

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成17年4月7日(2005.4.7)

【公表番号】特表2004-508365(P2004-508365A)

【公表日】平成16年3月18日(2004.3.18)

【年通号数】公開・登録公報2004-011

【出願番号】特願2002-525133(P2002-525133)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 403/04

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 417/14

【F I】

C 0 7 D 401/14

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 35/02

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00 1 0 5

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 403/04

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 417/14

## 【手続補正書】

【提出日】平成15年5月1日(2003.5.1)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

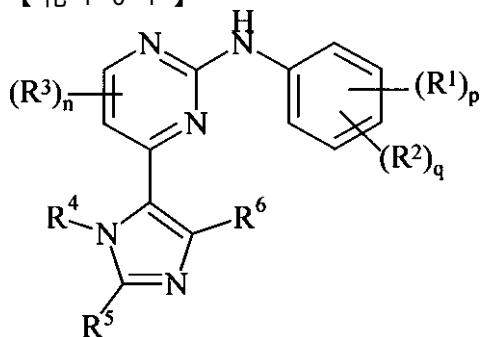
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式(I)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル  
:

## 【化101】



(I)

[式中:

R<sup>1</sup>は、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>2-6</sub>アルケニルまたはC<sub>2-6</sub>アルキニルであり；  
pは0～4であり；R<sup>1</sup>の意義は同一でも異なってもよく；

R<sup>2</sup>は、スルファモイルまたは基R<sup>a</sup>-R<sup>b</sup>-であり；

qは0～2であり；R<sup>2</sup>の意義は同一でも異なってもよく；p+q=0～5であり；

R<sup>3</sup>は、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>2-3</sub>アルケニル、C<sub>2-3</sub>アルキニル、C<sub>1-3</sub>アルコキシ、C<sub>1-3</sub>アルカノイル、N-(C<sub>1-3</sub>アルキル)アミノ、N,N-(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>アミノ、C<sub>1-3</sub>アルカノイルアミノ、N-(C<sub>1-3</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>カルバモイル、C<sub>1-3</sub>アルキルS(O)<sub>a</sub>(aは0～2である)、N-(C<sub>1-3</sub>アルキル)スルファモイルまたはN,N-(C<sub>1-3</sub>アルキル)<sub>2</sub>スルファモイルであり；R<sup>3</sup>は炭素において1個以上のR<sup>c</sup>で置換されていてもよく；

nは0～2であり；R<sup>3</sup>の意義は同一でも異なってもよく；

R<sup>4</sup>は、水素、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>3-8</sub>シクロアルキル、フェニルまたは炭素結合複素環式基であり；R<sup>4</sup>は炭素において1個以上のR<sup>d</sup>で置換されていてもよく；複素環式基が-NH-部分を含む場合、その窒素はR<sup>e</sup>から選択される基で置換されていてもよく；

R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は、独立して水素、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、トリフルオロメトキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカプト、スルファモイル、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニル、C<sub>2-6</sub>アルキニル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、C<sub>1-6</sub>アルカノイル、C<sub>1-6</sub>アルカノイルオキシ、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)アミノ、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>アミノ、C<sub>1-6</sub>アルカノイルアミノ、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>カルバモイル、C<sub>1-6</sub>アルキルS(O)<sub>a</sub>(aは0～2である)、C<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル、N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)スルファモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub>アルキル)<sub>2</sub>スルファモイル、C<sub>1-6</sub>アルキルスルホニアミノ、C<sub>3-8</sub>シクロアルキルまたは4～7員飽和複素環式基から選択され；R<sup>5</sup>およびR<sup>6</sup>は互いに独立して炭素において1個以上のR<sup>e</sup>で置換されていてもよく；4～7員飽和複素環式基

が - NH - 部分を含む場合、その窒素は R<sup>f</sup> から選択される基で置換されていてもよく； R<sup>a</sup> は、 C<sub>1-6</sub> アルキル、 C<sub>2-6</sub> アルケニル、 C<sub>2-6</sub> アルキニル、 C<sub>3-8</sub> シクロアルキル、 C<sub>3-8</sub> シクロアルキル C<sub>1-6</sub> アルキル、フェニル、複素環式基、フェニル C<sub>1-6</sub> アルキルまたは（複素環式基） C<sub>1-6</sub> アルキルから選択され； R<sup>a</sup> は炭素において 1 個以上の R<sup>g</sup> で置換されていてもよく； 複素環式基が - NH - 部分を含む場合、その窒素は R<sup>h</sup> から選択される基で置換されていてもよく；

R<sup>b</sup> は、 - C(O) - 、 - N(R<sup>m</sup>)C(O) - 、 - C(O)N(R<sup>m</sup>) - 、 - S(O)<sub>r</sub> - 、 - OC(O)N(R<sup>m</sup>)SO<sub>2</sub> - 、 - SO<sub>2</sub>N(R<sup>m</sup>) - または - N(R<sup>m</sup>)SO<sub>2</sub> - であり；これらにおいて R<sup>m</sup> は水素、または 1 個以上の R<sup>i</sup> で置換されていてもよい C<sub>1-6</sub> アルキルであり、 r は 1 ~ 2 であり；

R<sup>d</sup>、R<sup>g</sup> および R<sup>i</sup> は、独立してハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカブト、スルファモイル、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>1-6</sub> アルコキシ、C<sub>1-6</sub> アルコキシ C<sub>1-6</sub> アルコキシ、C<sub>1-6</sub> アルコキシ C<sub>1-6</sub> アルコキシ C<sub>1-6</sub> アルコキシ、C<sub>1-6</sub> アルカノイル、C<sub>1-6</sub> アルカノイルオキシ、N-(C<sub>1-6</sub> アルキル)アミノ、N,N-(C<sub>1-6</sub> アルキル)<sub>2</sub> アミノ、C<sub>1-6</sub> アルカノイルアミノ、N-(C<sub>1-6</sub> アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub> アルキル)<sub>2</sub> カルバモイル、C<sub>1-6</sub> アルキル S(O)<sub>a</sub> ( a は 0 ~ 2 である)、C<sub>1-6</sub> アルコキシカルボニル、N-(C<sub>1-6</sub> アルキル)スルファモイル、N,N-(C<sub>1-6</sub> アルキル)<sub>2</sub> スルファモイル、C<sub>1-6</sub> アルキルスルホニルアミノ、C<sub>3-8</sub> シクロアルキル、フェニル、複素環式基、フェニル C<sub>1-6</sub> アルキル - R<sup>o</sup> - 、（複素環式基） C<sub>1-6</sub> アルキル - R<sup>o</sup> - 、フェニル - R<sup>o</sup> - または（複素環式基） - R<sup>o</sup> - から選択され； R<sup>d</sup>、R<sup>g</sup> および R<sup>i</sup> は互いに独立して炭素において 1 個以上の R<sup>j</sup> で置換されていてもよく； 複素環式基が - NH - 部分を含む場合、その窒素は R<sup>k</sup> から選択される基で置換されていてもよく；

R<sup>p</sup> は、 - O - 、 - N(R<sup>p</sup>) - 、 - C(O) - 、 - N(R<sup>p</sup>)C(O) - 、 - C(O)N(R<sup>p</sup>) - 、 - S(O)<sub>s</sub> - 、 - SO<sub>2</sub>N(R<sup>p</sup>) - または - N(R<sup>p</sup>)SO<sub>2</sub> - であり；これらにおいて R<sup>p</sup> は水素または C<sub>1-6</sub> アルキルであり、 s は 0 ~ 2 であり；

R<sup>f</sup>、R<sup>h</sup>、R<sup>k</sup> および R<sup>n</sup> は、独立して C<sub>1-4</sub> アルキル、C<sub>1-4</sub> アルカノイル、C<sub>1-4</sub> アルキルスルホニル、C<sub>1-4</sub> アルコキシカルボニル、カルバモイル、N-(C<sub>1-4</sub> アルキル)カルバモイル、N,N-(C<sub>1-4</sub> アルキル)カルバモイル、ベンジル、ベンジルオキシカルボニル、ベンゾイルおよびフェニルスルホニルから選択され； R<sup>f</sup>、R<sup>h</sup>、R<sup>k</sup> および R<sup>n</sup> は互いに独立して炭素において 1 個以上の R<sup>l</sup> で置換されていてもよく；

R<sup>c</sup>、R<sup>e</sup>、R<sup>j</sup> および R<sup>i</sup> は、独立してハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、メルカブト、スルファモイル、メチル、エチル、メトキシ、エトキシ、アセチル、アセトキシ、メチルアミノ、エチルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、アセチルアミノ、N-メチルカルバモイル、N-エチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N-メチル-N-エチルカルバモイル、メチルチオ、エチルチオ、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、メシリ、エチルスルホニル、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、N-メチルスルファモイル、N-エチルスルファモイル、N,N-ジメチルスルファモイル、N,N-ジエチルスルファモイルまたは N-メチル-N-エチルスルファモイルから選択される]。

### 【請求項 2】

R<sup>1</sup> がハロ、アミノ、C<sub>1-6</sub> アルキルまたは C<sub>1-6</sub> アルコキシである、請求項 1 に記載の式（I）の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビポ加水分解性エステル。

### 【請求項 3】

p が 0 ~ 2 であり； R<sup>1</sup> の意義が同一でも異なってもよい、請求項 1 または 2 に記載の式（I）の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビポ加水分解性エステル。

### 【請求項 4】

R<sup>2</sup> がスルファモイルまたは基 R<sup>a</sup> - R<sup>b</sup> - であり；ここで

R<sup>a</sup> は、C<sub>1-6</sub> アルキル、C<sub>2-6</sub> アルケニル、C<sub>2-6</sub> アルキニル、C<sub>3-8</sub> シクロアルキル、フェニルまたは複素環式基から選択され； R<sup>a</sup> は炭素において 1 個以上の R<sup>g</sup> で置換されていてもよく；

$R^b$  は、  $-N(R^m)C(O)-$  、  $-C(O)N(R^m)-$  、  $-S(O)_r-$  、  $-OC(O)N(R^m)SO_2-$  、  $-SO_2N(R^m)-$  または  $-N(R^m)SO_2-$  であり；これらにおいて  $R^m$  は水素または  $C_{1-6}$  アルキルであり、 $r$  は 2 であり；

$R^g$  は、ハロ、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、カルバモイル、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシ  $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルコキシ  $C_{1-6}$  アルコキシ  $C_{1-6}$  アルコキシ、 $N,N-(C_{1-6}$  アルキル)<sub>2</sub>アミノ、 $C_{1-6}$  アルキル  $S(O)_a$  ( $a$  は 2 である)、 $C_{3-8}$  シクロアルキル、フェニル、複素環式基、フェニル  $C_{1-6}$  アルキル -  $R^o$  - または(複素環式基) -  $R^o$  - から選択され； $R^o$  は炭素において 1 個以上の  $R^j$  で置換されていてもよく；

$R^o$  は  $-O-$  であり；

$R^j$  は、ハロ、ヒドロキシ、メチルまたはメトキシから選択される、

請求項 1 ~ 3 のいずれか 1 項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 5】

$q$  が 0 または 1 である、請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 6】

$q$  が 1 であり、 $R^2$  が式(Ⅰ)のアニリンの  $-NH-$  に対してパラにある、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 7】

$R^3$  がハロである、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 8】

$n$  が 0 または 1 である、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 9】

$R^4$  が水素、 $C_{1-6}$  アルキルまたは  $C_{2-6}$  アルケニルであり； $R^4$  は炭素において 1 個以上の  $R^d$  で置換されていてもよく；

$R^d$  は、ハロ、アミノ、 $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{1-6}$  アルカノイルアミノ、 $C_{1-6}$  アルキルスルホニルアミノ、フェニルまたは複素環式基から選択される、

請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 10】

$R^5$  および  $R^6$  が独立して水素または  $C_{1-6}$  アルキルから選択され； $R^5$  および  $R^6$  は互いに独立して炭素において 1 個以上の  $R^e$  で置換されていてもよく；

$R^e$  は、ハロまたはメトキシから選択される、

請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項に記載の式(Ⅰ)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 11】

式(Ⅰ)(請求項 1 に記載)の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル

#### [式中：

$R^1$  は、クロロ、アミノ、メチルまたはメトキシであり；

$p$  は 0 ~ 2 であり； $R^1$  の意義は同一でも異なってもよく；

$R^2$  は、スルファモイル、 $N-($  テトラヒドロフル - 2 - イルメチル)スルファモイル、 $N-($  シクロプロピルメチル)スルファモイル、 $N-($  フル - 2 - イルメチル)スルファモイル、 $N-(2,2-$  ジメチル - 1,3 - ジオキソラン - 4 - イルメチル)スルファモイル、 $N-($  シアノメチル)スルファモイル、 $N-($  カルバモイルメチル)スルファモイル、 $N-$  メチルスルファモイル、 $N-($  4 - フルオロベンジル)スルファモイル、 $N-($  ピリジン - 2 - イルメチル)スルファモイル、 $N-($  ピリジン - 3 - イルメチル)スルファモイル、 $N-($  4 - メチルチアゾール - 2 -

イル)スルファモイル、N - (3 - メチルイソオキサゾール - 5 - イルメチル)スルファモイル、N - (テトラヒドロピラン - 2 - イルメチル)スルファモイル、N - (2 - メチルピラジン - 5 - イル)スルファモイル、N - [2 - (2 - ヒドロキシエトキシ)エチル]スルファモイル、N - (2 - ヒドロキシエチル)スルファモイル、N - (2,2,2 - トリフルオロエチル)スルファモイル、N - (2 - メトキシエチル)スルファモイル、N - (2 - メシリエチル)スルファモイル、N - (2 - ベンジルオキシエチル)スルファモイル、N - (2,2 - ジメトキシエチル)スルファモイル、N - [2 - (N,N - ジメチルアミノ)エチル]スルファモイル、N - (2 - ピペリジン - 1 - イルエチル)スルファモイル、N - [2 - (メトキシメトキシ)エチル]スルファモイル、N - エチルスルファモイル、N - [2 - (2 - メトキシエトキシ)エチル]スルファモイル、N - [2 - [2 - (2 - メトキシエトキシ)エトキシ]エチル]スルファモイル、N - (2 - [2 - (2 - メトキシエトキシ)エトキシ]エトキシ]エチル)スルファモイル、N - (2 - ピリジン - 2 - イルエチル)スルファモイル、N - (2 - ピリジン - 4 - イルエチル)スルファモイル、N - (2 - イソオキサゾール - 3 - イルオキシエチル)スルファモイル、N - (2 - 1,2 - 5 - チアジアゾール - 3 - イルオキシエチル)スルファモイル、N - メチル - N - (2 - メトキシエチル)スルファモイル、N - [3 - (2 - オキソピロリジン - 1 - イル)プロピル]スルファモイル、N - (3 - メトキシプロピル)スルファモイル、N - プロピルスルファモイル、N - (2,3 - ジヒドロキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - モルホリノプロピル)スルファモイル、N - [3 - (N,N - ジメチルアミノ)プロピル]スルファモイル、N - (3,3,3 - トリフルオロプロピル)スルファモイル、N - (2,2 - ジメチル - 3 - ヒドロキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - ヒドロキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - エトキシプロピル)スルファモイル、N - (2 - ヒドロキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - イソプロポキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - イソプロポキシ - 2 - ヒドロキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - イソオキサゾール - 3 - イルオキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - イソチアゾール - 3 - イルオキシプロピル)スルファモイル、N - (3 - 1,2 - 5 - チアジアゾール - 3 - イルオキシプロピル)スルファモイル、N - (1,1 - ジメチルプロピル)スルファモイル、N - メチル - N - (3 - モルホリノプロピル)スルファモイル、N - ブチルスルファモイル、N - t - ブチルスルファモイル、N - (2 - ヒドロキシブチル)スルファモイル、N - メチル - N - t - ブチルスルファモイル、N - ペンチルスルファモイル、N - (5 - ヒドロキシペンチル)スルファモイル、N - (4,5 - ジメチルオキサゾール - 2 - イル)スルファモイル、N - (シクロプロピル)スルファモイル、N - (シクロブチル)スルファモイル、N - (3 - トリフルオロメチルフェニル)スルファモイル、N - アリルスルファモイル、N - (2 - プロピニル)スルファモイル、N - メチルカルバモイル、アセトアミド、メシリアミノまたはメシリであり；

q は 0 または 1 であり；

R<sup>3</sup> は、プロモまたはクロロであり；

n は、0 または 1 であり；

R<sup>4</sup> は、水素、メチル、エチル、イソプロピル、3 - ブテニル、ベンジル、2 - フタルイミドエチル、2 - アミノエチル、2 - メトキシエチル、2 - アセトアミドエチル、2 - メシリアミノエチルまたは 2 , 2 , 2 - トリフルオロエチルであり；

R<sup>5</sup> および R<sup>6</sup> は、独立して水素、メチル、エチル、イソプロピル、トリフルオロメチルまたはメトキシメチルから選択される]。

### 【請求項 12】

下記から選択される式(I)の化合物：

2 - [4 - [N - (シクロプロピルメチル)スルファモイル]アニリノ] - 4 - (1,2 - ジメチルイミダゾール - 5 - イル)ピリミジン；

4 - (1 - エチル - 2 - メチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - [N - (2 - メトキシエチル)スルファモイル]アニリノ]ピリミジン；

4 - (1 - エチル - 2 - メチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - [N - (3 - メトキシプロピル)スルファモイル]アニリノ]ピリミジン；

4 - (1 - エチル - 2 - メチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - [N - (シクロプロピルメチル

)スルファモイル]アニリノ]ピリミジン；

4 - (1 - エチル - 2 - メチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - (N - シクロプロピルスルファモイル)アニリノ]ピリミジン；

4 - (1 - メチル - 2 - イソプロピルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - (N - (シクロプロピルメチル)スルファモイル)アニリノ]ピリミジン；

4 - (1,2 - ジメチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - (N - シクロプロピルスルファモイル)アニリノ]ピリミジン；

4 - (1,2 - ジメチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - (N - シクロブチルスルファモイル)アニリノ]ピリミジン；

4 - (1,2 - ジメチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - [N - (2,2,2 - トリフルオロエチル)スルファモイル]アニリノ]ピリミジン；および

4 - (1 - イソプロピル - 2 - メチルイミダゾール - 5 - イル) - 2 - [4 - (N - シクロブチルスルファモイル)アニリノ]ピリミジン；

またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 1 3】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル、ならびに医薬的に許容できる希釈剤またはキャリヤーを含む、医薬組成物。

#### 【請求項 1 4】

医薬として使用するための、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル。

#### 【請求項 1 5】

ヒトなどの温血動物において細胞周期阻害（抗細胞増殖）作用を生じさせる際に使用する医薬の製造における、請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステルの使用。

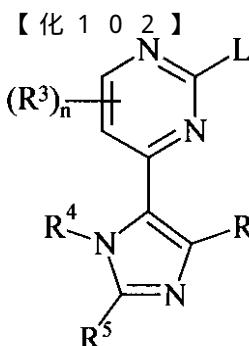
#### 【請求項 1 6】

請求項 1 ~ 1 2 のいずれか 1 項に記載の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル、ならびに医薬的に許容できる希釈剤またはキャリヤーを含む、ヒトなどの温血動物において細胞周期阻害（抗細胞増殖）作用を生じる際に使用する医薬組成物。

#### 【請求項 1 7】

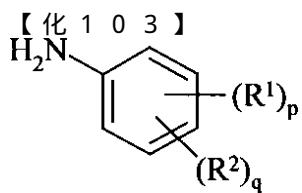
請求項 1 に記載の式 (I) の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステルを製造するための、下記を含む方法 (R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、n、p および q は、別途明記しない限り請求項 1 に定めたものである) :

方法 a ) 式 (II) のピリミジン：



(II)

(式中の L は置換可能な基である) と式 (III) のアニリン：

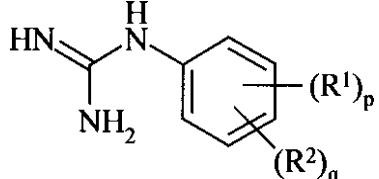


(III)

を反応させる；または

方法b) 式(IV)の化合物：

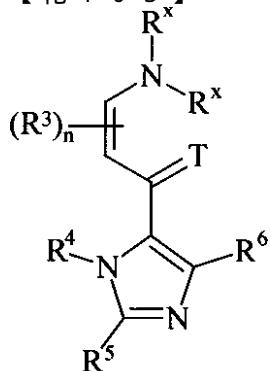
【化104】



(IV)

と式(V)の化合物：

【化105】

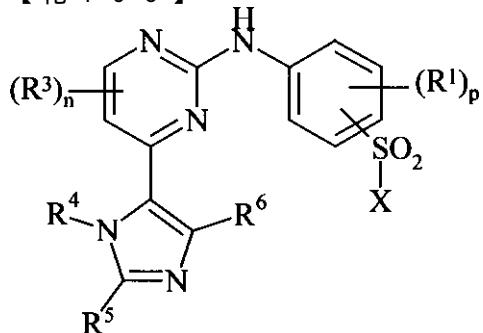


(V)

(式中のTはOまたはSであり；Rxは同一でも異なってもよく、C1-6アルキルから選択される)を反応させる；または

方法c) 式(I)においてR2がスルファモイルまたは基R<sup>a</sup>-R<sup>b</sup>-であり、R<sup>b</sup>が-NHSO<sub>2</sub>-である化合物については、式(VI)のピリミジン：

【化106】



(VI)

(式中のXは置換可能な基である)と式(VII)のアミン：

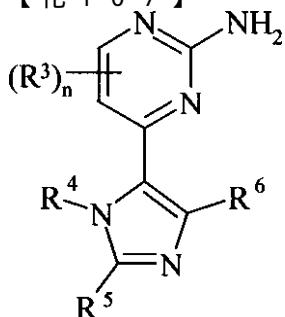
R<sup>a</sup>-NH<sub>2</sub>

(VII)

を反応させる；または

方法 d ) 式( I )の化合物について、式( VIII )のピリミジン：

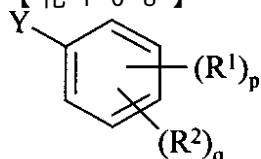
【化 107】



(VIII)

と式( IX )の化合物：

【化 108】



(IX)

(式中のYは置換可能な基である)を反応させる；

次いで必要ならば；

i ) 式( I )の化合物を他の式( I )の化合物に変換する；

ii ) 保護基を除去する；

iii ) 医薬的に許容できる塩またはインビボ加水分解性エステルを形成する。

【請求項 18】

白血病、乳癌、肺癌、結腸癌、直腸癌、胃癌、前立腺癌、膀胱癌、胰癌または卵巣癌の処置に用いる医薬の製造における、請求項1～12のいずれか1項に記載の式( I )の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステルの使用。

【請求項 19】

白血病、リンパ系悪性腫瘍、あるいは肝臓、腎臓、前立腺または胰臓などの組織における癌や肉腫などの充実性腫瘍の処置に用いる医薬の製造における、請求項1～12のいずれか1項に記載の式( I )の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステルの使用。

【請求項 20】

結腸、乳部、前立腺、肺または皮膚の原発性もしくは再発性充実性腫瘍の増殖を遅延させるために用いる医薬の製造における、請求項1～12のいずれか1項に記載の式( I )の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステルの使用。

【請求項 21】

結腸、乳部、前立腺、肺、外陰部または皮膚などの原発性もしくは再発性充実性腫瘍の増殖を阻害するために用いる医薬の製造における、請求項1～12のいずれか1項に記載の式( I )の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステルの使用。

【請求項 22】

請求項1～12のいずれか1項に記載の式( I )の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル、ならびに医薬的に許容できる希釈剤またはキャリヤーを含む、ヒトなどの温血動物において、癌(充実性腫瘍、白血病)、線維増殖性障害、分化障害、乾癬、慢性関節リウマチ、カポジ肉腫、血管腫、急性もしくは慢性腎障害、アテローム、アテローム硬化症、動脈再狭窄、自己免疫疾患、急性もしくは慢性炎症、

骨疾患、または網膜血管増殖を伴う眼疾患を処置する際に使用する医薬組成物。

【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 12 のいずれか 1 項に記載の式( I )の化合物またはその医薬的に許容できる塩もしくはインビボ加水分解性エステル、ならびに医薬的に許容できる希釈剤またはキャリヤーを含む、ヒトなどの温血動物において癌を処置する際に使用する医薬組成物。