオロメチル基により置換されていてもよく、また

その6員基又は分子の部分は夫々1個もしくは2個の C_{1-3} -アルキル基又はフッ素原子、塩素原子、臭素原子もしくはヨウ素原子、トリフルオロメチル基、ヒドロキシ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、ジフルオロメトキシ基もしくはトリフルオロメトキシ基により置換されていてもよく、

特にことわらない限り、上記アルキル基、アルケニル基及びアルキニル基は直鎖であってもよく、又は分岐していてもよく、

キサンチン骨格の9位の環窒素原子でN-オキサイド化もしくはメチル化又はエチル化されている誘導体であってもよく、

【0082】

但し、

R^1 が水素原子、メチル基、プロピル基、2-ヒドロキシプロピル基、アミノカルボニル-メチル基又はベンジル基を表し、

R^2 がメチル基を表し、

R^3 が C_{1-8} -アルキル基、必要によりフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子又はメチル基により置換されていてもよいベンジル基、1-フェニルエチル基もしくは2-フェニルエチル基、2-プロペン-1-イル基、2-ブテン-1-イル基、3-クロロ-2-ブテン-1-イル基又は2-メチル-2-プロペン-1-イル基を表し、かつ

R^4 がピペラジン-1-イル基を表す化合物を除き、また

R^1 が水素原子又はメチル基を表し、

R^2 が水素原子又はメチル基を表し、

R^3 がメチル基を表し、かつ

R^4 が3-アミノプロピル基、3-〔ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ〕-プロピル基、1-フェニル-3-〔ジ- $(C_{1-3}$ -アルキル)アミノ〕-プロピル基、1-フェニル-3-メチル-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-(4-クロロフェニル)-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-フェニル-2-メチル-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基、1-(3-メトキシフェニル)-3-(ジメチルアミノ)-プロピル基又は4-アミノブチル基を表す化合物を除き、また

化合物1,3,7-トリメチル-8-(1-アミノシクロヘキシル)-キサンチンを除く、化合物、これらの異性体及び塩を含む。

【0083】

下記の好ましい化合物が例として挙げられる。

- (1) 1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピロリジン-1-イル)-キサンチン、
- (2) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピロリジン-1-イル)-キサンチン、
- (3) 1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (4) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-〔(トランス-2-アミノ-シクロヘ

10

20

30

40

50

- キシル) アミノ] -キサンチン、
- (5) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (6) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (7) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-〔(シス-2-アミノ-シクロヘキシル) アミノ] -キサンチン、
- (8) 1,3-ジメチル-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、
- (9) 1,3-ジメチル-7-〔(1-シクロペンテン-1-イル)メチル] -8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、 10
- (10) 1,3-ジメチル-7-(2-チエニルメチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (11) 1,3-ジメチル-7-(3-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (12) 1,3-ジメチル-7-(2-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (13) 1,3-ジメチル-7-(4-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (14) 1,3-ジメチル-7-(2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20
- (15) 1,3-ビス-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (16) (R)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (17) (S)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (18) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル)-キサンチン、
- (19) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル)-キサンチン、 30
- 【0084】
- (20) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-3-アミノ-シクロヘキシル)-キサンチン塩酸塩、
- (21) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-メチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (22) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (23) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノエチル)-メチルアミノ] -キサンチン、 40
- (24) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (25) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (26) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (27) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、
- (28) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン、 50

(29) 1-((E)-2-フェニル-ビニル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、

【0085】

(30) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、

(31) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、

(32) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、

(33) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-2-オキシ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、 10

(34) 1-(2-フェニル-2-オキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、

(35) 1-(2-フェニル-2-オキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、

(36) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン、

(37) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン及び

(38) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン並びにこれらの塩。 20

【0086】

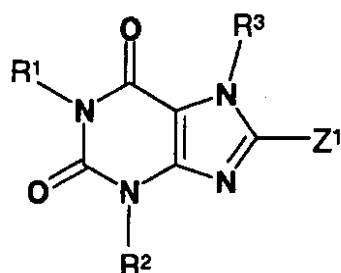
本発明によれば、一般式 I の化合物はそれ自体知られている方法により、例えば、下記の方法により得られる。

a) R^4 が窒素原子を介してキサランチン骨格に結合された上記の基の一つである一般式 I の化合物を調製するために、

一般式 (III)

【0087】

【化 2】



(III),

30

【0088】

(式中、

40

$R^1 \sim R^3$ は先に定義されたとおりであり、かつ

Z^1 は脱離基、例えば、ハロゲン原子、置換ヒドロキシ基、メルカプト基、スルフィニル基、スルホニル基又はスルホニルオキシ基、例えば、塩素原子もしくは臭素原子、メタン

スルホニル基又はメタンスルホニルオキシ基を表す)

の化合物を一般式 (IV)



(式中、

$R^{4'}$ は窒素原子を介して一般式 I のキサランチン骨格に結合される、先に R^4 について定義された基の一つを表す)

の化合物と反応させる方法。

50

その反応は溶媒、例えば、イソプロパノール、ブタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、トルエン、クロロベンゼン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、塩化メチレン、エチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールジエチルエーテル又はスルホラン中で必要により無機塩基又は三級有機塩基、例えば、炭酸ナトリウムもしくは水酸化カリウム、三級有機塩基、例えば、トリエチルアミンの存在下で、又はN-エチル-ジイソプロピルアミン（ヒューニツヒ塩基）（これらの有機塩基は同時に溶媒として利用し得る）の存在下で、また必要により反応促進剤、例えば、アルカリ金属ハロゲン化物又はパラジウムをベースとする触媒の存在下で-20～180℃の温度、好ましくは-10～120℃の温度で適当に行なわれる。しかしながら、その反応はまた無溶媒で、又は過剰の使用される一般式IVの化合物中に行なわれてもよい。

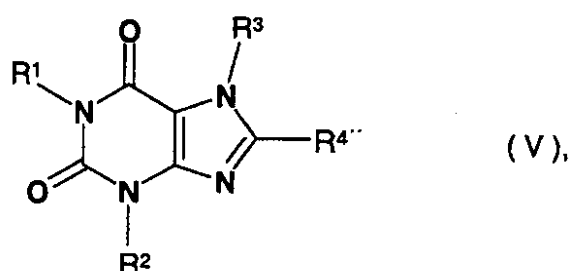
10

b)先に示された定義に記載の R^4 がアミノ基又は必要によりアルキル部分中で置換されていてもよいアルキルアミノ基を含む一般式Iの化合物を調製するために、

一般式(V)

【0089】

【化3】



20

【0090】

(式中、

R^1 、 R^2 及び R^3 は先に定義されたとおりであり、かつ

$R^{4''}$ はN-tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ基又はN-tert.-ブチルオキシカルボニル-N-アルキルアミノ基を含み、そのN-tert.-ブチルオキシ-N-アルキルアミノ基のアルキル部分は前記のように置換されていてもよい)

の化合物を脱保護する方法。

30

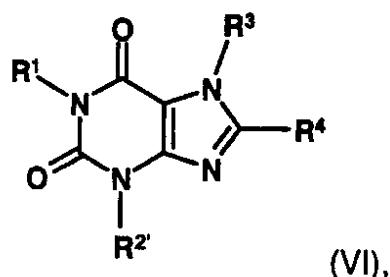
そのtert.-ブチルオキシカルボニル基は酸、例えば、トリフルオロ酢酸もしくは塩酸で処理することにより、又は、必要により溶媒、例えば、塩化メチレン、酢酸エチル、ジオキサン、メタノールもしくはジエチルエーテルを使用して0～80℃の温度でプロモトリメチルシランもしくはヨードトリメチルシランで処理することにより開裂されることが好ましい。

c)先に定義された R^2 が水素原子を表す一般式Iの化合物を調製するために、

一般式(VI)

【0091】

【化4】



40

【0092】

(式中、 R^1 、 R^3 及び R^4 は先に定義されたとおりであり、かつ $R^{2'}$ は保護基、例えば、メト

50

キシメチル基、ベンジルオキシメチル基、メトキシエトキシメチル基又は2-(トリメチルシリル)エチルオキシメチル基を表す)

の化合物を脱保護する方法。

保護基は、酸、例えば、酢酸、トリフルオロ酢酸、塩酸、硫酸又は酸イオン交換体を使用して溶媒、例えば、塩化メチレン、テトラヒドロフラン、メタノール、エタノールもしくはイソプロパノール又はこれらの混合物中で開裂され、一方、2-(トリメチルシリル)エチルオキシメチル基はまたフッ化水素酸又はフッ化水素酸の塩、例えば、テトラブチルアンモニウムフルオリドを使用して開裂されてもよい。

本発明によれば、アミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これはアシル化又はスルホニル化により一般式 I の相当するアシル化合物又はスルホニル化合物に変換されてもよく、

アミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これはアルキル化又は還元アルキル化により一般式 I の相当するアルキル化合物に変換されてもよく、

ニトロ基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これは還元により相当するアミノ化合物に変換されてもよく、

イミノ基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これはニトロソ化及びその後の還元により相当するN-アミノ-イミノ化合物に変換されてもよく、

C₁₋₃-アルキルオキシカルボニル基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これはエステルの開裂により相当するカルボキシ化合物に変換されてもよく、

R¹がカルボニル基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これはヒドロキシルアミンとの反応により一般式 I の相当するオキシムに変換されてもよく、

カルボキシ基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これはエステル化により一般式 I の相当するエステルに変換されてもよく、又は

カルボキシ基又はエステル基を含む一般式 I の化合物が得られる場合、これはアミンとの反応により一般式 I の相当するアミドに変換されてもよい。

【0093】

その後のエステル化は必要により溶媒又は溶媒の混合物、例えば、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン、ベンゼン/テトラヒドロフランもしくはジオキサン又は特に有利には相当するアルコール中で必要により塩酸の如き酸の存在下で、又は脱水剤の存在下で、例えば、イソブチルクロロホルメート、塩化チオニル、トリメチルクロロシラン、硫酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、三塩化リン、五酸化リン、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド/N-ヒドロキシスクシンイミドもしくは1-ヒドロキシ-ベンゾトリアゾールの存在下で、更に必要により4-ジメチルアミノ-ピリジン、N,N'-カルボニルジイミダゾール又はトリフェニルホスフィン/四塩化炭素の存在下で、都合よくは0~150℃の温度、好ましくは0~80℃の温度で行なわれる。

その後のエステル生成はまたカルボキシ基を含む化合物を相当するアルキルハライドと反応させることにより行なわれてもよい。

その後のアシル化又はスルホニル化は必要により溶媒又は溶媒の混合物、例えば、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン、ベンゼン/テトラヒドロフランもしくはジオキサン中で相当するアシル誘導体又はスルホニル誘導体を用いて必要により三級有機塩基の存在下で、もしくは無機塩基の存在下で、又は脱水剤の存在下で、例えば、イソブチルクロロホルメート、塩化チオニル、トリメチルクロロシラン、硫酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、三塩化リン、五酸化リン、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド/N-ヒドロキシスクシンイミドもしくは1-ヒドロキシ-ベンゾトリアゾールの存在下で、更に必要により4-ジメチルアミノ-ピリジン、N,N'-カルボニルジイミダゾール又はトリフェニルホスフィン/四塩化炭素の存在下で、都合よくは0~150℃の温度、好ましくは0~80℃の温度で行なわれる。

その後のアルキル化は必要により溶媒又は溶媒の混合物、例えば、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン、ベンゼン／テトラヒドロフラン又はジオキサン中でアルキル化剤、例えば、相当するハライド又はスルホン酸エステルを用いて、例えば、ヨウ化メチル、臭化エチル、ジメチル硫酸又は塩化ベンジルを用いて、必要により三級有機塩基の存在下で、又は無機塩基の存在下で都合よくは0～150℃の温度、好ましくは0～100℃の温度で行なわれる。

【0094】

その後の還元アルキル化は相当するカルボニル化合物、例えば、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、プロピオンアルデヒド、アセトン又はブチルアルデヒドを用いて錯体金属水素化物、例えば、ホウ水素化ナトリウム、ホウ水素化リチウム、トリアセトキシホウ水素化ナトリウム又はシアノホウ水素化ナトリウムの存在下で都合よくは6-7のpHで周囲温度で、又は水素化触媒の存在下で、例えば、パラジウム／木炭の存在下で水素を用いて、1～5バールの水素圧で行なわれる。メチル化はまた還元剤としてのギ酸の存在下で高温、例えば、60～120℃の温度で行なわれてもよい。

その後のニトロ基の還元は、例えば、水素及び触媒、例えば、パラジウム／活性炭、二酸化白金もしくはラネーニッケルを用いて、又は酢酸の如き酸の存在下で鉄もしくは亜鉛の如きその他の還元剤を使用して行なわれる。

その後のイミノ基のニトロソ化続いてN-アミノ-イミノ化合物を得るための還元は、例えば、イミノ化合物がアルキルニトリト、例えば、イソアミルニトリトでニトロソ化され、次いで生成されたN-ニトロソ-イミノ化合物が直接還元されてN-アミノ-イミノ化合物を生成するように行なわれる。例えば、酢酸の如き酸の存在下の亜鉛がこの目的に好適である。

カルボキシ基を得るためのC₁₋₃-アルキルオキシカルボニル基のその後の開裂は、例えば、塩酸もしくは硫酸の如き酸又は水酸化リチウム、水酸化ナトリウムもしくは水酸化カリウムの如きアルカリ金属水酸化物による加水分解により行なわれる。

その後のアミド生成は相当する反応性カルボン酸誘導体を必要により溶媒又は溶媒の混合物、例えば、塩化メチレン、ジメチルホルムアミド、ベンゼン、トルエン、クロロベンゼン、テトラヒドロフラン、ベンゼン／テトラヒドロフランもしくはジオキサン中で、必要により三級有機塩基の存在下で、もしくは無機塩基の存在下で相当するアミン（使用されるアミンは同時に溶媒として利用し得る）と反応させることにより、又は脱水剤の存在下で、例えば、イソブチルクロロホルメート、塩化チオニル、トリメチルクロロシラン、三塩化リン、五酸化リン、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド／N-ヒドロキシスクシンイミドもしくは1-ヒドロキシ-ベンゾトリアゾールの存在下で、更に必要により4-ジメチルアミノ-ピリジン、N,N'-カルボニルジイミダゾール又はトリフェニルホスフィン／四塩化炭素の存在下で、都合よくは0～150℃の温度、好ましくは0～80℃の温度で相当するカルボン酸と反応させることにより行なわれる。

【0095】

前記反応において、存在する反応性基、例えば、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基またはイミノ基は通常の保護基（これらはその反応後に再度開裂される）により反応中に保護されてもよい。

例えば、ヒドロキシ基の保護基はトリメチルシリル基、アセチル基、ベンゾイル基、メチル基、エチル基、tert-ブチル基、トリチル基、ベンジル基又はテトラヒドロピラニル基であってもよく、

カルボキシ基の保護基はトリメチルシリル基、メチル基、エチル基、tert.ブチル基、ベンジル基又はテトラヒドロピラニル基であってもよく、またアミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基の保護基はホルミル基、アセチル基、トリフルオロアセチル基、エトキシカルボニル基、tert-ブトキシカルボニル基、ベンジルオキシカルボニル基、ベンジル基、メトキシベンジル基又は2,4-ジメトキシベンジル基であってもよく、更にアミノ基についてフタリル基であってもよい。

使用した保護基は必要によりその後、例えば、水性溶媒、例えば、水、イソプロパノール／水、酢酸／水、テトラヒドロフラン／水又はジオキサン／水中で、酸、例えば、トリフルオロ酢酸、塩酸もしくは硫酸の存在下で、又はアルカリ金属塩基、例えば、水酸化ナトリウムもしくは水酸化カリウムの存在下で加水分解により、又は非プロトンの、例えば、ヨードトリメチルシランの存在下で、0～120℃の温度、好ましくは10～100℃の温度で開裂される。

しかしながら、ベンジル基、メトキシベンジル基又はベンジルオキシカルボニル基は、例えば、水添分解により、例えば、パラジウム／木炭の如き触媒の存在下で好適な溶媒、例えば、メタノール、エタノール、酢酸エチル又は水酢酸中で、必要により塩酸の如き酸を添加して、0～100℃の温度、好ましくは20～60℃の周囲温度で、1～7バール、好ましくは3～5バールの水素圧のもとに水素を使用して開裂される。しかしながら、2,4-ジメトキシベンジル基はアニソールの存在下でトリフルオロ酢酸中で開裂されることが好ましい。

10

【0096】

tert.-ブチル基又はtert.-ブチルオキシカルボニル基は必要により溶媒、例えば、塩化メチレン、ジオキサン、メタノール又はジエチルエーテルを使用して、トリフルオロ酢酸又は塩酸の如き酸で処理することにより、又はヨードトリメチルシランで処理することにより開裂されることが好ましい。

トリフルオロアセチル基は必要により酢酸の如き溶媒の存在下で50～120℃の温度で塩酸の如き酸で処理することにより、又は必要によりテトラヒドロフランの如き溶媒の存在下で0～50℃の温度で水酸化ナトリウム溶液で処理することにより開裂されることが好ましい。

20

フタリル基はヒドラジン又は一級アミン、例えば、メチルアミン、エチルアミンもしくはn-ブチルアミンの存在下で溶媒、例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、トルエン／水又はジオキサン中で20～50℃の温度で開裂されることが好ましい。

更に、得られた一般式 I の化合物は前記のようなそれらのエナンチオマー及び／又はジアステレオマーに分割されてもよい。こうして、例えば、シス／トランス混合物はそれらのシス異性体及びトランス異性体に分割されてもよく、少なくとも1個の光学活性炭素原子を有する化合物はそれらのエナンチオマーに分離されてもよい。

こうして、例えば、シス／トランス混合物はクロマトグラフィーによりこれらのシス異性体及びトランス異性体に分割されてもよく、ラセミ体として生じる得られた一般式 I の化合物はそれ自体知られている方法(Allinger N. L. 及びElieil E. L. 著"Topics in Stereochemistry", Vol. 6, Wiley Interscience, 1971を参照のこと)によりそれらの光学エナンチオマーに分離されてもよく、また少なくとも2個の不斉炭素原子を有する一般式 I の化合物はそれ自体知られている方法を使用して、例えば、クロマトグラフィー及び／又は分別結晶化によりそれらの物理的・化学的相違に基いてそれらのジアステレオマーに分割されてもよく、これらの化合物がラセミ形態で得られる場合には、それらが続いて上記のようにエナンチオマーに分割されてもよい。

30

【0097】

エナンチオマーはキラル相によるカラム分離もしくは光学活性溶媒による再結晶により、又は光学活性物質（これはラセミ化合物と塩又は誘導体、例えば、エステル又はアミドを生成する）、特に酸及びその活性化誘導体またはアルコールと反応させ、こうして得られたジアステレオマー塩混合物又は誘導体を、例えば、それらの溶解性の相違に基いて分離することにより分離されることが好ましく、一方、遊離エナンチオマーは好適な薬剤の作用により純粋なジアステレオマー塩又は誘導体から放出し得る。普通使用される光学活性酸は、例えば、酒石酸又はジベンゾイル酒石酸、ジ-o-トリル酒石酸、リンゴ酸、マンデル酸、ショウノウスルホン酸、グルタミン酸、アスパラギン酸又はキナ酸のD-形態及びL-形態である。光学活性アルコールは、例えば、(+)-メントール又は(-)-メントールであってもよく、またアミド中の光学活性アシル基は、例えば、(+)-又は(-)-メンチルオキシカルボニルであってもよい。

40

50

更に、式 I の化合物はそれらの塩、特に医薬用のために無機酸又は有機酸とのそれらの生理学上許される塩に変換し得る。この目的に使用し得る酸として、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、メタンスルホン酸、リン酸、フマル酸、コハク酸、乳酸、クエン酸、酒石酸又はマレイン酸が挙げられる。

更に、こうして得られた式 I の新規化合物がカルボキシ基を含む場合、それらは続いて、所望により、無機塩基もしくは有機塩基との塩、特別には、医薬用のために、それらの生理学上許される塩に変換し得る。この目的に適した塩基として、例えば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、アルギニン、シクロヘキシルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン及びトリエタノールアミンが挙げられる。

【0098】

出発物質として使用される一般式 III~VI の化合物は文献により知られており、又は文献により知られている方法により得られてもよい（例 I ~XXXI を参照のこと）。

例えば、一般式 III の出発化合物は 8 位でハロゲン化されたテオフィリン誘導体を適当に置換されたアルキルハライドと反応させることにより得られてもよい。

既に前記したように、本発明の一般式 I の化合物及びこれらの生理学上許される塩は有益な薬理学的性質、特に酵素 DPP-IV に対する抑制効果を有する。

新規化合物の生物学的を以下のようにして調べた。

DPP-IV 活性を抑制する物質及びそれらの相当する塩の能力はヒト結腸癌細胞系 Caco-2 の抽出物が DPP-IV 源として使用される実験で実証し得る。この細胞系は ATCC から得られた（ATCC HTB 37）。DPP-IV 発現を誘発するための細胞の分化は“腸細胞系 Caco-2 の増大された発現”と題する文献（これは Proc. Natl. Acad. Sci. 90 巻, 5757-5761 頁 (1993) に見られる）における Reiher らによる記載に従って行なわれた。細胞抽出物は 4 °C で 30 分間の 35,000g における遠心分離（細胞デブリを除去するため）により緩衝液（10mM トリス HCl、0.15M NaCl、0.04 t.i.u. アプロチニン、0.5% ノニデット-P40、pH 8.0）中に可溶化された細胞から得られた。

DPP-IV アッセイを以下のようにして行なった。

基質溶液（AFC；AFC はアミド-4-トリフルオロメチルクマリニンである）50 μ l、最終濃度 100 μ M を、黒色のマイクロタイタ・プレートに入れた。アッセイ緩衝液（最終濃度 50mM トリス HCl pH 7.8、50mM NaCl、1 % DMSO）20 μ l をピペットで入れた。反応を可溶化 Caco-2 タンパク質（最終濃度ウェル当り 0.14 μ g のタンパク質）30 μ l の添加により開始した。研究 中の試験物質を典型的には 20 μ l に前希釈して添加し、一方、次いでアッセイ緩衝液の容積をそれに応じて減少した。反応を周囲温度で行ない、インキュベーション期間は 60 分であった。次いで蛍光をビクター 1420 マルチラベル・カウンター中で 405nm の励起波長及び 535nm の発光波長で測定した。ダミー値（0 % 活性に相当する）を Caco-2 タンパク質を含まない混合物（アッセイ緩衝液により置換された容積）で得、対照値（100 % 活性に相当する）を物質を添加しない混合物で得た。IC₅₀ 値として表される、当該試験物質の効力を、夫々の場合に 11 測定点からなる用量／活性曲線から計算した。下記の結果を得た。

【0099】

10

20

30

【表 1】

化合物 (実施例番号)	DPP IV抑制 IC50 [nM]
1(2)	82
1(6)	230
1(15)	624
1(16)	78
1(19)	2770
1(21)	124
1(25)	56
1(27)	125
1(28)	166
1(30)	2050
1(34)	205
1(35)	95
1(55)	142
1(60)	57
1(62)	167
1(70)	32
1(97)	212
1(121)	10
2(1)	22

10

20

【 0 1 0 0 】

【表 2】

表 1 続き

化合物 (実施例番号)	DPP IV抑制 IC50 [nM]
2(22)	66
2(28)	5
2(56)	64
2(77)	22
2(85)	17
2(88)	6
2(113)	20
2(119)	2
2(127)	22
2(131)	127
2(136)	3
6	55

30

40

【 0 1 0 1 】

本発明に従って調製された化合物は良く寛容される。何とならば、毒性副作用が、例えば、実施例1(2)の化合物30mg/kgの経口投与後にラットで検出し得なかったからである。

本発明の一般式 I の化合物及びこれらの相当する医薬上許される塩は、DPP-IV活性を抑制するそれらの能力に鑑みて、DPP-IV活性の抑制により影響し得るあらゆる症状又は疾患に影響を与えるのに適している。それ故、本発明の化合物は疾患又は症状、例えば、I 型及びII型真性糖尿病、糖尿病合併症、代謝性アシドーシス又はケトーシス、インスリン耐性、種々の源の異常脂肪血症、関節炎、アテローム硬化症及び関連疾患、肥満、同種異系移植及びカルシトニンにより生じる骨粗鬆症の予防又は治療に適していると予想される。

50

加えて、これらの物質はB細胞変性、例えば、膵臓B細胞のアポトーシス又は壊死を予防するのに適している。これらの物質はまた膵臓細胞の機能を改善又は回復し、更に膵臓B細胞のサイズ及び数を増大するのに適している。更に、グルカゴン様ペプチド、例えば、GLP-1及びGLP-2の役割及びDPP-IV抑制とのそれらのリンクに基づいて、本発明の化合物は、とりわけ、鎮静効果又は精神安定効果を得るだけでなく、手術もしくはホルモンスレス応答後の異化状態に対する有利な効果を有し、又はおそらく心筋梗塞後の死亡率及び罹病率を低下するのに適していると予想される。更に、それらはGLP-1又はGLP-2により媒介される上記効果と関連するあらゆる症状を治療するのに適している。本発明の化合物はまた利尿薬又は抗高血圧薬として使用されてもよく、急性腎不全を予防し、治療するのに適している。それらはまた慢性炎症性腸疾患を予防し、治療するのに適している。また、DPP-IVインヒビターひいては本発明の化合物は、特に不妊がインスリン耐性又は多のう胞性卵巢症候群と関連している場合、不妊を治療し、又はヒトもしくは哺乳類の不妊を改善するのに使用し得る。加えて、これらの物質は制限された成長と関連する成長ホルモン欠乏を治療するのに適している。

10

【0102】

本発明の化合物はまたその他の物質と連係して使用し得る。このような組み合わせに適した治療薬として、例えば、抗糖尿病薬、例えば、メトホルミン、スルホニル尿素（例えば、グリベンクラミド、トルブタミド、グリメピリド）、ナテグリニド、レパグリニド、チアゾリジンジオン（例えば、ロシグリタゾン、ピオグリタゾン）、PPAR-ガンマ-アゴニスト（例えば、GI 262570）、 α -グルコシダーゼインヒビター（例えば、アカルボース、ボグリボース）、 α 2-アンタゴニスト、インスリン及びインスリン類似体、GLP-1及びGLP-1類似体（例えば、エキセンジン-4）又はアミリンが挙げられる。そのリストはまた肝臓中の不規則なグルコース生産に影響する物質である、タンパク質チロシンホスファターゼ1のインヒビター、例えば、グルコース-6-ホスファターゼ、又はフラクトース-1,6-ビスホスファターゼ、グリコーゲンホスホリラーゼのインヒビター、グルカゴン受容体アンタゴニスト及びホスホエノールピルベートカルボキシキナーゼ、グリコーゲンシンターゼキナーゼ又はピルベートデヒドロキナーゼのインヒビター、脂質低下薬、例えば、HMG-CoAレダクターゼインヒビター（例えば、シムバスタチン、アトルバスタチン）、フィブレート（例えば、ベザフィブラート、フェノフィブラート）、ニコチン酸及びその誘導体、コレステロール吸収インヒビター、例えば、エゼチミド、胆汁酸結合物質、例えば、コレステラミン、HDL増加化合物、例えば、CETPインヒビターもしくはABC1レギュレーター又は肥満を治療するための活性物質、例えば、シブトラミンもしくはテトラヒドロリプスタチン又は β 3-アゴニスト、例えば、SB-418790もしくはAD-9677を含む。

20

30

更に、高血圧に影響するための薬物、例えば、AIIアンタゴニストもしくはACEインヒビター、利尿薬、 β -ブロッカー等又はこれらの組み合わせとの組み合わせが好適である。

このような効果を得るのに必要とされる用量は、静脈内経路によれば、約1~100mg、好ましくは1~30mg、また経口経路によれば、1~1000mg、好ましくは1~100mgであり、夫々の場合に1日1~4回投与される。この目的のために、本発明に従って調製された式Iの化合物は、必要によりその他の活性物質と一緒に、一種以上の不活性な通常の担体及び／又は希釈剤、例えば、トウモロコシ澱粉、ラクトース、グルコース、微結晶性セルロース、ステアリン酸マグネシウム、ポリビニルピロリドン、クエン酸、酒石酸、水、水／エタノール、水／グリセロール、水／ソルビトール、水／ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、セチルステアリルアルコール、カルボキシメチルセルロース又は脂肪物質、例えば、硬質脂肪又はこれらの好適な混合物と一緒に製剤化されて通常のガレン製剤、例えば、単純錠剤もしくは被覆錠剤、カプセル、粉末、懸濁液又は座薬を製造し得る。

40

以下の実施例は本発明を説明することを目的とする。

【実施例】

【0103】

出発化合物の調製：

50

例 I

1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

8-クロロテオフィリン20g、ジメチルホルムアミド150ml、臭化ベンジル10.2ml及びN-エチル-ジイソプロピルアミン15.5mlの混合物を周囲温度で一夜攪拌する。その反応混合物を水600mlに注ぐ。固体を吸引濾過し、水及びジエチルエーテルで洗浄し、乾燥させる。

収量：14.6g（理論値の51%）

融点：155℃

R_f 値：0.84（シリカゲル、酢酸エチル／メタノール=9:1）

例 I と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

10

融点：104 °C

質量スペクトル (EI): m/z = 282, 284 [M]⁺

(2) 1,3-ジメチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

融点：105-108 °C

R_f 値：0.55（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 20:1）

(3) 1,3-ジメチル-7-[(1-シクロペンテン-1-イル)メチル]-8-クロロ-キサンチン

R_f 値：0.50（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 20:1）

(4) 1,3-ジメチル-7-(2-チエニルメチル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値：0.35（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 50:1）

質量スペクトル (EI): m/z = 310, 312 [M]⁺

20

(5) 1,3-ジメチル-7-(3-フルオロベンジル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値：0.60（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 20:1）

【0104】

(6) 1,3-ジメチル-7-(2-フルオロベンジル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (EI): m/z = 322, 324 [M]⁺

(7) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-3-tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

(8) 1,3-ジメチル-7-(4-フルオロベンジル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値：0.60（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 20:1）

30

(9) 1,3-ジメチル-7-(2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値：0.70（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 10:1）

(10) 3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

融点：226-228℃

R_f 値：0.66（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 9:1）

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

(11) 3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 313, 315 [M+H]⁺

R_f 値：0.48（シリカゲル、塩化メチレン／メタノール = 10:1）

(12) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)プロピル]-キサンチン

40

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 406 [M+H]⁺

(13) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-4-イル]-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムの存在下で60℃で行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺

(14) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[トランス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

(15) 1,3-ジメチル-7-(2-ペンチン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

50

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 281, 283 [M+H]⁺

【0105】

(16) 3-メチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

(17) 3-メチル-7-シクロプロピルメチル-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (EI): m/z = 254, 256 [M]⁺

(18) 3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 253, 255 [M+H]⁺

(19) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブromo-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 327, 329 [M+H]⁺

(20) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシル]-キサンチン (シス/トランス混合物)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 446 [M+H]⁺

(21) 1,3-ジメチル-7-[(チオフエン-3-イル)-メチル]-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.42 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

(22) 1,3-ジメチル-7-[(チオフエン-2-イル)-メチル]-8-クロロ-キサンチン

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): 3.40 及び 3.52 ppm における特徴的なシグナル(夫々の場合 s, 夫々の場合 3H), 5.70 ppm (s, 2H), 6.95 ppm (m, 1H) 及び 7.25 ppm (m, 2H)

(23) 1,3-ジメチル-7-[(フラン-3-イル)-メチル]-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.44 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 1:1)

(24) 1,3-ジメチル-7-[(フラン-2-イル)-メチル]-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 1:1)

(25) 1,3-ジメチル-7-(2-プロピン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.33 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 1:1)

【0106】

(26) 1,3-ジメチル-7-(2,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.51 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 1:1)

(27) 1,3-ジメチル-7-((E)-2-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.57 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 1:1)

(28) 1,3-ジメチル-7-[(シクロヘキセン-1-イル)-メチル]-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.62 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 1:1)

(29) 1,3-ジメチル-7-[(シクロペンテン-1-イル)-メチル]-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.54 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 1:1)

(30) 1,3-ジメチル-7-((Z)-2-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.51 (シリカゲル, 酢酸エチル = 1:1)

(31) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-3-イル]-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 432 [M+H]⁺

(32) 1,3-ジメチル-7-[(2-ナフチル)メチル]-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 377, 379 [M+Na]⁺

(33) 1,3-ジメチル-7-[(1-ナフチル)メチル]-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

【0107】

(34) 1,3-ジメチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^+): m/z = 330, 332 $[M+H]^+$

(35) 1,3-ジメチル-7-(3-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^+): m/z = 330, 332 $[M+H]^+$

(36) 1,3-ジメチル-7-(3,5-ジフルオロ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 340, 342 $[M]^+$

(37) 1,3-ジメチル-7-(4-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 329, 331 $[M]^+$

(38) 1,3-ジメチル-7-(3-ニトロ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^+): m/z = 350, 352 $[M+H]^+$

(39) 1,3-ジメチル-7-(4-ニトロ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

(40) 3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^+): m/z = 316, 318 $[M+H]^+$

(41) 1,3-ジメチル-7-(2-ニトロ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

(42) 1,3-ジメチル-7-(2-ヨード-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

炭酸カリウムの存在下で行なった。

質量スペクトル (ESI^+): m/z = 431, 433 $[M+H]^+$

【0108】

例II

(R)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン1g、(R)-3-tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ-ピペリジン1.32g、トリエチルアミン1ml及びジメチルホルムアミド10mlの混合物を50℃で2.5日間にわたって攪拌する。その反応混合物を水100mlで希釈し、次いで酢酸エチルで抽出する。有機相を乾燥させ、蒸発させ、残渣をジエチルエーテルとともに攪拌する。固体を吸引濾過し、乾燥させる。

収量: 1.0g (理論値の63%)

融点: 164℃

R_f 値: 0.36 (酸化アルミニウム、シクロヘキサン/酢酸エチル=1:1)

例IIと同様にして、下記の化合物を得る。

(1) (S)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

融点: 164℃

質量スペクトル (ESI^-): m/z = 445 $[M-H]^-$

【0109】

(2) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニル

10

20

30

40

50

アミノ)-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル]-キサンチン

融点: 154°C

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻

(3) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[4-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 459 [M-H]⁻

R_f 値: 0.67 (シリカゲル, 酢酸エチル)

(4) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-メチル-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

R_f 値: 0.88 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール = 5:1)

(5) 1-メチル-3-(4-メトキシ-ベンジル)-7-ベンジル-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 575 [M+H]⁺

R_f 値: 0.74 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

(6) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-エチル]-N-エチル-アミノ}-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(7) 1-メチル-3-ヘキシル-7-ベンジル-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

融点: 152-159°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

【0110】

(8) 1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

炭酸カリウムを用いて120°Cで行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 485 [M+H]⁺

(9) 1-メチル-3-(2-ヒドロキシ-エチル)-7-ベンジル-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

炭酸カリウムを用いて110°Cで行なった。

R_f 値: 0.41 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 499 [M+H]⁺

(10) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ヒューニツヒ塩基を用いて100°Cで行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(11) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(R)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(12) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{2-[(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)メチル]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸カリウム及びヨウ化ナトリウムを用いて120°Cで行なった。

R_f 値: 0.73 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

【0111】

(13) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピロリジン-3-イル]アミノ}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて130°Cで行なった。

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 酢酸エチル)

10

20

30

40

50

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(14) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-3-イル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中でヒューニツヒ塩基、4-ジメチルアミノピリジン及び炭酸ナトリウムを用いて150℃で行なった。

R_f 値: 0.62 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(15) 3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

10

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(16) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-4-イル]アミノ}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中でヒューニツヒ塩基及び4-ジメチルアミノピリジンを用いて100℃で行なった。

R_f 値: 0.81 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(17) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-3-イル]アミノ}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中でヒューニツヒ塩基及び4-ジメチルアミノピリジンを用いて100℃で行なった。

20

R_f 値: 0.37 (シリカゲル, 酢酸エチル/ヘキサン = 7:3)

【0 1 1 2】

(18) 3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.49 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 5:4:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(19) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピロリジン-3-イル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて160℃で行なった。

R_f 値: 0.68 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 447 [M+H]⁺

(20) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.34 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 582 [M+H]⁺

(21) 1-[2-(3,5-ジフルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.38 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺

(22) 1-[2-(2,6-ジフルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

40

R_f 値: 0.38 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 573 [M+H]⁺

(23) 3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(R)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

【0 1 1 3】

(24) 1-[2-(3,5-ジメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

50

(25) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[シス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロプロピルアミノ]-キサンチン

R_f 値: 0.41 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(26) 3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 478 [M-H]⁻

(27) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[4-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペラジン-1-イル]-キサンチン

10

炭酸カリウムを用いて100℃で行なった。

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(28) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺

(29) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[4-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ホモピペラジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

(30) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{4-[(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

20

1-メチル-2-ピロリドン中で135℃で行なった。

R_f 値: 0.69 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

【0114】

(31) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

1-メチル-2-ピロリドン中で135℃で行なった。

R_f 値: 0.74 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

30

(32) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[トランス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロブチルアミノ]-キサンチン

1-メチル-2-ピロリドン中でヒューニツヒ塩基の存在下で135℃で行なった。

R_f 値: 0.65 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 8:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(33) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[(S)-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-1-メチル-エチル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.69 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

40

(34) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[(R)-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-1-メチル-エチル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.32 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(35) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[シス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシルアミノ]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

50

【0115】

(36) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-[1,4]ジアゼパン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.08 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

(37) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.43 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 524 [M+H]^+$

10

(38) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[トランス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロペンチルアミノ]-キサンチン

1-メチル-2-ピロリドン中でヒューニッヒ塩基の存在下で135℃で行なった。

融点: 177-179℃

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 447 [M+H]^+$

(39) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシルアミノ]-キサンチン (シス/トランス混合物)

1-メチル-2-ピロリドン中でヒューニッヒ塩基の存在下で135℃で行なった。

R_f 値: 0.36 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^-): $m/z = 459 [M-H]^-$

20

(40) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[シス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロペンチルアミノ]-キサンチン

融点: 175-178℃

質量スペクトル (ESI^-): $m/z = 445 [M-H]^-$

【0116】

(41) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.51 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

(42) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[シス-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロペンチルアミノ]-キサンチン

1-メチル-2-ピロリドン中でヒューニッヒ塩基の存在下で135℃で行なった。

R_f 値: 0.23 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 447 [M+H]^+$

30

(43) 1-[(ピリジン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.44 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 524 [M+H]^+$

(44) 1-[(ピリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.28 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 524 [M+H]^+$

40

(45) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(R)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.37 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 574 [M+H]^+$

【0117】

50

(46) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.37 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(47) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-メチル-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.51 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

(48) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-メチル-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.48 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 460 [M]⁺

(49) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-ジメチルアミノ-3-オキソ-プロピル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

R_f 値: 0.48 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 492 [M+H]⁺

(50) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-アミノ-3-オキソ-プロピル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 463 [M]⁺

【0118】

(51) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 596 [M+H]⁺

(52) 1-[(イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.48 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(53) 1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺

(54) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-オキソ-3-(ピロリジン-1-イル)-プロピル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

N-メチルピロリジノン中でヒューニツヒ塩基を用いて行なった。

融点: 173-175°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺

(55) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-メチルアミノ-3-オキソ-プロピル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

N-メチルピロリジノン中でヒューニツヒ塩基を用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

【0119】

(56) 1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(57) 1-メチル-3-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシ-カルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

Rf 値: 0.50 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 614 [M+H]⁺

(58) 1-メチル-3-(2-フェニル-エチル)-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニル-アミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺

(59) 1-[(キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

Rf 値: 0.50 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(60) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[エンド-6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクト-2-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸カリウム及びヒューニッヒ塩基の存在下で行なった。

Rf 値: 0.52 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

【0120】

(61) 1-[(キノリン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシ-カルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

Rf 値: 0.73 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 574 [M+H]⁺

(62) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[エキソ-6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクト-2-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸カリウム及びヒューニッヒ塩基の存在下で行なった。

Rf 値: 0.45 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

(63) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

Rf 値: 0.33 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 576 [M+H]⁺

(64) 1-[2-(3-アミノスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

Rf 値: 0.15 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 628 [M-H]⁻

(65) 1-[2-(3-アミノカルボニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

Rf 値: 0.36 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 594 [M+H]⁺

【0121】

例III

3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ヘキサヒドロアゼピン

メタノール20ml中の1-ベンジル-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ヘキサヒドロアゼピン2gを周囲温度で3バールの水素圧のもとにパラジウム/活性炭(10%Pd) 200m

10

20

30

40

50

gの存在下で24時間にわたって水素化する。次いで触媒を吸引濾過により除去し、濾液を蒸発、乾燥させる。

収量：1.3g（理論値の90%）

融点：78℃

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z=215 [M+H]⁺

例IIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) (S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン

融点：122℃

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 201 [M+H]⁺

(2) (R)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン

10

出発物質(R)-1-ベンジル-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジンを文献により知られている(S)-エナンチオマー(Moon, Sung-Hwan; Lee, Sujin; Synth.Communi.; 28; 21; 1998; 3919-3926)と同様にして調製した。

融点：119℃

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 201 [M+H]⁺

(3) 4-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ヘキサヒドロアゼピン

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 215 [M+H]⁺

R_f 値：0.02（酸化アルミニウム，シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1）

(4) 3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-メチル-ピペリジン

粗生成物を更に直接反応させて例II (4)の化合物を生成する。

20

(5) 6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-[1,4]ジアゼパン

出発物質1,4-ジベンジル-6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-[1,4]ジアゼパンをJ. heterocycl. Chem. 1995, 32, 637-642と同様にして調製した。

その粗生成物を更に直接反応させて例II (36)の化合物を生成する。

【0122】

(6) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-メチルアミノ-プロピオン酸-ジメチルアミド

R_f 値：0.40（シリカゲル，塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 40:10:1）

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 246 [M+H]⁺

(7) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-メチルアミノ-プロピオン酸-アミド

30

R_f 値：0.20（シリカゲル，塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 40:10:1）

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 218 [M+H]⁺

(8) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-メチルアミノ-1-(ピロリジン-1-イル)-プロパン-1-オン

水酸化パラジウム(II)を触媒として使用する。

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 272 [M+H]⁺

(9) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-1,3-ビス(メチルアミノ)-プロパン-1-オン

水酸化パラジウム(II)を触媒として使用する。

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 232 [M+H]⁺

40

(10) エンド-6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-アザ-ビスクロ[2.2.2]オクタン

R_f 値：0.25（シリカゲル，塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:0.1）

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 227 [M+H]⁺

(11) エキソ-6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-アザ-ビスクロ[2.2.2]オクタン

R_f 値：0.27（シリカゲル，塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1）

(12) 1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-アミノ-4-ヒドロキシ-ピペリジン

R_f 値：0.17（シリカゲル，塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1）

質量スペクトル（ESI⁺）：m/z = 217 [M+H]⁺

50

【0123】

例IV

1-ベンジル-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ヘキサヒドロアゼピン

1-ベンジル-3-アミノ-ヘキサヒドロアゼピンをジ-tert.ブチルピロカーボネートと反応させることにより調製した。

融点：48-50℃

質量スペクトル (ESI⁺): m/z=305 [M+H]⁺

例IVと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-ベンジル-4-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ヘキサヒドロアゼピン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 305 [M+H]⁺

R_f 値: 0.79 (酸化アルミニウム, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

(2) 3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-メチル-ピリジン

テトラヒドロフラン中で0℃でナトリウム-ビス-(トリメチルシリル)-アミド/ジ-tert.ブチルピロカーボネートを用いて行なった。

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 酢酸エチル)

(3) 1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-[(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)アミノ]-ピロリジン

テトラヒドロフラン中でトリエチルアミンを用いて行なった。

R_f 値: 0.77 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 281 [M+H]⁺

(4) トランス-2-アミノ-1-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロブタン

メタノール中で0℃で1N水酸化ナトリウム溶液の存在下でジ-tert.ブチルピロカーボネートを用いて行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 187 [M+H]⁺

(5) (S)-1-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-メチルアミノ-プロパン

メタノール中でヒューニツヒ塩基の存在下でジ-tert.ブチルピロカーボネートを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

【0124】

(6) (R)-1-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-メチルアミノ-プロパン

メタノール中でヒューニツヒ塩基の存在下でジ-tert.ブチルピロカーボネートを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 189 [M+H]⁺

(7) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-メチル-プロピルアミノ]-キサンチン

メタノール中でヒューニツヒ塩基の存在下でジ-tert.ブチルピロカーボネートを用いて行なった。

R_f 値: 0.82 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

(8) シス-3-アミノ-1-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロペンタン

メタノール中で1N水酸化ナトリウム溶液の存在下でジ-tert.ブチルピロカーボネートを用いて行なった。

R_f 値: 0.63 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 40:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

(9) エンド-6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-ベンジル-2-アザ-ビスクロ[2.2.2]オクタン

R_f 値: 0.53 (酸化アルミニウム, シクロヘキサン/酢酸エチル = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 317 [M+H]⁺

(10) エキソ-6-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-ベンジル-2-アザ-ビスクロ[2.

2.2] オクタン

Rf 値: 0.37 (酸化アルミニウム, シクロヘキサン/酢酸エチル = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 317 [M+H]⁺

【0 1 2 5】

例 V

1,3-ジメチル-8-(シス-3-tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

例VIの化合物からボンベ管中で100℃でメタノール中の4N水酸化ナトリウム溶液で処理することにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z=378 [M+H]⁺

10

例 V と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)プロピル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 338 [M+H]⁺

(2) 1,3-ジメチル-8-[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-4-イル]-キサンチン

(3) 1,3-ジメチル-8-[トランス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

(4) 1,3-ジメチル-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシル]-キサンチン

20

(シス/トランス混合物)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

(5) 1,3-ジメチル-8-[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-3-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺

【0 1 2 6】

例 VI

1,3-ジメチル-5-[(シス-3-tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ-シクロヘキシル)-カルボニルアミノ]-6-アミノ-ウラシル

5,6-ジアミノ-1,3-ジメチルウラシル及びシス-3-tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ-シクロヘキサンカルボン酸からジメチルホルムアミド中で周囲温度でO-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート及びN-エチル-ジイソプロピルアミンの存在下で調製した。

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z=396 [M+H]⁺

例VIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-5-{[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)プロピル]-カルボニルアミノ}-6-アミノ-ウラシル

(2) 1,3-ジメチル-5-{[1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-4-イル]-カルボニルアミノ}-6-アミノ-ウラシル

O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N'-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレート及びN-ヒドロキシベンゾトリアゾールを用いて行なった。

40

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺

(3) 1,3-ジメチル-5-({トランス-2-[(フルオレン-9-イルメトキシカルボニル)アミノ]-シクロヘキシル}-カルボニルアミノ)-6-アミノ-ウラシル

O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N'-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレートを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 518 [M+H]⁺

(4) 1,3-ジメチル-5-{[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシル]-カルボニルアミノ}-6-アミノ-ウラシル (シス/トランス 混合物)

O-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N'-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレー

50

トを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 396 [M+H]⁺

【0127】

(5) 1,3-ジメチル-5-{{1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジン-3-イル}-カルボニルアミノ}-6-アミノ-ウラシル

0-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレートを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 382 [M+H]⁺

(6) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-(N-ベンジル-N-メチル-アミノ)-プロピオン酸-ジメチルアミド

テトラヒドロフラン中で0-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレート及びヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下でジメチルアミンを用いて行なった。

R_f 値: 0.80 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 40:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 336 [M+H]⁺

(7) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-(N-ベンジル-N-メチル-アミノ)-プロピオン酸-アミド

テトラヒドロフラン中で0-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレート及びヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下で炭酸アンモニウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.75 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 40:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 308 [M+H]⁺

(8) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-(N-ベンジル-N-メチル-アミノ)-1-(ピロリジン-1-イル)-プロパン-1-オン

テトラヒドロフラン中で0-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレート及びヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下でピロリジンを用いて行なった。

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 362 [M+H]⁺

【0128】

(9) 2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-(N-ベンジル-N-メチル-アミノ)-1-ジメチルアミノ-プロパン-1-オン

テトラヒドロフラン中で0-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレート及びヒドロキシベンゾトリアゾールの存在下でメチルアミン (40%水溶液)を用いて行なった。

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 322 [M+H]⁺

(10) 1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-{{(9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル}アミノ}-3-(ピロリジン-1-イルカルボニル)-ピペリジン

ジメチルホルムアミド中で0-(ベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムテトラフルオロボレート、ヒドロキシベンゾトリアゾール及びヒューニツヒ塩基の存在下でピロリジンを用いて行なった。出発物質1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-{{(9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル}アミノ}-ピペリジン-3-イル-カルボン酸はファーマコアー社 (米国) から得られる。

R_f 値: 0.52 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 520 [M+H]⁺

【0129】

例VII

1,3-ビス-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

例VIIIの化合物から1,2-ジクロロエタン中でN-クロロスクシンイミドとともに還流する

10

20

30

40

50

ことにより調製した。

質量スペクトル(ESI^+): $m/z=407, 409$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

例VIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-メチル-3-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 345, 347$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

(2) 1,3-ジエチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 355, 357$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

(3) 1-メチル-3-エチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 341, 343$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

(4) 1-メチル-3-(4-メトキシ-ベンジル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

10

融点: 172-175°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 411, 413$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

(5) 1-メチル-3,7-ジベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.72 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 98:2:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 381, 383$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

(6) 1-メチル-3-[(メトキシカルボニル)-メチル]-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.83 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 363, 365$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

【0130】

(7) 1-メチル-3-イソプロピル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

20

R_f 値: 0.69 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 98:2:1)

質量スペクトル (EI): $m/z = 332, 334$ [M] $^+$

(8) 1-メチル-3-ヘキシル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.68 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 98:2:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 375, 377$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

(9) 1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 421, 423$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

(10) 1-メチル-3-(2-メトキシ-エチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.84 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

30

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 349, 351$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

(11) 1-メチル-3-シアノメチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.90 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 352$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

(12) 1-メチル-3-(2-ヒドロキシ-エチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.48 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 335, 337$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

(13) 1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 421, 423$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

40

(14) 1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 468, 470$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$

【0131】

例VIII

1,3-ビス-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-キサンチン

7-ベンジル-キサンチンからジメチルホルムアミド中で炭酸セシウムの存在下でシクロプロピルメチルプロミドと反応させることにより調製した。

質量スペクトル(ESI^+): $m/z=351$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$

例VIIIと同様にして下記の化合物を得る。

50

(1) 3-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 297 [M+H]⁺

(2) 1,3-ジエチル-7-ベンジル-キサンチン

炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 321 [M+Na]⁺

(3) 3-エチル-7-ベンジル-キサンチン

炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 293 [M+Na]⁺

(4) 3-(4-メトキシ-ベンジル)-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

(5) 3,7-ジベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

融点: 184-187°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

【0132】

(6) 3-[(メトキシカルボニル)-メチル]-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

R_f 値: 0.21 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺

(7) 3-イソプロピル-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

融点: 215-218°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 285 [M+H]⁺

(8) 3-ヘキシル-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

R_f 値: 0.52 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 327 [M+H]⁺

(9) 3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(10) 3-(2-メトキシ-エチル)-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺

(11) 3-シアノメチル-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

R_f 値: 0.41 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 280 [M-H]⁻

(12) 3-(2-ヒドロキシ-エチル)-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

R_f 値: 0.28 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 287 [M+H]⁺

(13) 3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 98:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(14) 3-[(メトキシカルボニル)メチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンを用いて行なった。

10

20

30

40

50

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 491 [M+H]⁺

(15) 3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-(2-シアノ-ベンジル)-キサンチン
1,8-ジアザピシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンの存在下で行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 420 [M+Na]⁺

【0133】

例IX

1-エチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチンからジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムの存在下で70℃で臭化エチルと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

保持時間: 1.48分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50mm, 50% アセトニトリル)

例IXと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-プロピル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 355, 357 [M+H]⁺

(2) 1-ブチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 369, 371 [M+H]⁺

(3) 1-(2-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.11分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

(4) 1-(2-メチルプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.46分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

(5) 1-(2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 1.55分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 353, 355 [M+H]⁺

(6) 1-(2-プロピン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 1.20分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 351, 353 [M+H]⁺

(7) 1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.19分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 367, 369 [M+H]⁺

(8) 1-ベンジル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.40分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

(9) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 3.29分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

(10) 1-(3-フェニルプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.95分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 50% アセトニトリル)

【0134】

(11) 1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.35分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 20% アセトニトリル)

(12) 1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.54分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 30% アセトニトリル)

10

20

30

40

50

(13) 1-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.52分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 20% アセトニトリル)

(14) 1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.73分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 5% アセトニトリル)

(15) 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

保持時間: 2.79分 (HPLC, マルトスフェアー 100FBS, 50 mm, 5% アセトニトリル)

(16) 1-メチル-3-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-キサンチン

10

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 311 [M+H]⁺

(17) 1-メチル-3-エチル-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

【0135】

(18) 1-メチル-3-(4-メトキシ-ベンジル)-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺

(19) 1-メチル-3,7-ジベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

20

R_f 値: 0.51 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(20) 1-メチル-3-[(メトキシカルボニル)-メチル]-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

融点: 182°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 329 [M+H]⁺

(21) 1-メチル-3-イソプロピル-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

R_f 値: 0.66 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 299 [M+H]⁺

30

(22) 1-メチル-3-ヘキシル-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

R_f 値: 0.77 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 341 [M+H]⁺

(23) 1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

【0136】

(24) 1-メチル-3-(2-メトキシ-エチル)-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

40

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 315 [M+H]⁺

(25) 1-メチル-3-シアノメチル-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

R_f 値: 0.74 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 296 [M+H]⁺

(26) 1-メチル-3-(2-ヒドロキシ-エチル)-7-ベンジル-キサンチン

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

R_f 値: 0.44 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 301 [M+H]⁺

(27) 1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-キサンチン

50

周囲温度でヨウ化メチルを用いて行なった。

R_f 値: 0.44 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 387 [M+H]^+$

(28) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

2-フェニル-エチルブロミドを用いて60℃で行なった。

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 395, 397 [M+H]^+$

(29) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-シクロプロピルメチル-8-クロロ-キサンチン

2-フェニル-エチルブロミドを用いて60℃で行なった。

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 359, 361 [M+H]^+$

【0137】

(30) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 357, 359 [M+H]^+$

(31) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 395, 397 [M+Na]^+$

(32) 1-[(メトキシカルボニル)-メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

メチルプロモアセテートを用いて50℃で行なった。

融点: 143-145℃

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 505 [M+H]^+$

(33) 1-[3-(メトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

メチル 4-プロモブチレートを用いて50℃で行なった。

融点: 130-131℃

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 533 [M+H]^+$

(34) 1-{2-[4-(エトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

エチル 4-(2-プロモ-エチル)-ベンゾエートを用いて50℃で行なった。

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 609 [M+H]^+$

(35) 1-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

メチル 3-プロモプロピオネートを用いて50℃で行なった。

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 519 [M+H]^+$

【0138】

(36) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-プロモ-キサンチン

R_f 値: 0.58 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 6:3.5:0.5)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 352, 354 [M+H]^+$

(37) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2.5:0.5)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 551 [M+H]^+$

(38) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 581 [M+H]^+$

(39) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 557 [M+H]^+$

10

20

30

40

50

(40) 1-[2-(4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン
質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺

(41) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

(42) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(43) 1-(フェニルスルファニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

10

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(44) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

(45) 1-[2-(4-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

【0139】

20

(46) 1-(2-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 75:20:5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺

(47) 1-(3-オキソ-3-フェニル-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

(49) 1-(2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺

(50) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 598 [M+H]⁺

(51) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 584 [M+H]⁺

(52) 1-(3-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

40

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 531 [M+H]⁺

【0140】

(53) 1-[2-(2,5-ジメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

(54) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

(55) 1-[2-(3-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン

50

-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン
(例 II(18)をジメチルホルムアミド中でカリウムtert.ブトキシドの存在下で周囲温度で2-
-ブロモ-1-[3-(tert.-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ)-フェニル]-エタノンと反応させる
ことによる)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(56) 1-(3-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-
-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 600 [M+Na]⁺

(57) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチル
オキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

【0141】

(58) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-[(メトキシカルボニル)メチル]-7-(3-メチル-2-
-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キ
サンチン

R_f 値: 0.68 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

(59) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロ
ロ-キサンチン

R_f 値: 0.55 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(60) 1-[2-(3-アリルオキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-
(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-
1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 650 [M+H]⁺

(61) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-
イル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺

(62) 1-[2-(2-ブロモ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メ
チル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イ
ル]-キサンチン

(63) 1-[(チアゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(t
ert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.34 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺

【0142】

(64) 1-[(ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-
イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 580 [M+H]⁺

(65) 1-[(イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-
-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺

(66) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブ
チルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.41 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 595 [M+Na]⁺

10

20

30

40

50

(67) 1-[(ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンR_f 値: 0.60 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 564 [M+H]⁺

(68) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 541 [M+Na]⁺

(69) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

10

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 432, 434 [M+H]⁺

【0143】

(70) 1-[(6-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ヨウ化ナトリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.47 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(71) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

20

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

(72) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺

(73) 1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-(2-シアノ-ベンジル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 412 [M+H]⁺

(74) 1-[(3-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

30

R_f 値: 0.27 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(75) 1-[(5-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(76) 1-[(4-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.26 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(77) 1-[(5-ニトロ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

40

R_f 値: 0.54 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

(78) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.38 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 590 [M+H]⁺

【0144】

(79) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

50

R_f 値: 0.52 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 434, 436 [M+Na]⁺

(80) 1-[2-(3-アミノスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 466, 468 [M+H]⁺

(81) 1-[2-(3-アミノカルボニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 430, 432 [M+H]⁺

(82) 1-(2-フェノキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシ-カルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.75 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:4)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 553 [M+H]⁺

【0145】

例 X

1-ベンジル-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-メチル-ピペリジン

メタノール中で二酸化白金の存在下で4バールの水素圧のもとに1-ベンジル-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-メチル-ピリジニウム-ブロミドの接触水素化により調製した。

質量スペクトル(EI): m/z=304 [M]⁺

例XI

1-ベンジル-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-メチル-ピリジニウム-ブロミド

3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-4-メチル-ピリジンをトルエン中で臭化ベンジルと反応させることにより調製した。

融点: 200-201℃

例XII

1-[2-(2,4,6-トリメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチンをテトラヒドロフラン中でトリフェニルホスフィン及びジイソプロピルアゾジカルボキシレート存在下で周囲温度で2-(2,4,6-トリメチル-フェニル)-エタノールと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル=15:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z=459, 461 [M+H]⁺

【0146】

例XIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-[2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 15:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 484, 486, 488 [M]⁺

(2) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 15:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 422, 424 [M]⁺

(3) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

融点: 173.8-174.5℃

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 445, 447 [M+Na]⁺

(4) 1-[2-(4-tert.-ブチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.85 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 30:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 473, 475 [M+H]⁺

(5) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-プロモ-キサンチン

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 15:1)

(6) 1-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-プロモ-キサンチン

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 15:1)

(7) 1-[2-(2-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

10

R_f 値: 0.75 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 391, 393 [M+H]⁺

【0147】

(8) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+H]⁺

(9) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.80 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 20:1)

20

質量スペクトル (EI): m/z = 386, 388 [M]⁺

(10) 1-[2-(1-ナフチル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

(11) 1-[2-(2-ナフチル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.72 (シリカゲル, 塩化メチレン/酢酸エチル = 20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 423, 425 [M+H]⁺

(12) 1-(4-フェニル-ブチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 401, 403 [M+H]⁺

(13) 1-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.55 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 75:20:5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 463, 465 [M+Na]⁺

【0148】

(14) 1-[2-(ピリジン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-プロモ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 417, 419 [M+H]⁺

40

(15) 1-[2-(ピロール-1-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 75:20:5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 384, 386 [M+Na]⁺

(16) 1-[2-([1,2,3]トリアゾール-1-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.22 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 364, 366 [M+H]⁺

(17) 1-[2-(ピリジン-4-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

50

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 374, 376 [M+H]⁺

(18) 1-(3-ブチン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 7:3)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387, 389 [M+Na]⁺

(19) 1-(3-ブテン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 7:3)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 389, 391 [M+Na]⁺

(20) 1-(4-ペンチン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.37 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 80:15:5)

質量スペクトル (EI): m/z = 378, 380 [M]⁺

(21) 1-(4-ペンテン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 8:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+H]⁺

【0149】

(22) 1-{2-[4-(tert.-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.68 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 3:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺

(23) 1-{2-[3-(tert.-ブチル-ジメチル-シラニルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 667 [M+H]⁺

(24) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.17 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:2:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 418, 420 [M+H]⁺

(25) 1-[2-(4-メチル-チアゾール-5-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.55 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 5:4:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438, 440 [M+H]⁺

(26) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2.5:0.5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 447, 449 [M+H]⁺

【0150】

(27) 1-[2-(3-ブロモ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2.5:0.5)

質量スペクトル (EI): m/z = 494, 496, 498 [M]⁺

(28) 1-[2-(3-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2.5:0.5)

10

20

30

40

50

質量スペクトル (EI): $m/z = 450, 452, 454 [M]^+$

(29) 1-[2-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.65 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2.5:0.5)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 407, 409, 411 [M+H]^+$

(30) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.65 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2.5:0.5)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 403, 405 [M+H]^+$

(31) 1-[2-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブromo-キサンチン

10

R_f 値: 0.55 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 8:2)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 485, 487 [M+H]^+$

(32) 1-[2-(2-ブromo-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.55 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 8:2)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 451, 453, 455 [M+H]^+$

(33) 1-[2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 8:2)

20

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 391, 393 [M+H]^+$

【0151】

(34) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 440, 442 [M+Na]^+$

(35) 1-[2-(4-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 387, 389 [M+H]^+$

30

(36) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.85 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 418, 420 [M+H]^+$

(37) 1-[2-(3,5-ジフルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 7:3)

質量スペクトル (EI): $m/z = 408, 410 [M]^+$

(38) 1-[2-(2,6-ジフルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

40

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 7:3)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 409, 411 [M+H]^+$

(39) 1-[2-(3,5-ジメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.58 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 7:3)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 401, 403 [M+H]^+$

(40) 1-(2-フェニル-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 387, 389 [M+H]^+$

50

【0152】

(41)1-(2-メトキシ-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 425, 427 [M+Na]⁺

(42)1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.14 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(43)1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン 10

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(44)1-[(ピリジン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 98:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

【0153】

(45)1-[(ピリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン 20

R_f 値: 0.24 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 360, 362 [M+H]⁺

(46)1-[(イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.28 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(47)1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 413, 415 [M+H]⁺

(48)1-[(キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン 30

R_f 値: 0.39 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

(49)1-[(キノリン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.74 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 410, 412 [M+H]⁺

【0154】

例XIII

1,3-ジメチル-5-[トランス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシル]-カルボニルアミノ}-6-アミノ-ウラシル 40

1,3-ジメチル-5-({トランス-2-[(フルオレン-9-イルメトキシカルボニル)アミノ]-シクロヘキシル}-カルボニルアミノ)-6-アミノ-ウラシルをジメチルホルムアミド中でピペリジンで処理し、続いてジ-tert.ブチルピロカーボネートと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z=396 [M+H]⁺

例XIV

1-メチル-3-(2-プロピン-1-イル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

1-メチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチンをジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムの存在下で周囲温度で臭化プロパルギルと反応させることにより調製した。

融点：169-172℃

質量スペクトル(EI)：m/z=328, 330 [M]⁺

例XIVと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-メチル-3-(2-プロペン-1-イル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値：0.83 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

質量スペクトル (EI)：m/z = 330, 332 [M]⁺

(2) 1-メチル-3-(2-フェニル-エチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

融点：174-179℃

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 395, 397 [M+H]⁺

(3) 1-フェニル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン 10

R_f 値：0.66 (酸化アルミニウム, 酢酸エチル/石油エーテル = 8:2)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 509 [M+H]⁺

(4) 1-メチル-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値：0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 362, 364 [M+H]⁺

(5) 1,3-ビス(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値：0.79 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 4:6)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 627 [M+H]⁺ 20

【0155】

(6) 1-(2-フェニル-エチル)-3-シアノメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値：0.74 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 6:4)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 562 [M+H]⁺

(7) 1-(2-フェニル-エチル)-3-[(メトキシカルボニル)-メチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値：0.65 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 6:4)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 595 [M+H]⁺

(8) 1-(2-フェニル-エチル)-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン 30

R_f 値：0.39 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 594 [M+H]⁺

(9) 1-(2-フェニル-エチル)-3-(2-プロピン-1-イル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値：0.77 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 6:4)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 561 [M+H]⁺

(10) 1-メチル-3-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値：0.69 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1) 40

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 551 [M+H]⁺

(11) 1-メチル-3-シアノメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値：0.80 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 472 [M+H]⁺

【0156】

(12) 1-メチル-3-(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値：0.88 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺)：m/z = 537 [M+H]⁺ 50

(13) 1-メチル-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.21 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 504 [M+H]⁺

(14) 1-メチル-3-イソプロピル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.54 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

(15) 1-メチル-3-(2-シアノ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.59 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

(16) 1-メチル-3-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.88 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

(17) 1-メチル-3-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.76 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 567 [M+H]⁺

【0157】

(18) 1-メチル-3-[2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.68 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

(19) 1-メチル-3-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.81 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(20) 1-メチル-3-[2-(4-メチル-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.81 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

(21) 1-メチル-3-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.72 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

(22) 1-メチル-3-[2-(2-フルオロ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.89 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(23) 1-メチル-3-(4-フェニル-ブチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.65 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 565 [M+H]⁺

(24) 1-メチル-3-(3-フェニル-プロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.84 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 551 [M+H]⁺

【0158】

(25) 1-メチル-3-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.80 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 98:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

10

20

30

40

50

(26) 1-メチル-3-[2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.82 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 555 [M+H]⁺

(27) 1-メチル-3-(2-フェニル-エチル)-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 420, 422 [M+H]⁺

例 XV

1-メチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン

1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチンを周囲温度で塩化メチレン中でトリフルオロ酢酸で処理することにより調製した。

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 98:2)

例 XV と同様にして下記の化合物を得る。

1) 1-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

【0159】

例 XVI

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-フェニル)-8-クロロ-キサンチン

8-クロロ-テオフィリンを塩化メチレン中で無水酢酸銅(II)、ピリジン及びモレキュラーシーブ 4 Å の存在下で3-メチルフェニルホウ酸と反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

例 XVI と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-7-((E)-1-ヘキセン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 297, 299 [M+H]⁺

(2) 1,3-ジメチル-7-((E)-2-フェニル-ビニル)-8-クロロ-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 317, 319 [M+H]⁺

(3) 1,3-ジメチル-7-(2-ナフチル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 341, 343 [M+H]⁺

(4) 1,3-ジメチル-7-フェニル-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 291, 293 [M+H]⁺

(5) 1,3-ジメチル-7-(3,5-ジメチル-フェニル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 319, 321 [M+H]⁺

(6) 1,3-ジメチル-7-(4-メチル-フェニル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 305, 307 [M+H]⁺

(7) 1,3-ジメチル-7-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 381, 383 [M+Na]⁺

(8) 1,3-ジメチル-7-(3-シアノ-フェニル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 338, 340 [M+Na]⁺

(9) 1,3-ジメチル-7-(3-フルオロ-フェニル)-8-クロロ-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 308, 310 [M]⁺

【0160】

例 XVII

シス-N-メチル-シクロヘキサン-1,2-ジアミン

シス-N-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-シクロヘキサン-1,2-ジアミンをテトラヒド

10

20

30

40

50

ロフラン中で還流することにより水素化リチウムアルミニウムで処理することにより調製した。

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 129 [M+H]⁺

例 XVIII

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-メチルアミノ-ピペリジン

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-[N-(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)-N-メチル-アミノ]-ピペリジンをメタノール中で周囲温度で2N水酸化ナトリウム溶液で処理することにより調製した。

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 215 [M+H]⁺

例XVIIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-メチルアミノ-ピロリジン

R_f 値: 0.42 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 201 [M+H]⁺

(2) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-ベンジル-4-エトキシカルボニル-5-メチルアミノ-3H-イミダゾール

エタノール中でナトリウムエトキシドを用いて行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 1:1)

【0161】

例 XIX

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-[N-(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)-N-メチル-アミノ]-ピペリジン

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-[(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)アミノ]-ピペリジンをテトラヒドロフラン中で周囲温度で水素化ナトリウム及びヨウ化メチルと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.78 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

例XIXと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-[N-(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)-N-メチル-アミノ]-ピロリジン

(2) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-ベンジル-4-エトキシカルボニル-5-[N-(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)-N-メチル-アミノ]-3H-イミダゾール

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 1:1)

例 XX

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-[(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)アミノ]-ピペリジン

3-アミノ-1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-ピペリジンをメタノール中で周囲温度でトリフルオロ酢酸メチルと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.73 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 295 [M-H]⁻

例XXと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-ベンジル-4-エトキシカルボニル-5-[(2,2,2-トリフルオロ-アセチル)アミノ]-3H-イミダゾール

塩化メチレン中で4-ジメチルアミノ-ピペリジンの存在下で周囲温度で無水トリフルオロ酢酸を用いて行なった。

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 1:1)

【0162】

例 XXI

(S)-2-アミノ-1-メチルアミノ-プロパン二塩酸塩

(S)-アラニン-メチルアミド塩酸塩をテトラヒドロフラン中で水素化リチウムアルミニウムとともに還流し、二塩酸塩の形態で処理した後に得られた生成物を沈殿させることにより調製した。

R_f 値: 0.08 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 159, 161, 163 [M+HCl+Cl]⁻

例XXIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) (R)-2-アミノ-1-メチルアミノ-プロパン二塩酸塩

質量スペクトル (EI): m/z = 88 [M]⁺

例 XXII1-フェニル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-[(フェニルアミノカルボニル)アミノ]-3H-イミダゾールをエタノール中でカリウムtert. ブトキシドとともに還流することにより調製した。

R_f 値: 0.75 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

【0163】

例XXIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.71 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 523 [M+H]⁺

(2) 1-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

エタノール中で周囲温度でナトリウムエトキシドを用いて行なった。

融点: 182-185°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

(3) 1-アミノ-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

(1-アミノ-7-(3-メチル-ブチル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンで汚染されていた)

エタノール中で周囲温度でナトリウムエトキシドを用いて行なった。

R_f 値: 0.26 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 434 [M+H]⁺

(4) 7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.24 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(5) カリウム-{3-メチル-7-ベンジル-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン}-2-チオレート

n-ブタノール中で105°Cで行なった。

R_f 値: 0.90 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール = 10:1)

【0164】

例 XXIII2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-[(フェニル-アミノカルボニル)アミノ]-3H-イミダゾール

2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブ

10

20

30

40

50

テン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-アミノ-3H-イミダゾールを1,2-ジメトキシエタン中でフェニルイソシアネートとともに還流することにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 541 [M+H]⁺

例XXIIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-{[(2-フェニル-エチル)-アミノカルボニル]アミノ}-3H-イミダゾール

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 569 [M+H]⁺

(2) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-[(メチル-アミノカルボニル)アミノ]-3H-イミダゾール

ロスボンベ中で130℃で行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺

(3) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-{[(エトキシカルボニルアミノ)カルボニル]アミノ}-3H-イミダゾール

R_f 値: 0.29 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

【0165】

(4) 1-[2-(3-{[(エトキシカルボニルアミノ)カルボニル]アミノ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

塩化メチレン及びジメチルホルムアミドの混合物中でトリエチルアミンの存在下で行なった。

R_f 値: 0.41 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:2)

(5) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-ベンジル-4-エトキシカルボニル-5-{N-[(エトキシカルボニルアミノ)チオカルボニル]-N-メチル-アミノ}-3H-イミダゾール

テトラヒドロフラン中でエトキシカルボニルイソチオシアネートとともに還流することにより行なった。

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 1:1)

例 XXIV

2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-アミノ-3H-イミダゾール

エタノール中でシアノイミノ-[N-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-N-(エトキシカルボニルメチル)-アミノ]-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-メタンをナトリウムと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.26 (酸化アルミニウム, 酢酸エチル/石油エーテル = 8:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

例XXIVと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-ベンジル-4-エトキシカルボニル-5-アミノ-3H-イミダゾール

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 4:1)

【0166】

例 XXV

シアノイミノ-[N-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-N-(エトキシカルボニルメチル)-アミノ]-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-メタン

アセトン中で炭酸カリウムの存在下でシアノイミノ-[(エトキシカルボニルメチル)アミノ]-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-メタンを周囲温度

10

20

30

40

50

で1-ブロモ-3-メチル-2-ブテンと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 422 [M+H]⁺

例XXVと同様にして下記の化合物を得る。

(1) シアノイミノ-[N-ベンジル-N-(エトキシカルボニルメチル)-アミノ]-[3-(tert.-ブチルオキシ-カルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-メタン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムの存在下でエチルブロモアセテートを用いて行なった。

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 酢酸エチル/石油エーテル = 4:1)

【0167】

例 XXVI

シアノイミノ-[(エトキシカルボニルメチル)アミノ]-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-メタン

シアノイミノ-[(エトキシカルボニルメチル)アミノ]-フェニルオキシ-メタンをイソプロパノール中で70℃で3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジンと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.45 (酸化アルミニウム, 酢酸エチル)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 354 [M+H]⁺

例XXVIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) シアノイミノ-ベンジルアミノ-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-メタン

ジメチルホルムアミド中で80℃で行なった。

R_f 値: 0.56 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール = 40:1)

例 XXVII

シアノイミノ-[(エトキシカルボニルメチル)アミノ]-フェニルオキシ-メタン

ジフェニルシアノカルボイミデートをイソプロパノール中でトリエチルアミンの存在下で周囲温度でエチルアミノアセテート塩酸塩と反応させることにより調製した(R. Besseら, Tetrahedron 1990, 46, 7803-7812と同様にして)。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 248 [M+H]⁺

例XXVIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) シアノイミノ-ベンジルアミノ-フェニルオキシ-メタン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 3:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 252 [M+H]⁺

【0168】

例 XXVIII

1-((E)-2-フェニル-ビニル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチン

3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-ブロモ-キサンチンを塩化メチレン中で無水酢酸銅(II)及びピリジンの存在下で周囲温度で(E)-2-フェニル-ビニル-ホウ酸と反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.70 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 415, 417 [M+H]⁺

例 XXIX

1,3-ジメチル-7-((E)-2-ヘキセン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

8-クロロ-テオフィリンをテトラヒドロフラン中でトリフェニルホスフィン及びジイソプロピルアゾジカルボキシレートの存在下で周囲温度で(E)-2-ヘキセン-1-オールと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (EI): m/z = 296, 298 [M]⁺

例 XXX

1-(フェニルスルフィニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ヘキサフルオロイソプロパノール中の過酸化水素による1-(フェニルスルファニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンの酸化により調製した。

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 6.5:2:1.5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 571 [M+H]⁺

【0169】

例 XXXI

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(1-ニトロソ-ピペリジン-4-イル)-キサンチン

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペリジン-4-イル)-キサンチンをテトラヒドロフラン中で60℃でイソアミルニトリトで処理することにより調製した。その粗生成物を直ちに更に反応させる（実施例8を参照のこと）。

(1) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(1-ニトロソ-ピペリジン-3-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

例 XXXII

1,3-ジメチル-7-((E)-1-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

1,3-ジメチル-7-(2-メタンスルホニルオキシ-ブチル)-8-クロロ-キサンチンをジオキサン中で1,8-ジアザビスクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エンとともに還流することにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 269, 271 [M+H]⁺

例 XXXIII

1,3-ジメチル-7-(2-メタンスルホニルオキシ-ブチル)-8-クロロ-キサンチン

1,3-ジメチル-7-(2-ヒドロキシ-ブチル)-8-クロロ-キサンチンを塩化メチレン中でトリエチルアミンの存在下でメタンスルホン酸クロリドと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 365, 367 [M+H]⁺

例XXXIIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-[2-(3-メタンスルホニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

(2) 1-(2-{3-[ビス(メタンスルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

(3) 1-[2-(3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ピリジンを補助塩基として用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 644 [M+H]⁺

(4) 1-[2-(2-メタンスルホニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 645 [M+H]⁺

(5) 1-(2-{2-[ビス(メタンスルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジクロロエタン中で2当量のメタンスルホン酸クロリドを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 722 [M+H]⁺

【0170】

例 XXXIV

10

20

30

40

50

1,3-ジメチル-7-(2-ヒドロキシ-ブチル)-8-クロロ-キサンチン

8-クロロ-テオフィリンをジメチルホルムアミド中でヒューニッヒ塩基の存在下で65℃で2-エチル-オキシランと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 287, 289 [M+H]⁺

例 XXXV1-(2-フェニル-エチル)-3-ビニル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン135mg、ビニルトリメトキシシラン84μl、無水酢酸銅(II)53mg、及びテトラヒドロフラン中のテトラブチルアンモニウムフルオリドの1M溶液0.53mlを塩化メチレン5ml中で懸濁させ、モレキュラーシーブ 4 Å 200mgと合わせる。次いでピリジン43μlを添加し、そのトルコ石色の反応混合物を周囲温度で3日攪拌する。次いでそれを塩化メチレンで希釈し、タルクで吸引濾過する。濾液を真空で蒸発させ、シクロヘキサン/酢酸エチル (8:2 ~1:1) を溶離剤として用いて粗生成物をシリカゲルカラムによるクロマトグラフィーにより精製する。

収量: 32 mg (理論値の23 %)

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 2:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 548 [M]⁺

【0171】

例 XXXVI1-(2-フェニル-エチル)-3-((E)-2-フェニル-ビニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンを塩化メチレン中で無水酢酸銅(II)、ピリジン及びモレキュラーシーブ 4 Å の存在下で周囲温度で(E)-2-フェニルビニル-ホウ酸と反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.71 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル = 6:4)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 625 [M+H]⁺

例XXXVIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-メチル-3-フェニル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.86 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

(2) 1-メチル-3-((E)-2-フェニル-ビニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

融点: 201-202.5℃

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 535 [M+H]⁺

例 XXXVII1-(2-ヒドロキシ-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをメタノール中で周囲温度でホウ水素化ナトリウムで処理することにより調製した。

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 石油エーテル/酢酸エチル/メタノール = 60:35:5)

【0172】

例 XXXVIII1-フェニルカルボニルアミノ-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-アミノ-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン (1-アミノ-7-(3-メチル-ブチル)-8-[3-(tert.-ブチル

10

20

30

40

50

オキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンで汚染されている)を塩化メチレン中でピリジンの存在下で周囲温度で塩化ベンゾイルと反応させることにより調製した。得られた生成物は1-フェニルカルボニルアミノ-7-(3-メチル-ブチル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンで汚染されている。

R_f 値: 0.16 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

例 XXXIX

2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-ヒドラジノカルボニルアミノ-3H-イミダゾール

2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-エトキシカルボニルアミノ-3H-イミダゾールをキシレン中で150℃でヒドラジン水和物と反応させることにより調製した。得られた生成物は2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-ブチル)-4-エトキシカルボニル-5-ヒドラジノカルボニルアミノ-3H-イミダゾールで汚染されている。

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

例 XL

2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-エトキシカルボニルアミノ-3H-イミダゾール

2-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-3-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-4-エトキシカルボニル-5-アミノ-3H-イミダゾールを塩化メチレン中で50℃で0.5 N 水酸化ナトリウム溶液の存在下でエチルクロロホルメートと反応させることにより調製した。

融点: 129-131℃

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

【0 1 7 3】

例 XLI

1-[2-(3-アリルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムの存在下で周囲温度で臭化アリルと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺

例XLIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-{2-オキソ-2-[3-(2-プロピン-1-イルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 627 [M+Na]⁺

(2) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

(3) 1-[2-(3-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺

(4) 1-[2-(3-ベンジルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

10

20

30

40

50

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 657 [M+H]⁺

【0174】

(5) 1-[2-(3-フェニルスルホニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 707 [M+H]⁺

(6) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

(7) 1-[2-(2-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 606 [M+H]⁺

(8) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 5:4:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 652 [M+H]⁺

(9) 1-(2-{3-[(メチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.24 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 5:4:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 638 [M+H]⁺

(10) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 5:4:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺

【0175】

例 XLII

1-[2-(3-フェニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンを塩化メチレン中で無水酢酸銅(II)、ピリジン及びモレキュラーシーブ 4 Å の存在下で周囲温度でフェニルホウ酸と反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 643 [M+H]⁺

例 XLIII

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-アリルオキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをテトラヒドロフラン中で周囲温度でテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) 及び5,5-ジメチル-1,3-シクロヘキサジオンで処理することにより調製した。

R_f 値: 0.22 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 60:30:10:1)

【0176】

例 XLIV

10

20

30

40

50

1-(3-アリルオキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-ブロモ-エタン-1-オン及び1-(3-アリルオキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-クロロ-エタン-1-オン

1-(3-アミノ-フェニル)-2-ブロモ-エタン-1-オン臭化水素酸塩を塩化メチレン中でヒューニッヒ塩基の存在下でアリルクロロホルメートと反応させることにより調製した。塩素化合物と臭素化合物の混合物を得る。

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 6:3:1)

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 252, 254 [M1-H]⁻; 296, 298 [M2-H]⁻

例 XLV

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

10

1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをエタノール、水及び氷酢酸の混合物(80:25:10) 中で100℃で鉄ファイリングで処理することにより調製した。

R_f 値: 0.55 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 50:30:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

【0177】

例XLVと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-[2-(2-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

20

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 566 [M+H]⁺

(2) 1-[(5-アミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.53 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 589 [M+H]⁺

例 XLVI

2-ブロモ-1-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-エタン-1-オン及び2-ブロモ-1-(2-ブロモ-5-ジメチルアミノ-フェニル)-エタン-1-オン

1-(3-ジメチルアミノ-フェニル)-エタン-1-オンを酢酸エチル中で酢酸の存在下で臭素とともに還流することにより調製した。モノブロモ化合物及びジブロモ化合物の混合物を得る。

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 242, 244 [M1+H]⁺; 320, 322, 324 [M2+H]⁺

例 XLVII

1-[2-(3-メトキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンを塩化メチレン及びジメチルホルムアミドの混合物(3:1) 中で周囲温度でトリエチルアミンの存在下でメチルクロロホルメートと反応させることにより調製した。

40

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 624 [M+H]⁺

例XLVIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

反応をジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムの存在下で75℃でジメチルカルバモイルクロリドを用いて行なった。

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 6:4:1)

質量スペクトル (EI): m/z = 636 [M]⁺

50

【0178】

例 XLVIII

1-[2-(3-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンを塩化メチレン及びジメチルホルムアミドの混合物(3:1) 中で周囲温度でピリジンの存在下で塩化アセチルと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

例XLVIIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-[2-(2-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 608 [M+H]⁺

【0179】

例 XLIX

1-[2-(3-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをジメチルホルムアミド中でヒューニツヒ塩基の存在下で70℃でプロモアセトニトリルと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.18 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:2)

例 L

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{シス-N-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[シス-2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-シクロヘキシルアミノ]-キサンチンをジメチルホルムアミド中で0℃で水素化ナトリウムで処理し、続いて0℃～周囲温度でヨウ化メチルと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.42 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 1:1)

例Lと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-2-メチル-プロピル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

R_f 値: 0.62 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 95:5)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

【0180】

例 LI

2-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-3-(N-ベンジル-N-メチル-アミノ)-プロピオン酸

3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-オキセタン-2-オンをアセトニトリル中で周囲温度でN-ベンジル-N-メチル-アミンと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 309 [M+H]⁺

例 LII

1-(2-{3-[(メチルアミノ)チオカルボニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)

10

20

30

40

50

)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをジメチルホルムアミド中で90℃でメチルイソチオシアネートと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.34 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル/メタノール = 7:2:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 639 [M+H]⁺

例LIIと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

トリメチルシリルイソシアネートを用いて反応を行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 609 [M+H]⁺

【0181】

例 LIII

1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムの存在下で80℃でメチルプロモアセテートと反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.38 (シリカゲル, シクロヘキサン/酢酸エチル = 3:7)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 638 [M+H]⁺

例 LIV

1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチン

1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-クロロ-キサンチンを塩化メチレン中で三臭化ホウ素で処理することにより調製した。所望の生成物は約20%の1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-ブromo-3-メチル-ブチル)-8-クロロ-キサンチンで汚染されている。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 403, 405 [M+H]⁺

例 LV

1-メチル-3-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチン

1-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-クロロ-キサンチンをテトラヒドロフラン中で周囲温度でトリフェニルホスフィン及びジエチルアゾジカルボキシレートの存在下で2-(4-メトキシ-フェニル)-エタノールと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 450 [M+H]⁺

【0182】

例 LVI

7-(2-シアノ-ベンジル)-キサンチン

2-アミノ-7-(2-シアノ-ベンジル)-1,7-ジヒドロ-プリン-6-オン16.68gを濃酢酸375ml、水84ml及び濃塩酸5.2mlの混合物中で50℃で亜硝酸ナトリウム17.00gで処理することにより調製した。

収量: 8.46 g (理論値の50 %)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 268 [M+H]⁺

例 LVII

2-アミノ-7-(2-シアノ-ベンジル)-1,7-ジヒドロ-プリン-6-オン

グアノシン水和物20.00gをジメチルスルホキシド中で60℃で2-シアノ-ベンジルブロミド22.54gと反応させ、続いて濃塩酸57mlで処理することにより調製した。

収量: 18.00 g (理論値の97%)

10

20

30

40

50

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 267 [M+H]⁺

例 LVIII

1-(4-オキソ-4H-クロメン-3-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンをトルエン中でピリジンの存在下で還流することによりジメチルホルムアミド-ジメチルアセタールと反応させることにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 577 [M+H]⁺

例 LIX

エンド-6-アミノ-2-ベンジル-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクタン及びエキソ-6-アミノ-2-ベンジル-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクタン

2-ベンジル-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクタン-6-オン (R. F. Borne ら, J. Het. Chem. 1973, 10, 241) をメタノール中で氷酢酸及びモレキュラーシーブ 4 Å の存在下で酢酸アンモニウムと反応させ、続いて周囲温度でシアノホウ水素化ナトリウムで処理することにより調製した。エンド化合物及びエキソ化合物の混合物を得、これをジ-tert. ブチルピロカーボネート (例 IV(9) を参照のこと) との反応後にクロマトグラフィーにより分離する。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 217 [M+H]⁺

【0183】

例 LX

3-アミノ-3-(ピロリジン-1-イルカルボニル)-ピペリジン x トリフルオロ酢酸

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-アミノ-3-(ピロリジン-1-イルカルボニル)-ピペリジンを塩化メチレン中で周囲温度でトリフルオロ酢酸で処理することにより調製した。

例LXと同様にして下記の化合物を得る。

(1) 3-アミノ-4-ヒドロキシ-ピペリジン x トリフルオロ酢酸

質量スペクトル (EI): m/z = 116 [M]⁺

例 LXI

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-アミノ-3-(ピロリジン-1-イルカルボニル)-ピペリジン

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-{[(9H-フルオレン-9-イルメトキシ)カルボニル]アミノ}-3-(ピロリジン-1-イルカルボニル)-ピペリジンをテトラヒドロフラン中で周囲温度でジエチルアミンで処理することにより調製した。

融点: 108.5°C

【0184】

例 LXII

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-ベンジルアミノ-4-ヒドロキシ-ピペリジン及び1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-4-ベンジルアミノ-3-ヒドロキシ-ピペリジン

3-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-7-オキサ-3-アザ-ビシクロ[4.1.0]ヘプタン3.10g をエタノール30ml中でベンジルアミン1.7mlとともに還流することにより調製した。溶離剤として酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 (90:10:1)を用いて生成した位置異性体をシリカゲルカラムによるクロマトグラフィーにより分離することができる。

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-4-ベンジルアミノ-3-ヒドロキシ-ピペリジン

収量: 0.68 g (理論値の14%)

Rf 値: 0.68 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 307 [M+H]⁺

1-(tert.-ブチルオキシカルボニル)-3-ベンジルアミノ-4-ヒドロキシ-ピペリジン

収量: 1.13 g (理論値の24%)

Rf 値: 0.56 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 307 [M+H]⁺

10

20

30

40

50

例 LXIII

1,3-ジメチル-2-チオキソ-7-ベンジル-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

カリウム{3-メチル-7-ベンジル-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン}-2-チオレートの水及びジメチルホルムアミドの混合物中でジメチル硫酸と反応させることにより調製した。所望の生成物をまた生成される2-メチルスルファニル-3-メチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンからクロマトグラフィーにより分離する。

質量スペクトル (EI): $m/z = 484$ $[M]^+$

【0185】

最終化合物の調製：

実施例 11,3-ジメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピロリジン-1-イル)-キサンチン

1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-クロロ-キサンチン200mg、3-アミノ-ピロリジン二塩酸塩420mg、トリエチルアミン0.92ml及びジメチルホルムアミド2mlの混合物を50℃で2日間攪拌する。その反応混合物を水20mlで希釈し、酢酸エチル10mlで2回抽出する。有機相を飽和食塩溶液で洗浄し、乾燥させ、蒸発させる。残渣をジエチルエーテル/ジイソプロピルエーテル(1:1)で結晶化する。固体を吸引濾過し、乾燥させる。

収量：92 mg (理論値の40 %)

融点：150 °C

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 355$ $[M+H]^+$

R_f 値：0.08 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

実施例 1 と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピロリジン-1-イル)-キサンチン

融点：119 °C

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 333$ $[M+H]^+$

R_f 値：0.07 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(2) 1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 369$ $[M+H]^+$

R_f 値：0.06 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(3) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(トランス-2-アミノ-シクロヘキシル)アミノ]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 361$ $[M+H]^+$

(4) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 347$ $[M+H]^+$

【0186】

(5) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 347$ $[M+H]^+$

(6) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(シス-2-アミノ-シクロヘキシル)アミノ]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 361$ $[M+H]^+$

(7) 1,3-ジメチル-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

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 331$ $[M+H]^+$

R_f 値：0.08 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(8) 1,3-ジメチル-7-[(1-シクロペンテン-1-イル)メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): $m/z = 359$ $[M+H]^+$

R_f 値: 0.09 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(9) 1,3-ジメチル-7-(2-チエニルメチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

R_f 値: 0.08 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(10) 1,3-ジメチル-7-(3-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

R_f 値: 0.08 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(11) 1,3-ジメチル-7-(2-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

R_f 値: 0.08 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

【0187】

(12) 1,3-ジメチル-7-(4-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

(13) 1,3-ジメチル-7-(2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(14) 1,3-ビス-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

(15) 3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(16) 1-エチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(17) 1-プロピル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(18) 1-ブチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

(19) 1-(2-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(20) 1-(2-メチルプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 389 [M+H]⁺

【0188】

(21) 1-(2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(22) 1-(2-プロピン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 371 [M+H]⁺

(23) 1-(シクロプロピルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

(24) 1-ベンジル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-

10

20

30

40

50

イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(25) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(26) 1-(3-フェニルプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(27) 1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 377 [M+H]⁺

【0189】

(28) 1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

(29) 1-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

(30) 1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 404 [M+H]⁺

(31) 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

(32) 1-メチル-3-(シクロプロピルメチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

(33) 1,3-ジエチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺

(34) 1-メチル-3-エチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺

(35) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノエチル)-メチルアミノ]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

(36) 1-[2-(2,4,6-トリメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 153-154.5°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 479 [M+H]⁺

(37) 1-[2-(2,4-ジクロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 130-132°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 505, 507, 509 [M+H]⁺

【0190】

(38) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 5:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺

(39) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 5:1:0.1)

10

20

30

40

50

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 443 [M+H]⁺

(40) 1-[2-(4-tert.-ブチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 5:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 493 [M+H]⁺

(41) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 5:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(42) 1-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.18 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 5:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

【0191】

(43) 1-メチル-3,7-ジベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 445 [M+H]⁺

(44) 1-メチル-3-[(メトキシカルボニル)-メチル]-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.27 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 427 [M+H]⁺

(45) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-メチルアミノ-エチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(46) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-ジメチルアミノ-エチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 349 [M+H]⁺

(47) 1-メチル-3-イソプロピル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.32 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 397 [M+H]⁺

(48) 1,3-ジメチル-7-(2-ペンチン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(49) 1-メチル-3-(2-メトキシ-エチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺

【0192】

(50) 1-メチル-3-シアノメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.24 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

(51) 1-[2-(2-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 10:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(52) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.34 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 10:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(53) 1-メチル-3-(2-プロピン-1-イル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.23 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 393 [M+H]⁺

(54) 1-メチル-3-(2-プロペン-1-イル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺

(55) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

10

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(56) 1-[2-(1-ナフチル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 15:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺

【0193】

(57) 1-[2-(2-ナフチル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

20

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 487 [M+H]⁺

(58) 1-(4-フェニル-ブチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.22 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(59) 1-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(60) 1-[2-(ピリジン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

30

融点: 117-120°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(61) 1-[2-(ピロール-1-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 136-138.6°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 426 [M+H]⁺

(62) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

40

(63) 1-[2-([1,2,3]トリアゾール-1-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 428 [M+H]⁺

(64) 1-[2-(ピリジン-4-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.12 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

【0194】

(65) 1-(3-ブチン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペ

50

リジン-1-イル)-キサンチン

融点: 150-152°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺

(66) 1-(3-ブテン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 111-112.6°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 387 [M+H]⁺

(67) 1-(4-ペンテン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.12 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 8:2:0.1)

10

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺

(68) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

(69) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-シクロプロピルメチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(70) 1-メチル-3-(2-フェニル-エチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.23 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

20

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 459 [M+H]⁺

(71) 1-(2-フェニル-エチル)-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

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 421 [M+H]⁺

【0195】

(72) 1-(4-ペンテン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.18 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 401 [M+H]⁺

(73) 1,3-ジメチル-7-ベンジル-8-(ホモピペラジン-1-イル)-キサンチン

30

R_f 値: 0.33 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

(74) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-([(ピペリジン-2-イル)メチル]-アミノ}-キサンチン

R_f 値: 0.24 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(75) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(R)-[2-(アミノメチル)-ピロリジン-1-イル]]-キサンチン

R_f 値: 0.27 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

40

(76) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(S)-[2-(アミノメチル)-ピロリジン-1-イル]]-キサンチン

融点: 112-115°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

【0196】

(77) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[シス-(2-メチルアミノ-シクロヘキシル)アミノ]-キサンチン

融点: 172.5-175°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

(78) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ホモピペラジン-1-イル)-キサン

50

チン

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 347 [M+H]^+$

(79) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-((S)-2-アミノ-プロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

ロスボンベ中でジメチルスルホキシド中で150℃で炭酸ナトリウム及びヒューニッヒ塩基を用いて行なった。

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 335 [M+H]^+$

(80) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチンR 10

R_f 値: 0.42 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 333 [M+H]^+$

(81) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-((R)-2-アミノ-プロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

ロスボンベ中でジメチルスルホキシド中で150℃で炭酸ナトリウム及びヒューニッヒ塩基を用いて行なった。

融点: 101-104.5℃

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 335 [M+H]^+$

(82) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 438 [M+H]^+$

R_f 値: 0.18 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

【0197】

(83) 1-[2-(4-メチル-チアゾール-5-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 458 [M+H]^+$

R_f 値: 0.14 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

(84) 1-メチル-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.18 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1) 30

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 426 [M+H]^+$

(85) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.33 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 372 [M+H]^+$

(86) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 118.5-119.5℃

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 467 [M+H]^+$

【0198】

(87) 1-[2-(3-ブロモ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 40

融点: 116.5-117.5℃

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 515, 517 [M+H]^+$

(88) 1-[2-(3-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.21 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 471, 473 [M+H]^+$

(89) 1,3-ジメチル-7-((E)-1-ヘキセン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 50

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(90) 1-((E)-2-フェニル-ビニル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.11 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(91) 1-[2-(2-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 471, 473 [M+H]⁺

(92) 1,3-ジメチル-7-((E)-2-フェニル-ビニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

10

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 381 [M+H]⁺

(93) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

【0199】

(94) 1-[2-(2-トリフルオロメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.16 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

20

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(95) 1-[2-(2-ブromo-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 515, 517 [M+H]⁺

(96) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(97) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ホモピペラジン-1-イル)-キサンチン

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(98) 1-[2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 126.8-127.5°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

(99) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 120.8-122°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

【0200】

40

(100) 1-[2-(4-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 129-130.2°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(101) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノメチル-ピロリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(102) 1,3-ジメチル-7-[(チオフェン-3-イル)-メチル]-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

50

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.14 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(103) 1,3-ジメチル-7-[(チオフェン-2-イル)-メチル]-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.19 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(104) 1,3-ジメチル-7-[(フラン-3-イル)-メチル]-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.13 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

(105) 1,3-ジメチル-7-[(フラン-2-イル)-メチル]-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.13 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

【0201】

(106) 1,3-ジメチル-7-(2-プロピン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.16 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 303 [M+H]⁺

(107) 1,3-ジメチル-7-(2,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.24 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(108) 1,3-ジメチル-7-((E)-2-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.27 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(109) 1,3-ジメチル-7-[(1-シクロヘキセン-1-イル)-メチル]-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.17 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 359 [M+H]⁺

(110) 1,3-ジメチル-7-[(1-シクロペンテン-1-イル)-メチル]-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.19 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 345 [M+H]⁺

【0202】

(111) 1,3-ジメチル-7-((Z)-2-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(テトラヒドロフラン中で60℃で行なった)

R_f 値: 0.23 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(112) 1,3-ジメチル-7-((E)-2-ヘキセン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

10

20

30

40

50

(113) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-2-アミノメチル-アゼチジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.52 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(114) 1,3-ジメチル-7-((E)-1-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

(115) 1,3,7-トリメチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

融点: 147°C

10

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 293 [M+H]⁺

(116) 1,3-ジメチル-7-(2-ナフチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

(117) 1,3-ジメチル-7-フェニル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

【0203】

(118) 1,3-ジメチル-7-(3,5-ジメチル-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

20

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 383 [M+H]⁺

(119) 1,3-ジメチル-7-[(2-ナフチル)メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(120) 1,3-ジメチル-7-[(1-ナフチル)メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

30

(121) 1,3-ジメチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

(122) 1,3-ジメチル-7-(4-メチル-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 369 [M+H]⁺

(123) 1,3-ジメチル-7-(3-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

(124) 1,3-ジメチル-7-(3,5-ジフルオロ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

(125) 1,3-ジメチル-7-(4-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

50

【0204】

(126) 1,3-ジメチル-7-(3-ニトロ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(127) 1,3-ジメチル-7-(4-ニトロ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(128) 1,3-ジメチル-7-(2-ニトロ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(129) 1,3-ジメチル-7-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

【0205】

(130) 1,3-ジメチル-7-(3-シアノ-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 380 [M+H]⁺

(131) 1-(2-フェニル-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(132) 1,3-ジメチル-7-(3-フルオロ-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルホルムアミド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(133) 1-(2-メトキシ-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸カリウムを用いて行なった。

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール = 8:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(134) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(2-アミノ-2-メチル-プロピルアミノ)-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

融点: 140.5-143°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

【0206】

(135) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-2-アミノ-プロピルアミノ)-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムを用いて行なった。

融点: 141-144°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

(136) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-2-アミノ-プロピルアミノ)-キサンチン

10

20

30

40

50

ジメチルスルホキシド中でカリウムtert.ブトキシド及び炭酸ナトリウムを用いて行なった。

融点: 142-145°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 321 [M+H]⁺

(137) 1,3-ジメチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(ホモピペラジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 394 [M+H]⁺

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

(138) 1,3-ジメチル-7-(2-ヨード-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

(139) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-アミノ-3-(ピロリジン-1-イルカルボニル)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

融点: 159-160°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 444 [M+H]⁺

(140) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

ジメチルスルホキシド中で炭酸ナトリウムの存在下で行なった。

R_f 値: 0.64 (逆相既製TLC プレート (E. メルク), アセトニトリル/水/ トリフルオロ酢酸 = 50:50:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 363 [M+H]⁺

【0207】

実施例 2

(R)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン12ml中の(R)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン980mgをトリフルオロ酢酸3mlと合わせ、周囲温度で2時間攪拌する。次いでその混合物を塩化メチレンで希釈し、1M水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性にする。有機相を分離し、乾燥させ、蒸発、乾燥させる。

収量: 680 mg (理論値の89 %)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

R_f 値: 0.20 (酸化アルミニウム, 酢酸エチル/メタノール = 9:1)

実施例 2 と同様にして下記の化合物を得る。

(1) (S)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(2) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(3) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-ヘキサヒドロアゼピン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(4) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-3-アミノ-シクロヘキシル)-キサンチン塩酸塩

塩酸を用いてその反応を行なった。

¹H-NMR (400 MHz, 0.5 mlのDMSO-d₆中6mg, 30°C): 3.03 ppmで特徴的なシグナル (1H, m, H-1) 及び3.15 ppm (1H, m, H-3)

【0208】

(5) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノプロピル)-キサンチン

塩酸を用いてその反応を行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 306 [M+H]⁺

(6) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-4-メチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(7) 1-メチル-3-(4-メトキシ-ベンジル)-7-ベンジル-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 475 [M+H]⁺

R_f 値: 0.38 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(8) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノエチル)-N-エチル-アミノ]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 335 [M+H]⁺

(9) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペリジン-4-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(10) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(トランス-2-アミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺

【0209】

(11) 1-メチル-3-ヘキシル-7-ベンジル-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.18 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 439 [M+H]⁺

(12) 1-メチル-3-(2-ヒドロキシ-エチル)-7-ベンジル-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.19 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 399 [M+H]⁺

(13) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(14) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(15) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[2-(アミノメチル)-ピペリジン-1-イル]-キサンチン

R_f 値: 0.34 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(16) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(ピロリジン-3-イル)アミノ]-キサンチン

ジオキサン中で塩酸を用いて行なった。

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 333 [M+H]⁺

【0210】

(17) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(ピペリジン-3-イル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

R_f 値: 0.44 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(18) 1-[2-(4-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

テトラヒドロフラン/水中で50-80℃で行なった。

R_f 値: 0.58 (既製逆相TLC プレート(E. メルク), アセトニトリル/水/トリフルオロ酢酸

10

20

30

40

50

= 50:50:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(19) 1-[(メトキシカルボニル)-メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 102-105°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 405 [M+H]⁺

(20) 1-[3-(メトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 433 [M+H]⁺

10

【0211】

(21) 1-{2-[4-(エトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 142-144°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

(22) 1-[2-(3-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

テトラヒドロフラン/水中で80°Cで行なった。

融点: 168-170°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

20

(23) 1-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.26 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(24) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(ピペリジン-4-イル)アミノ]-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 9:1:0.1)

(25) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(ピペリジン-3-イル)アミノ]-キサンチン

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

R_f 値: 0.13 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

(26) 1-フェニル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 395 [M+H]⁺

(27) 1-フェニル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.70 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール = 19:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 409 [M+H]⁺

【0212】

40

(28) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.16 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 7:3:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(29) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(ピロリジン-3-イル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

R_f 値: 0.43 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(30) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

50

(NMR スペクトルによれば、シス/トランス混合物 = 65:35)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 346 [M+H]⁺

(31) 1,3-ビス(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

R_f 値: 0.33 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 527 [M+H]⁺

(32) 1-(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 423 [M+H]⁺

(33) 1-(2-フェニル-エチル)-3-シアノメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 462 [M+H]⁺

(34) 1-(2-フェニル-エチル)-3-[(メトキシカルボニル)-メチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 495 [M+H]⁺

(35) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 482 [M+H]⁺

【0213】

(36) 1-[2-(3,5-ジフルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

融点: 162-163.5°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

(37) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(38) 1-[2-(チオフェン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 457 [M+H]⁺

(39) 1-[2-(2,6-ジフルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

(40) 1-[2-(4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(41) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(42) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(43) 1-[2-(3,5-ジメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(44) 1-(フェニルスルファニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キササンチン

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 455 [M+H]⁺

【0214】

(45) 1-(フェニルスルフィニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.42 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

(46) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-2-アミノ-シクロプロピルアミノ)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 319 [M+H]⁺

10

R_f 値: 0.55 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:0.1)

(47) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.14 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 481 [M+H]⁺

(48) 1-[2-(4-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(49) 1-(2-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

20

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 431 [M+H]⁺

【0215】

(50) 1-(2-フェニル-エチル)-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.15 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

(51) 1-(2-フェニル-エチル)-3-(2-プロピン-1-イル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

30

R_f 値: 0.71 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 461 [M+H]⁺

(52) 1-(2-フェニル-エチル)-3-((E)-2-フェニル-ビニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.27 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 525 [M+H]⁺

(53) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペリジン-3-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 332 [M+H]⁺

(54) 1-(2-フェニル-エチル)-3-ビニル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

R_f 値: 0.26 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 449 [M+H]⁺

【0216】

(55) 1-(3-オキソ-3-フェニル-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

(56) 1-メチル-3-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

50

(57) 1-メチル-3-シアノメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.23 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 372 [M+H]^+$

(58) 1-メチル-3-(2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 437 [M+H]^+$

(59) 1-メチル-3-(2-ジメチルアミノ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.14 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 404 [M+H]^+$

(60) 1-メチル-3-イソプロピル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 115-117°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 375 [M+H]^+$

【0217】

(61) 1-(2-ヒドロキシ-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 453 [M+H]^+$

(62) 1-メチル-3-(2-シアノ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 146-149°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 386 [M+H]^+$

(63) 1-メチル-3-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.34 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 467 [M+H]^+$

(64) 1-メチル-3-フェニル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.38 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 409 [M+H]^+$

(65) 1-メチル-3-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 467 [M+H]^+$

(66) 1-メチル-3-[2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 467 [M+H]^+$

(67) 1-メチル-3-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.13 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 451 [M+H]^+$

【0218】

(68) 1-メチル-3-[2-(4-メチル-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.16 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 451 [M+H]^+$

10

20

30

40

50

(69) 1-メチル-3-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.16 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 451 [M+H]^+$

(70) 1-メチル-3-[2-(2-フルオロ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 455 [M+H]^+$

(71) 1-(2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン x トリフルオロ酢酸

(生成物をトリフルオロ酢酸塩として単離する)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 389 [M+H]^+$

10

【0219】

(72) 1-メチル-3-(4-フェニル-ブチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.36 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 465 [M+H]^+$

(73) 1-メチル-3-(3-フェニル-プロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.33 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 451 [M+H]^+$

20

(74) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 498 [M+H]^+$

(75) 1-(2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 484 [M+H]^+$

(76) 1-(3-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 431 [M+H]^+$

30

(77) 1-メチル-3-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.28 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 455 [M+H]^+$

(78) 1-メチル-3-[2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 455 [M+H]^+$

(79) 1-[2-(2,5-ジメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.29 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 70:30:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 511 [M+H]^+$

40

(80) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 469 [M+H]^+$

【0220】

(81) 1-フェニルカルボニルアミノ-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

50

(1-フェニルカルボニルアミノ-7-(3-メチル-ブチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンで汚染されている)

R_f 値: 0.26 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(82) 1-アミノ-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(1-アミノ-7-(3-メチル-ブチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンで汚染されている)

R_f 値: 0.22 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 334 [M+H]⁺

10

(83) 1-[2-(3-メタンスルホニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺

(84) 1-[2-(3-アリルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 507 [M+H]⁺

(85) 1-{2-オキソ-2-[3-(2-プロピン-1-イルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

20

【0221】

(86) 1-(3-メトキシカルボニル-2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 478 [M+H]⁺

(87) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(88) 1-[2-(3-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺

(89) 1-[2-(3-ベンジルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

30

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 557 [M+H]⁺

(90) 1-[2-(3-フェニルスルホニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 607 [M+H]⁺

(91) 1-[2-(3-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(92) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 471 [M+H]⁺

(93) 1-[2-(3-フェニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 543 [M+H]⁺

【0222】

(94) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-[(メトキシカルボニル)メチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.29 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

50

(95) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 90:10)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(96) 1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

(97) 1-(2-{3-[ビス(メタンスルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺

(98) 1-[2-(2-ブromo-5-ジメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 572, 574 [M+H]⁺

(99) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺

【0223】

(100) 1-[2-(3-メトキシカルボニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

(101) 1-[2-(3-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺

(102) 1-[2-(3-{[(エトキシカルボニルアミノ)カルボニル]アミノ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 581 [M+H]⁺

(103) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ホモピペラジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 90:10)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 451 [M+H]⁺

(104) 1-[2-(3-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 505 [M+H]⁺

(105) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノメチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 110-112°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

【0224】

(106) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノメチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.48 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(107) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(トランス-2-アミノ-シクロブチルアミノ)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.65 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:0.1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 333$ $[M+H]^+$

(108) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-((S)-2-アミノ-1-メチル-エチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 109.5-113°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 335$ $[M+H]^+$

(109) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-((R)-2-アミノ-1-メチル-エチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

10

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 335$ $[M+H]^+$

【0225】

(110) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[シス-N-(2-アミノ-シクロヘキシル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.71 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 375$ $[M+H]^+$

(111) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(6-アミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-キサンチン

20

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.41 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 362$ $[M+H]^+$

(112) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 156.5-159.5°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 349$ $[M+H]^+$

(113) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

30

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 136-139.5°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 424$ $[M+H]^+$

(114) 1-[(チアゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 124-127°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 430$ $[M+H]^+$

【0226】

40

(115) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(トランス-2-アミノ-シクロペンチルアミノ)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:0.1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 347$ $[M+H]^+$

(116) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(トランス-3-アミノ-シクロヘキシルアミノ)-キサンチン (約25%のシス化合物で汚染されている)

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.16 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^-): $m/z = 359$ $[M-H]^-$

50

(117) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-3-アミノ-シクロヘキシルアミノ)-キサンチン (約21%のトランス化合物で汚染されている)

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.21 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁻): m/z = 359 [M-H]⁻

(118) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-2-アミノ-シクロペンチルアミノ)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.25 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(119) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 146-149°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

【0227】

(120) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(シス-3-アミノ-シクロペンチルアミノ)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 146-148°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 347 [M+H]⁺

(121) 1-[(ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 129-131°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 480 [M+H]⁺

(122) 1-[(ピリジン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.42 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

(123) 1-[(ピリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.48 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 424 [M+H]⁺

【0228】

(124) 1-[(イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 124-127.5°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 414 [M+H]⁺

(125) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.50 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(126) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(127) 1-[(1-ナフチル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.51 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 473 [M+H]⁺

(128) 1-[(ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 464 [M+H]⁺

(129) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-3-メチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.18 (シリカゲル, 酢酸エチル/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 465 [M+H]⁺

【0229】

(130) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-3-メチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.41 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール = 20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

(131) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-3-ジメチルアミノ-3-オキソ-プロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン x トリフルオロ酢酸

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 40:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 392 [M+H]⁺

(132) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2,3-ジアミノ-3-オキソ-プロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン x トリフルオロ酢酸

R_f 値: 0.28 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 40:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 364 [M+H]⁺

(133) 1-[(アミノカルボニル)メチル]-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-[3-(tert.-ブチルオキシカルボニルアミノ)-ピペリジン-1-イル]-キサンチンから調製した。トリフルオロ酢酸による処理中に、保護基が開裂され、シアノ基が加水分解されてアミドを生成する。

R_f 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 437 [M+H]⁺

(134) 1-[2-(3-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/トリエチルアミン = 90:10:0.1)

(135) 1-[2-(2-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 496 [M+H]⁺

(136) 1-[2-(2-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

(137) 1-(2-{3-[(メチルアミノ)チオカルボニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.30 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(138) 1-[2-(2-アセチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 508 [M+H]⁺

【0230】

(139) 1-[(6-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 127.5-130°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(140) 1-[(イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

10

R_f 値: 0.40 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(141) 1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.31 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺

(142) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[2-アミノ-3-オキソ-3-(ピロリジン-1-イル)-プロピル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

融点: 138°C

20

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 418 [M+H]⁺

(143) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-3-メチルアミノ-3-オキソ-プロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 378 [M+H]⁺

【0231】

(144) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.29 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 80:20:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

30

(145) 1-シアノメチル-3-メチル-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

R_f 値: 0.60 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 419 [M+H]⁺

(146) 1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン x トリフルオロ酢酸

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 467 [M+H]⁺

(147) 1-[2-(2-メタンスルホニルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 545 [M+H]⁺

(148) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 539 [M+H]⁺

(149) 1-[2-(2-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 506 [M+H]⁺

【0232】

(150) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

50

Rf 値: 0.45 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/トリエチルアミン = 80:20:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 552 [M+H]⁺

(151) 1-(2-{3-[(メチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

Rf 値: 0.55 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/トリエチルアミン = 80:20:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 538 [M+H]⁺

(152) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 524 [M+H]⁺

(153) 1-(2-{2-[ビス(メタンスルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 622 [M+H]⁺

(154) 1-メチル-3-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

Rf 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール = 9:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 514 [M+H]⁺

(155) 1-メチル-3-(2-フェニル-エチル)-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 484 [M+H]⁺

【0233】

(156) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 509 [M+H]⁺

(157) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 537 [M+H]⁺

(158) 1-メチル-3-((E)-2-フェニル-ビニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

Rf 値: 0.49 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 435 [M+H]⁺

(159) 1-(4-オキソ-4H-クロメン-3-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン x トリフルオロ酢酸

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 477 [M+H]⁺

(160) 1-[(3-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.54 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(161) 1-[(5-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.35 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

【0234】

(162) 1-[(4-メチル-ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサランチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.39 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 438 [M+H]⁺

(163) 1-[(キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ア

10

20

30

40

50

ミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.53 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(164) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(エンド-6-アミノ-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクト-2-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 174-179°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(165) 1-[(キノリン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

融点: 175-177°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 474 [M+H]⁺

(166) 1-[(5-ニトロ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.47 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 519 [M+H]⁺

【0235】

(167) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(エキソ-6-アミノ-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクト-2-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.23 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 95:5:0.1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 373 [M+H]⁺

(168) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.43 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 490 [M+H]⁺

(169) 1-[(5-アミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

塩化メチレン中でイソプロパノール性塩酸(5-6M)を用いて行なった。

Rf 値: 0.39 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 489 [M+H]⁺

(170) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

Rf 値: 0.65 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 476 [M+H]⁺

(171) 1-[2-(3-アミノスルホニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

Rf 値: 0.24 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 530 [M+H]⁺

(172) 1-[2-(3-アミノカルボニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

Rf 値: 0.10 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 494 [M+H]⁺

(173) 1-(2-フェノキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 453 [M+H]⁺

(174) 1,3-ジメチル-2-チオキソ-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン x トリフルオロ酢酸

R_f 値: 0.50 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール = 20:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 385 [M+H]⁺

【0236】

実施例 3

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-メチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

メタノール0.5ml中の1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン154mg及びホルムアルデヒド水溶液 (37重量%) 0.032mlをホウ水素化ナトリウム24mgと合わせ、周囲温度で攪拌する。

ホルムアルデヒド溶液0.01ml及びホウ水素化ナトリウム10mgの両方をもう2回添加し、攪拌を周囲温度で続ける。その反応混合物を1M水酸化ナトリウム溶液と合わせ、酢酸エチルで繰り返し抽出する。有機相を合わせ、乾燥させ、蒸発させる。酢酸エチル/メタノールを用いて残渣を酸化アルミニウムカラムでクロマトグラフィーにより精製する。

収量: 160 mg (理論値の25%)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 361 [M+H]⁺

R_f 値: 0.80 (酸化アルミニウム, 酢酸エチル/メタノール = 4:1)

実施例 3と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ジメチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 375 [M+H]⁺

R_f 値: 0.65 (酸化アルミニウム, 塩化メチレン/メタノール = 100:1)

実施例 4

(S)-1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(2-シアンピロリジン-1-イル)カルボニルメチル]アミノ}-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

実施例1(4)の化合物をテトラヒドロフラン中でトリエチルアミンの存在下で周囲温度で(S)-1-(プロモアセチル)-2-シアノ-ピロリジンと反応させることにより調製した。

融点: 67-68°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 505 [M+Na]⁺

【0237】

実施例 5

1-メチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

1-メチル-3-(2-トリメチルシラニル-エトキシメチル)-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンを塩化メチレン中で周囲温度でトリフルオロ酢酸で処理することにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 355 [M+H]⁺

実施例 6

1-メチル-3-カルボキシメチル-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

1-メチル-3-[(メトキシカルボニル)-メチル]-7-ベンジル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンをメタノール中で1N水酸化ナトリウム溶液で処理することにより調製した。

融点: 212-215°C

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 413 [M+H]⁺

実施例 6と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-カルボキシメチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.54 (既製逆相TLC プレート(E. メルク), アセトニトリル/水/ トリフルオロ酢酸= 50:50:1)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 391 [M+H]⁺

(2) 1-(3-カルボキシ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.42 (既製逆相TLC プレート(E. メルク), アセトニトリル/水/ トリフルオロ酢酸 = 50:50:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 419 [M+H]^+$

(3) 1-[2-(4-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.42 (既製逆相TLC プレート(E. メルク), アセトニトリル/水/ トリフルオロ酢酸 = 50:50:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 481 [M+H]^+$

(4) 1-(2-カルボキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((S)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 226-228°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 405 [M+H]^+$

(5) 1-(2-フェニル-エチル)-3-カルボキシメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

融点: 228-235°C

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 481 [M+H]^+$

【0238】

実施例 7

1-[2-(3-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

エタノール、水及び氷酢酸の混合物(10:5:1)中の鉄による1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンの還元により調製した。

R_f 値: 0.45 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水溶液 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 452 [M+H]^+$

実施例 7と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1-[2-(2-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水溶液 = 9:1:0.1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 452 [M+H]^+$

(2) 1,3-ジメチル-7-(3-アミノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

R_f 値: 0.20 (シリカゲル, 塩化メチレン/メタノール/濃アンモニア水溶液 = 90:10:1)

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 384 [M+H]^+$

(3) 1,3-ジメチル-7-(2-アミノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 384 [M+H]^+$

【0239】

実施例 8

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(1-アミノ-ピペリジン-4-イル)-キサンチン

1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(1-ニトロソ-ピペリジン-4-イル)-キサンチンを酢酸及び水の混合物(1:1.5)中で80°Cで亜鉛で処理することにより調製した。

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 347 [M+H]^+$

実施例 8と同様にして下記の化合物を得る。

(1) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(1-アミノ-ピペリジン-3-イル)-キサンチン

質量スペクトル (ESI^+): $m/z = 347 [M+H]^+$

実施例 9

1-(2-ヒドロキシイミノ-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-

10

20

30

40

50

-(R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-((R)-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンをエタノール中で炭酸カリウムの存在下で85℃でヒドロキシルアミン塩酸塩と反応させることにより調製した。

R_f 値: 0.54 (既製逆相TLC プレート(E. メルク), アセトニトリル/水/ トリフルオロ酢酸= 10:10:0.2)

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 466 [M+H]⁺

【0240】

実施例10

1-[2-(2-メタンスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

1-(2-{2-[ビス(メタンスルホニル)-アミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチンをテトラヒドロフラン中で周囲温度で5N水酸化ナトリウム溶液で処理することにより調製した。

質量スペクトル (ESI⁺): m/z = 544 [M+H]⁺

以上の実施例及び文献により知られているその他の方法と同様にしてまた下記の化合物が得られる。

- (1) 7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (2) 1-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (3) 3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (4) 1-エチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (5) 1-プロピル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (6) 1-(2-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (7) 1-ブチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (8) 1-(2-ブチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (9) 1-(2-メチルプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (10) 1-(2-プロペン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0241】

- (11) 1-(2-プロピン-1-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (12) 1-シクロプロピルメチル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (13) 1-ベンジル-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (14) 1-(2-フェニルエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (15) 1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (16) 1-(2-メトキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (17) 1-(2-エトキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペ

10

20

30

40

50

リジン-1-イル)-キサンチン

(18) 1-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(19) 1-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0242】

(20) 1-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(21) 1-[2-(ピペリジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

10

(22) 1-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(23) 1-[2-(ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(24) 1-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(25) 1-(3-ヒドロキシプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(26) 1-(3-メトキシプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

20

(27) 1-(3-エトキシプロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(28) 1-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(29) 1-[3-(ジエチルアミノ)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(30) 1-[3-(ピロリジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0243】

(31) 1-[3-(ピペリジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

30

(32) 1-[3-(モルホリン-4-イル)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(33) 1-[3-(ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(34) 1-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(35) 1-(カルボキシメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(36) 1-(メトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

(37) 1-(エトキシカルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(38) 1-(2-カルボキシエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(39) 1-[2-(メトキシカルボニル)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(40) 1-[2-(エトキシカルボニル)エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(41) 1-(アミノカルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミ

50

ノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(42) 1-(メチルアミノカルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(43) 1-(ジメチルアミノカルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(44) 1-(ピロリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0244】

(45) 1-(ピペリジン-1-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(46) 1-(モルホリン-4-イル-カルボニルメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(47) 1-(シアノメチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(48) 1-(2-シアノエチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(49) 1-メチル-3-エチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(50) 1-メチル-3-プロピル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(51) 1-メチル-3-(2-プロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(52) 1-メチル-3-ブチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(53) 1-メチル-3-(2-ブチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(54) 1-メチル-3-(2-メチルプロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(55) 1-メチル-3-(2-プロペン-1-イル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0245】

(56) 1-メチル-3-(2-プロピン-1-イル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(57) 1-メチル-3-シクロプロピルメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(58) 1-メチル-3-ベンジル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(59) 1-メチル-3-(2-フェニルエチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(60) 1-メチル-3-(2-ヒドロキシエチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(61) 1-メチル-3-(2-メトキシエチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(62) 1-メチル-3-(2-エトキシエチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(63) 1-メチル-3-[2-(ジメチルアミノ)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(64) 1-メチル-3-[2-(ジエチルアミノ)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(65) 1-メチル-3-[2-(ピロリジン-1-イル)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-

10

20

30

40

50

アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(66) 1-メチル-3-[2-(ピペリジン-1-イル)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(67) 1-メチル-3-[2-(モルホリン-4-イル)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(68) 1-メチル-3-[2-(ピペラジン-1-イル)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(69) 1-メチル-3-[2-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0246】

(70) 1-メチル-3-(3-ヒドロキシプロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(71) 1-メチル-3-(3-メトキシプロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(72) 1-メチル-3-(3-エトキシプロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(73) 1-メチル-3-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(74) 1-メチル-3-[3-(ジエチルアミノ)プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(75) 1-メチル-3-[3-(ピロリジン-1-イル)プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(76) 1-メチル-3-[3-(ピペリジン-1-イル)プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(77) 1-メチル-3-[3-(モルホリン-4-イル)プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(78) 1-メチル-3-[3-(ピペラジン-1-イル)プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(79) 1-メチル-3-[3-(4-メチル-ピペラジン-1-イル)プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0247】

(80) 1-メチル-3-(カルボキシメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(81) 1-メチル-3-(メトキシカルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(82) 1-メチル-3-(エトキシカルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(83) 1-メチル-3-(2-カルボキシエチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(84) 1-メチル-3-[2-(メトキシカルボニル)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(85) 1-メチル-3-[2-(エトキシカルボニル)エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(86) 1-メチル-3-(アミノカルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(87) 1-メチル-3-(メチルアミノカルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(88) 1-メチル-3-(ジメチルアミノカルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(89) 1-メチル-3-(ピロリジン-1-イル-カルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)

10

20

30

40

50

-)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (90) 1-メチル-3-(ピペリジン-1-イル-カルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (91) 1-メチル-3-(モルホリン-4-イル-カルボニルメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (92) 1-メチル-3-(シアノメチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0248】

- (93) 1-メチル-3-(2-シアノエチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (94) 1,3,7-トリメチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (95) 1,3-ジメチル-7-エチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (96) 1,3-ジメチル-7-プロピル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (97) 1,3-ジメチル-7-(2-プロピル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (98) 1,3-ジメチル-7-ブチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (99) 1,3-ジメチル-7-(2-ブチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (100) 1,3-ジメチル-7-(2-メチルプロピル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (101) 1,3-ジメチル-7-ペンチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (102) 1,3-ジメチル-7-(2-メチルブチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (103) 1,3-ジメチル-7-(3-メチルブチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (104) 1,3-ジメチル-7-(2,2-ジメチルプロピル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (105) 1,3-ジメチル-7-シクロプロピルメチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (106) 1,3-ジメチル-7-[(1-メチルシクロプロピル)メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (107) 1,3-ジメチル-7-[(2-メチルシクロプロピル)メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (108) 1,3-ジメチル-7-シクロブチルメチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (109) 1,3-ジメチル-7-シクロペンチルメチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

10

20

30

【0249】

- (110) 1,3-ジメチル-7-シクロヘキシルメチル-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (111) 1,3-ジメチル-7-[2-(シクロプロピル)エチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (112) 1,3-ジメチル-7-(2-プロペン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (113) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-2-プロペン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (114) 1,3-ジメチル-7-(3-フェニル-2-プロペン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (115) 1,3-ジメチル-7-(2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (116) 1,3-ジメチル-7-(4,4,4-トリフルオロ-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (117) 1,3-ジメチル-7-(3-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (118) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロ-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

50

(119) 1,3-ジメチル-7-(2-プロモ-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(120) 1,3-ジメチル-7-(3-クロロ-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(121) 1,3-ジメチル-7-(3-プロモ-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(122) 1,3-ジメチル-7-(2-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0250】

(123) 1,3-ジメチル-7-(2,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 10

(124) 1,3-ジメチル-7-(3-トリフルオロメチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(125) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-3-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(126) 1,3-ジメチル-7-[(2-メチル-1-シクロペンテン-1-イル)メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(127) 1,3-ジメチル-7-(1-シクロヘキセン-1-イル-メチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(128) 1,3-ジメチル-7-[2-(1-シクロペンテン-1-イル)エチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20

(129) 1,3-ジメチル-7-(2-プロピン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(130) 1,3-ジメチル-7-(3-ブチン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(131) 1,3-ジメチル-7-(4-フルオロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(132) 1,3-ジメチル-7-(2-クロロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(133) 1,3-ジメチル-7-(3-クロロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 30

(134) 1,3-ジメチル-7-(4-クロロベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(135) 1,3-ジメチル-7-(2-プロモベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0251】

(136) 1,3-ジメチル-7-(3-プロモベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(137) 1,3-ジメチル-7-(4-プロモベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(138) 1,3-ジメチル-7-(2-メチルベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 40

(139) 1,3-ジメチル-7-(3-メチルベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(140) 1,3-ジメチル-7-(4-メチルベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(141) 1,3-ジメチル-7-(2-メトキシベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(142) 1,3-ジメチル-7-(3-メトキシベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(143) 1,3-ジメチル-7-(4-メトキシベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサン 50

チン

(144) 1,3-ジメチル-7-(2-フェニルエチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(145) 1,3-ジメチル-7-(3-フェニルプロピル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(146) 1,3-ジメチル-7-(2-フラニルメチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(147) 1,3-ジメチル-7-(3-フラニルメチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(148) 1,3-ジメチル-7-(3-チエニルメチル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(149) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-メチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

【0252】

(150) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-エチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(151) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ジメチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(152) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ジエチルアミノ-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(153) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(2-ヒドロキシエチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(154) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[N-メチル-N-(2-ヒドロキシエチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(155) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(3-ヒドロキシプロピル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(156) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[N-メチル-N-(3-ヒドロキシプロピル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(157) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(カルボキシメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(158) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(メトキシカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(159) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(エトキシカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

【0253】

(160) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[N-メチル-N-(メトキシカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(161) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[N-メチル-N-(エトキシカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(162) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(2-カルボキシエチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサントシン

(163) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-{[2-(メトキシカルボニル)エチル]アミノ}-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(164) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-{[2-(エトキシカルボニル)エチル]アミノ}-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(165) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-{N-メチル-N-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-アミノ}-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(166) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-{N-メチル-N-[2-(エトキシカルボニル)エチル]-アミノ}-ピペリジン-1-イル)-キサントシン

(167) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(アミノカルボニルメチル)ア

10

20

30

40

50

ミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(168) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(メチルアミノカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(169) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(ジメチルアミノカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(170) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(エチルアミノカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(171) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(ジエチルアミノカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(172) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(ピロリジン-1-イルカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン 10

(173) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(2-シアンピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(174) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(4-シアノチアゾリジン-3-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

【0254】

(175) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(2-アミノカルボニルピロリジン-1-イル-カルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(176) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(2-カルボキシピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン 20

(177) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(2-メトキシカルボニルピロリジン-1-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(178) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(ピペリジン-1-イルカルボニルメチル)-アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(179) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-[(モルホリン-4-イルカルボニルメチル)アミノ]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(180) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(2-メチル-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(181) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-メチル-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 30

(182) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-メチル-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(183) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(5-メチル-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(184) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(6-メチル-3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0255】

(185) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(2-アミノ-8-アザ-ビシクロ[3.2.1]オクト-8-イル)-キサンチン

(186) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(6-アミノ-2-アザ-ビシクロ[2.2.2]オクト-2-イル)-キサンチン 40

(187) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-シクロペンチル)-キサンチン

(188) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-メチルアミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

(189) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-エチルアミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

(190) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ジメチルアミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

(191) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ジエチルアミノ-シクロヘキシ 50

ル)-キサンチン

(192) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

(193) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(3-アミノ-シクロヘキシル)アミノ]-キサンチン

(194) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(2-アミノ-シクロペンチル)アミノ]-キサンチン

(195) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(3-アミノ-シクロペンチル)アミノ]-キサンチン

【0256】

(196) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(2-アミノ-シクロブチル)アミノ]-キサンチン

(197) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(3-アミノ-シクロブチル)アミノ]-キサンチン

(198) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(2-アミノ-シクロプロピル)アミノ]-キサンチン

(199) 1-[2-(4-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(200) 1-[2-(3-フルオロ-4-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(201) 1-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(202) 1-[2-(4-エトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(203) 1-(2-{4-[(カルボキシメチル)オキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(204) 1-(2-{4-[(メトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(205) 1-[2-(3-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0257】

(206) 1-[2-(2-フルオロ-5-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(207) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(208) 1-{2-[3-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(209) 1-(2-{3-[(エトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(210) 1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(211) 1-[2-(2-メトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(212) 1-{2-[2-(カルボキシメチルオキシ)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(213) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルオキシ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(214) 1-[2-(4-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(215) 1-[2-(4-ヒドロキシメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1

10

20

30

40

50

-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(216) 1-[2-(4-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(217) 1-{2-[4-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(218) 1-{2-[4-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(219) 1-(2-{4-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0258】

(220) 1-{2-[4-(2-カルボキシ-エチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(221) 1-(2-{4-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(222) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(223) 1-[2-(3-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(224) 1-{2-[3-(エトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(225) 1-{2-[3-(カルボキシメチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(226) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(227) 1-{2-[3-(2-カルボキシ-エチル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(228) 1-(2-{3-[2-(メトキシカルボニル)-エチル]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(229) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0259】

(230) 1-[2-(2-カルボキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(231) 1-{2-[2-(メトキシカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(232) 1-[2-(4-フルオロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(233) 1-[2-(4-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(234) 1-[2-(4-ブロモ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(235) 1-[2-(4-シアノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(236) 1-[2-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(237) 1-[2-(4-メチルスルファニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(238) 1-[2-(4-メチルスルフィニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(239) 1-[2-(4-メチルスルホニル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1

10

20

30

40

50

-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(240) 1-[2-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(241) 1-[2-(4-アミノ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(242) 1-(2-{4-[(メチルカルボニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(243) 1-(2-{4-[(メチルスルホニル)アミノ]-フェニル}-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(244) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 10

【0260】

(245) 1-{2-[4-(アミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(246) 1-{2-[4-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(247) 1-{2-[4-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(248) 1-{2-[4-(アミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20

(249) 1-{2-[4-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(250) 1-{2-[4-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(251) 1-(3-カルボキシ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(252) 1-[3-(メトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(253) 1-[3-(エトキシカルボニル)-プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 30

(254) 1-[2-(3,4-ジメチル-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0261】

(255) 1-[2-(2-フルオロ-5-クロロ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(256) 1-[2-(3,5-ジメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(257) 1-[2-(ナフタリン-2-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(258) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 40

(259) 1-[4-フェニル-ブチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(260) 1-メチル-3-(3-フェニル-プロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(261) 1-メチル-3-(3-カルボキシ-プロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(262) 1-メチル-3-[3-(メトキシカルボニル)-プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(263) 1-メチル-3-[3-(エトキシカルボニル)-プロピル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)- 50

8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(264) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-1-メチル-プロプ-1-イル)-キサンチン

(265) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-1,1-ジメチル-プロプ-1-イル)-キサンチン

(266) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-1-メチル-ブト-1-イル)-キサンチン

(267) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[1-(2-アミノ-エチル)-シクロプロピル]-キサンチン

(268) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[1-(アミノメチル)-シクロペンチルメチル]-キサンチン

(269) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[2-(アミノメチル)-シクロプロピル]-キサンチン

【0262】

(270) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[2-(アミノメチル)-シクロペンチル]-キサンチン

(271) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(2-アミノ-シクロプロピルメチル)-キサンチン

(272) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[(ピペリジン-3-イル)メチル]-キサンチン

(273) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[2-(ピロリジン-2-イル)-エチル]-キサンチン

(274) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-エチル)-N-エチル-アミノ]-キサンチン

(275) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-エチル)-N-イソプロピル-アミノ]-キサンチン

(276) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-エチル)-N-シクロプロピル-アミノ]-キサンチン

(277) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-エチル)-N-シクロプロピルメチル-アミノ]-キサンチン

(278) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-エチル)-N-フェニル-アミノ]-キサンチン

(279) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-エチル)-N-ベンジル-アミノ]-キサンチン

【0263】

(280) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-1-メチル-エチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(281) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-プロプ-1-イル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(282) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-1-メチル-プロプ-1-イル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(283) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-2-メチル-プロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(284) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(1-アミノ-シクロプロピルメチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(285) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-シクロプロピル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(286) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-シクロブチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(287) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-シクロペンチル)-N

10

20

30

40

50

-メチル-アミノ]-キサンチン

(288) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-シクロヘキシル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(289) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{N-[(ピロリジン-2-イル)メチル]-N-メチル-アミノ}-キサンチン

(290) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(ピロリジン-3-イル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(291) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(ピペリジン-3-イル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(292) 1-(2-フェニルオキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 10

(293) 1-(2-フェニルスルファニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(294) 1-(2-フェニルスルフィニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0264】

(295) 1-(2-フェニルスルホニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(296) 1-メチル-3-(2-オキソ-2-フェニル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20

(297) 1-メチル-3-(2-オキソ-プロピル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(298) 1-メチル-3-フェニル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(299) 1-メチル-3-シクロプロピル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(300) 1-[2-(3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(301) 1-[2-(3-クロロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 30

(302) 1-[2-(3-ブロモ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(303) 1-[2-(3-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(304) 1-[2-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0265】

(305) 1-[2-(2-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(306) 1-[2-(3-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 40

(307) 1-[2-(3-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(308) 1-[2-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(309) 1-[2-(3-エトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(310) 1-[2-(3-イソプロピルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(311) 1-[2-(3-シクロプロピルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチ 50

ル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(312) 1-[2-(3-シクロペンチルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(313) 1-[2-(3-シクロプロピルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(314) 1-{2-[3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(315) 1-[2-(4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0266】

(316) 1-[2-(3-ニトロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(317) 1-[2-(3-アミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(318) 1-{2-[3-(メチルカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(319) 1-{2-[3-(アミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(320) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(321) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(322) 1-{2-[3-(メチルスルホニルアミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(323) 1-{2-[3-(アミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(324) 1-{2-[3-(メチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(325) 1-{2-[3-(ジメチルアミノスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0267】

(326) 1-[2-(3-エチニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(327) 1-[2-(3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(328) 1-{2-[3-(アミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(329) 1-{2-[3-(メチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(330) 1-{2-[3-(ジメチルアミノカルボニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(331) 1-{2-[3-(メチルスルファニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(332) 1-{2-[3-(メチルスルフィニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(333) 1-{2-[3-(メチルスルホニル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(334) 1-[2-(3,5-ジメチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(335) 1-[2-(3,5-ジメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブ

10

20

30

40

50

テン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(336) 1-[2-(3-フルオロ-5-メチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(337) 1-[2-(ピリジン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(338) 1-[2-(フラン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(339) 1-[2-(チオフェン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0268】

(340) 1-[2-(チアゾール-2-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(341) 1-[2-(チアゾール-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(342) 1-[2-(チアゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(343) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(344) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-[(1-シクロペンテン-1-イル)-メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(345) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-[(2-メチル-1-シクロペンテン-1-イル)-メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(346) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(2-ブチン-1-イル)-メチル]-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(347) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-シクロヘキシル)-キサンチン

(348) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-[N-(2-アミノ-エチル)-N-メチル-アミノ]-キサンチン

(349) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ピペラジン-1-イル)-キサンチン

【0269】

(350) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(ホモピペラジン-1-イル)-キサンチン

(351) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノメチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(352) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノメチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(353) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(2-アミノ-シクロヘキシルアミノ)-キサンチン

(354) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-3-メチル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(355) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(356) 1-(2-フェニル-2-メトキシイミノ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(357) 1-(2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(358) 1-(2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(359) 1-(3-メチル-2-オキソ-ブチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ア

10

20

30

40

50

ミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(360) 1-(2-シクロプロピル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(361) 1-(2-シクロヘキシル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(362) 1-(3-ジメチルアミノ-2,3-ジオキソ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(363) 1-[3-(ピペリジン-1-イル)-2,3-ジオキソ-プロピル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0270】

10

(364) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(365) 1-(2-フェニル-2-ヒドロキシ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(366) 1-(2-フェニル-2-メトキシ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(367) 1-[(イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(368) 1-[(キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

20

(369) 1-[(ピリジン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(370) 1-[(5-メチル-イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(371) 1-[(オキサゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(372) 1-[(チアゾール-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(373) 1-[(1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

30

(374) 1-[(1-メチル-1H-インダゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0271】

(375) 1-[(ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(376) 1-[(ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(377) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(378) 1-[(5-フルオロ-ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

(379) 1-[(5-メチル-ベンゾ[d]イソオキサゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(380) 1-[(5-メチル-ベンゾ[d]イソチアゾール-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(381) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-イミノ-ピペラジン-1-イル)-キサンチン

(382) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(6-アミノ-[1,4]ジアゼパン-1-イル)-キサンチン

(383) 1-(2-シクロヘキシル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-ア

50

ミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(384) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(385) 1-[2-(2-ジフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0272】

(386) 1-[2-(2-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(387) 1-[2-(インダン-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

10

(388) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(389) 1-[2-(2,2-ジフルオロ-ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(390) 1-[2-(ナフト-1-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(391) 1-[2-(2-イソプロピル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(392) 1-[2-(2-シクロプロピル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

20

(393) 1-[2-(2-シクロペンチル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(394) 1-[2-(2-フェニル-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(395) 1-[2-(2-シクロペンチルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(396) 1-(3-フェニル-2-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(397) 1-(3-フェニル-3-オキソ-プロピル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

30

(398) 1-メチル-3-シクロペンチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(399) 1-メチル-3-シクロヘキシル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0273】

(400) 1-メチル-3-(2-シクロプロピル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(401) 1-メチル-3-(2-シクロヘキシル-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(402) 1-メチル-3-(4-フルオロ-フェニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

40

(403) 1-メチル-3-(4-メチル-フェニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(404) 1-メチル-3-(4-トリフルオロメチル-フェニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(405) 1-メチル-3-(3-メトキシ-フェニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(406) 1-メチル-3-(3-ジフルオロメトキシ-フェニル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(407) 1-メチル-3-[2-(3-フルオロ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8

50

-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(408) 1-メチル-3-[2-(3-メチル-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(409) 1-メチル-3-[2-(4-メトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(410) 1-メチル-3-[2-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(411) 1-メチル-3-[2-(4-トリフルオロメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(412) 1-メチル-3-[2-(4-メトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 10

(413) 1-メチル-3-[2-(4-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(414) 1-メチル-3-[2-(3-クロロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【 0 2 7 4 】

(415) 1-メチル-3-[2-(ピリジン-3-イル)-2-オキソ-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(416) 1-メチル-3-[2-(チオフエン-2-イル)-2-オキソ-エチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20

(417) 1-メチル-3-[3-メチル-2-オキソ-ブチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(418) 1-メチル-3-(2-シクロペンチル-2-オキソ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(419) 1-メチル-3-(2-フェニルオキシ-エチル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(420) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(4-フルオロ-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(421) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 30

(422) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メトキシ-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(423) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-ジフルオロメトキシ-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(424) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-トリフルオロメトキシ-フェニル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(425) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(4-アミノ-2-アザ-ビシクロ[3.2.1]オクト-2-イル)-キサンチン

(426) 1-[2-(2-メチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 40

(427) 1-{2-[2-(N-シアノメチル-N-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(428) 1-[2-(2-シアノメチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(429) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【 0 2 7 5 】

(430) 1-[2-(2-メチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(431) 1-(2-{3-[(メトキシカルボニル)メチルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メ 50

- チル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (432) 1-[2-(3-メチルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブ
 テン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (433) 1-{2-[3-(N-シアノメチル-N-メチル-アミノ)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチ
 ル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (434) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノ)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メ
 チル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (435) 1-(2-{3-[(モルホリン-4-イル)スルホニルアミノ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3
 -メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (436) 1-[2-(3-アミノスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メ
 チル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (437) 1-[2-(3-エチルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メ
 チル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (438) 1-[2-(3-イソプロピルスルホニルアミノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7
 -(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (439) 1-{2-[3-(2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチル}-3-メチ
 ル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

10

【0276】

- (440) 1-{2-[3-(3-メチル-2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-エチ
 ル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサン
 チン
 (441) 1-{2-[3-(3-メチル-2,5-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-
 エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キ
 サンチン
 (442) 1-{2-[3-(3-メチル-2,4-ジオキソ-イミダゾリジン-1-イル)-フェニル]-2-オキソ-
 エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キ
 サンチン
 (443) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-
 ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (444) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-
 メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (445) 1-[(2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2
 -ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (446) 1-[(1-メチル-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-キナゾリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3
 -メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (447) 1-[(2-シアノ-ナフタリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イ
 ル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (448) 1-[(6-シアノ-ナフタリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イ
 ル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (449) 1-[(5-シアノ-ナフタリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イ
 ル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

20

30

40

【0277】

- (450) 1-[(8-メチル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-
 イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (451) 1-[(5-シアノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-
 イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (452) 1-[(5-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-
 ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
 (453) 1-[(5-アミノスルホニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-
 ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

50

(454) 1-[(5-メチルスルホニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(455) 1-[(5-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0278】

(456) 1-[(5-メトキシ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(457) 1-[(6-メトキシ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(458) 1-[(7-メチルスルホニルアミノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(459) 1-[(7-シアノ-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(460) 1-[(7-アミノカルボニル-イソキノリン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(461) 1-[2-(2-ヒドロキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(462) 1-[2-(2-シアノメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(463) 1-(2-{2-[(メトキシカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(464) 1-[2-(2-アリルオキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(465) 1-(2-{3-[(アミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0279】

(466) 1-(2-{3-[(メチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(467) 1-(2-{3-[(ジメチルアミノカルボニル)メトキシ]-フェニル}-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(468) 1-[2-(3-{[(モルホリン-4-イル)カルボニル]メトキシ}-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(469) 1-[2-(3-カルボキシメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(470) 1-[2-(3-メチルスルファニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(471) 1-[2-(3-メチルスルフィニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(472) 1-[2-(3-メチルスルホニルメトキシ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(473) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(474) 1-[2-(2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(475) 1-[2-(1-メチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(476) 1-[2-(1,3-ジメチル-2-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イ

10

20

30

40

50

ル)-キサンチン

(477) 1-[2-(1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(478) 1-[2-(2-メチル-1H-ベンゾイミダゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(479) 1-[2-(ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0280】

(480) 1-[2-(2-メチル-ベンゾオキサゾール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(481) 1-[2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-5-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(482) 1-[2-(ベンゾ[1,3]ジオキサール-4-イル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(483) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-3-アミノカルボニル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(484) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-4-アミノカルボニル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(485) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-3-メチルアミノカルボニル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(486) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-3-ジメチルアミノカルボニル-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(487) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-アミノ-3-[(ピロリジン-1-イル)カルボニル]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(488) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-アミノ-3-[(2-シアノ-ピロリジン-1-イル)カルボニル]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(489) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-アミノ-3-[(チアゾリジン-3-イル)カルボニル]-ピペリジン-1-イル}-キサンチン

(490) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-{3-アミノ-3-[(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}-キサンチン

(491) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(5-アミノ-6-オキソ-ピペリジン-3-イル)-キサンチン

【0281】

(492) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(5-アミノ-1-メチル-6-オキソ-ピペリジン-3-イル)-キサンチン

(493) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-4-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(494) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-4-メトキシ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(495) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-5-ヒドロキシ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(496) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(5-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(497) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-2-オキソ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(498) 1-(1-メトキシカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(499) 1-(1-カルボキシ-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8

10

20

30

40

50

-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(500) 1-(1-アミノカルボニル-1-フェニル-メチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(501) 1-(1-メトキシカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(502) 1-(1-カルボキシ-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(503) 1-(1-アミノカルボニル-2-フェニル-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(504) 1-[(ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 10

【0282】

(505) 1-[(2,3-ジヒドロ-ベンゾフラン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(506) 1-[2-(2-アミノ-3-シアノ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(507) 1-[2-(2-アミノ-3-フルオロ-フェニル)-2-オキソ-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(508) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-(テトラヒドロフラン-3-イル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20

(509) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-(テトラヒドロピラン-4-イル)-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(510) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-[(テトラヒドロフラン-2-イル)メチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(511) 1-(2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-[(テトラヒドロピラン-4-イル)メチル]-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(512) 1-メチル-3-[2-(4-ジメチルアミノ-フェニル)-エチル]-7-(2-シアノ-ベンジル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(513) 1,3-ジメチル-7-(3-メチル-1-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 30

(514) 1-(1,4-ジオキソ-1,4-ジヒドロ-ナフタレン-2-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(515) 1-(4-オキソ-4H-クロメン-3-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

【0283】

(516) 1-(1-オキソ-インダン-2-イル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(517) 1-(1-メチル-2-フェニル-2-オキソ-エチル)-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(518) 1-[2-オキソ-2-(3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 40

(519) 1-[2-オキソ-2-(4-メチル-3-オキソ-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[1,4]オキサジン-8-イル)-エチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(520) 1-[(シノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(521) 1-[(2-オキソ-2H-クロメン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン

(522) 1-[(1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル 50

- 2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (523) 1-[(2-メチル-1-オキソ-1,2-ジヒドロ-イソキノリン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (524) 1-[(4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (525) 1-[(3-メチル-4-オキソ-3,4-ジヒドロ-フタラジン-1-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (526) 1-[[1,5]ナフチリジン-4-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (527) 1-[[1,7]ナフチリジン-8-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 10
- (528) 1-[(キノリン-2-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (529) 1-[(イソキノリン-3-イル)メチル]-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (530) 1-{2-オキソ-2-[3-(2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン
- (531) 1-{2-オキソ-2-[3-(3-メチル-2-オキソ-テトラヒドロ-ピリミジン-1-イル)-フェニル]-エチル}-3-メチル-7-(3-メチル-2-ブテン-1-イル)-8-(3-アミノ-ピペリジン-1-イル)-キサンチン 20

【0284】

実施例11

活性物質75mgを含む被覆錠剤

1個の錠剤コアは下記の成分を含む。

活性物質	75.0mg	
リン酸カルシウム	93.0mg	
トウモロコシ澱粉	35.5mg	
ポリビニルピロリドン	10.0mg	
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	15.0mg	30
ステアリン酸マグネシウム	1.5mg	
	230.0mg	

調製：

活性物質をリン酸カルシウム、トウモロコシ澱粉、ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース及び明記された量の半分の量のステアリン酸マグネシウムと混合する。直径13mmのブランクを錠剤製造機中で製造し、次いで好適な機械を使用してこれらを1.5mmのメッシュサイズを有する篩でこすり、ステアリン酸マグネシウムの残部と混合する。このグラニュレートは錠剤製造機中で圧縮して所望の形状の錠剤を形成する。

コアの重量：230mg

ダイ：9mm、凸形 40

こうして製造された錠剤コアを実質的にヒドロキシプロピルメチルセルロースからなるフィルムで被覆する。仕上げたフィルム被覆錠剤を密蝟で研磨する。

被覆錠剤の重量：245mg

【0285】

実施例12

活性物質100mgを含む錠剤

組成：

1個の錠剤は下記の成分を含む。

活性物質	100.0mg	
ラクトース	80.0mg	50

トウモロコシ澱粉	34.0mg
ポリビニルピロリドン	4.0mg
ステアリン酸マグネシウム	<u>2.0mg</u>
	220.0mg

調製の方法：

活性物質、ラクトース及び澱粉と一緒に混合し、ポリビニルピロリドンの水溶液で一様に湿らせる。その湿った組成物を篩分け（メッシュサイズ2.0mm）、ラック型乾燥機中で50℃で乾燥させた後、それを再度篩分け（メッシュサイズ1.5mm）、滑剤を添加する。仕上げた混合物を圧縮して錠剤を形成する。

錠剤の重量：220mg

10

直径：10mm、2面の、両面で刻まれ、一面でノッチ付けられた。

実施例13活性物質150mgを含む錠剤

組成：

1個の錠剤は下記の成分を含む。

活性物質	150.0mg
粉末ラクトース	89.0mg
トウモロコシ澱粉	40.0mg
コロイドシリカ	10.0mg
ポリビニルピロリドン	10.0mg
ステアリン酸マグネシウム	<u>1.0mg</u>
	300.0mg

20

調製：

ラクトース、トウモロコシ澱粉及びシリカと混合された活性物質を20%のポリビニルピロリドン水溶液で湿らせ、1.5mmのメッシュサイズを有する篩に通す。45℃で乾燥されたグラニューールを同篩に再度通し、明記された量のステアリン酸マグネシウムと混合する。錠剤をその混合物から圧縮する。

錠剤の重量：300mg

ダイ：10mm、平ら

【0286】

30

実施例14活性物質150mgを含む硬質ゼラチンカプセル

1個のカプセルは下記の成分を含む。

活性物質	150.0mg
乾燥トウモロコシ澱粉	約180.0mg
粉末ラクトース	約87.0mg
ステアリン酸マグネシウム	<u>3.0mg</u>
	約420.0mg

調製：

活性物質を賦形剤と混合し、0.75mmのメッシュサイズを有する篩に通し、好適な装置を使用して均一に混合する。仕上げられた混合物をサイズ1の硬質ゼラチンカプセルに詰める。

40

カプセル充填物：約320mg

カプセルシェル：サイズ1の硬質ゼラチンカプセル

【0287】

実施例15活性物質150mgを含む座薬

1個の座薬は下記の成分を含む。

活性物質	150.0mg
ポリエチレングリコール1500	550.0mg

50

ポリエチレングリコール6000	460.0mg
ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート	840.0mg
	2000.0mg

調製：

座薬塊を融解した後、活性物質をその中に均一に分配し、融解物を冷却金型に注入する。

【0288】

実施例16活性物質50mgを含む懸濁液

懸濁液100mlは下記の成分を含む。

活性物質	1.00g
カルボキシメチルセルロースのNa塩	0.10g
メチルp-ヒドロキシベンゾエート	0.05g
プロピルp-ヒドロキシベンゾエート	0.01g
グルコース	10.00g
グリセロール	5.00g
70%のソルビトール溶液	20.00g
矯味矯臭薬	0.30g
蒸留水	100mlまで添加

調製：

蒸留水を70℃に加熱する。メチルp-ヒドロキシベンゾエート及びプロピルp-ヒドロキシベンゾエートをグリセロール及びカルボキシメチルセルロースのナトリウム塩と一緒に攪拌しながらその中に溶解する。その溶液を周囲温度に冷却し、活性物質を添加し、攪拌しながらその中に均一に分散させる。糖、ソルビトール溶液及び矯味矯臭薬を添加し、溶解した後、その懸濁液を攪拌しながら排気して空気を除く。

懸濁液5mlは活性物質50mgを含む。

【0289】

実施例17活性物質10mgを含むアンプル組成：

活性物質	10.0mg
0.01N塩酸	充分な量
2回蒸留水	2.0mlまで添加

調製：

活性物質を必要量の0.01N塩酸に溶解し、食塩水で等張性にし、無菌濾過し、2mlのアンプルに移す。

実施例18活性物質50mgを含むアンプル組成：

活性物質	50.0mg
0.01N塩酸	充分な量
2回蒸留水	10.0mlまで添加

調製：

活性物質を必要量の0.01N塩酸に溶解し、食塩水で等張性にし、無菌濾過し、10mlのアンプルに移す。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 P 3/04 (2006.01)	A 6 1 P 3/04	
A 6 1 P 19/02 (2006.01)	A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 19/10 (2006.01)	A 6 1 P 19/10	
A 6 1 P 37/06 (2006.01)	A 6 1 P 37/06	
C 0 7 B 61/00 (2006.01)	C 0 7 B 61/00	3 0 0

(31)優先権主張番号 102 03 486.9

(32)優先日 平成14年1月30日(2002.1.30)

(33)優先権主張国 ドイツ(DE)

(74)代理人 100084663

弁理士 箱田 篤

(72)発明者 ヒンメルスバッハ フランク

ドイツ連邦共和国 8 8 4 4 1 ミッテルビベラッハ アホルンヴェーク 1 6

(72)発明者 マルク ミヒャエル

ドイツ連邦共和国 8 8 4 0 0 ビベラッハ フーゴーヘーリンクーシュトラーセ 5 0

(72)発明者 エックハルト マッティアス

ドイツ連邦共和国 8 8 4 0 0 ビベラッハ キルシェンヴェーク 7

(72)発明者 ラングコッフ エルケ

ドイツ連邦共和国 8 8 4 4 7 ヴァルトハウゼン シュロス 3

(72)発明者 マイアー ローラント

ドイツ連邦共和国 8 8 4 0 0 ビベラッハ ボーデルシュヴィンクシュトラーセ 3 9

(72)発明者 ロッツ ラルフ

ドイツ連邦共和国 8 8 4 3 3 シェンマーホーフエン ネルケンシュトラーセ 2 1

F ターム(参考) 4C086 AA01 AA03 AA04 CB07 MA01 MA04 NA14 ZA70 ZA96 ZA97

ZB07 ZC35

4H039 CA21 CA41 CD10 CD90