

【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19年11月15日(2007.11.15)

【公表番号】特表2007-507445(P2007-507445A)

【公表日】平成19年3月29日(2007.3.29)

【年通号数】公開・登録公報2007-012

【出願番号】特願2006-530024(P2006-530024)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/12 C S P

A 6 1 K 31/517

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

【手続補正書】

【提出日】平成19年9月25日(2007.9.25)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

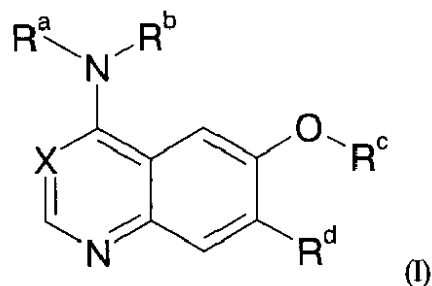
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式

【化1】



の二環式複素環、それらの互変異性体、それらの立体異性体、それらの混合物又はそれらの塩。

〔式中、

R^a は水素原子又は C_{1-4} -アルキル基であり、

R^b は1-フェニルエチル基であり、そのフェニル核は夫々の場合に基 $R^1 \sim R^3$ により置換されており、

R^1 及び R^2 (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、臭素原子又はヨウ素原子、

C_{1-4} -アルキル基、ヒドロキシ基、 C_{1-4} -アルコキシ基、 C_{2-3} -アルケニル基又は C_{2-3} -アルキニル基、

アリール基、アリールオキシ基、アリールメチル基又はアリールメトキシ基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールオキシ基、ヘテロアリールメチル基又はヘテロアリールメトキシ基、

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或いはシアノ基、ニトロ基又はアミノ基であり、かつ

R^3 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もしくはトリフルオロメチル基であり、

R^c はシクロブチル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基〔これは夫々の場合に基 R^4 -N- R^5 により置換されており、

R^4 は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基であり、かつ

R^5 は水素原子又は 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、ホモピペリジン-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、ホモモルホリン-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、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、ホモピペラジン-1-イルカルボニル- C_{1-3} -アルキル基又は4- C_{1-3} -アルキルホモピペラジン-1-イルカルボニル- C_{1-3} -アルキル基、

ヒドロキシ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルオキシ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-4} -アルキルオキシカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、アミノ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、アミノカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキル-アミノカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、ピロリジン-1-イルカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、ピペリジン-1-イルカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、モルホリン-4-イルカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルスルホニル- C_{2-4} -アルキル基又は C_{1-3} -アルキルスルホニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、

(2-オキソピロリジン-1-イル)- C_{2-4} -アルキル基、(2-オキソピペリジン-1-イル)- C_{2-4} -アルキル基、(3-オキソモルホリン-4-イル)- C_{2-4} -アルキル基、(2-オキソイミダゾリジン-1-イル)- C_{2-4} -アルキル基、(2-オキソ-3- C_{1-3} -アルキル-イミダゾリジン-1-イル)- C_{2-4} -アルキル基、(2-オキソヘキサヒドロピリミジン-1-イル)- C_{2-4} -アルキル基又は(2-オキソ-3- C_{1-3} -アルキルヘキサヒドロピリミジン-1-イル)- C_{2-4} -アルキル基、

C_{1-4} -アルキルスルホニル基、クロロ- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、ブromo- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、アミノ- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)-アミノ- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(ピロリジン-1-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(ピペリジン-1-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(ホモピペリジン-1-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(モルホリン-4-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(ホモモルホリン-4-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(ピペラジン-1-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(4- C_{1-3} -アルキルピペラジン-1-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、(ホモピペラジン-1-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基又は(4- C_{1-3} -アルキルホモピペラジン-1-イル)- C_{1-4} -アルキルスルホニル基、

C_{1-4} -アルキルオキシカルボニル基、

ホルミル基、 C_{1-4} -アルキルカルボニル基、 C_{1-3} -アルキルオキシ- C_{1-4} -アルキルカルボニル基、テトラヒドロフランカルボニル基、テトラヒドロピラニルカルボニル基、アミ

ノ-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、ピロリジン-1-イル-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、ピペリジン-1-イル-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、(ホモピペリジン-1-イル)-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、モルホリン-4-イル-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、(ホモモルホリン-4-イル)-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、(ピペラジン-1-イル)-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、(4-C₁₋₃-アルキルピペラジン-1-イル)-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、(ホモピペラジン-1-イル)-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、(4-C₁₋₃-アルキル-ホモピペラジン-1-イル)-C₁₋₄-アルキルカルボニル基又はC₁₋₃-アルキルスルホニル-C₁₋₄-アルキルカルボニル基、

シアノ基、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、(C₁₋₃-アルキルオキシ-C₂₋₄-アルキル)アミノカルボニル基、N-(C₁₋₃-アルキル)-N-(C₁₋₃-アルキルオキシ-C₂₋₄-アルキル)-アミノカルボニル基、アリー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、ホモピペリジン-1-イルカルボニル基、モルホリン-4-イルカルボニル基、ホモモルホリン-4-イルカルボニル基、2-オキサ-5-アザピシクロ〔2.2.1〕ヘプト-5-イルカルボニル基、3-オキサ-8-アザピシクロ〔3.2.1〕オクト-8-イルカルボニル基、8-オキサ-3-アザピシクロ〔3.2.1〕オクト-3-イルカルボニル基、ピペラジン-1-イルカルボニル基、4-C₁₋₃-アルキルピペラジン-1-イルカルボニル基、ホモピペラジン-1-イルカルボニル基、4-C₁₋₃-アルキルホモピペラジン-1-イルカルボニル基、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、ホモピペリジン-1-イルスルホニル基、モルホリン-4-イルスルホニル基、ホモモルホリン-4-イルスルホニル基、ピペラジン-1-イルスルホニル基、4-C₁₋₃-アルキルピペラジン-1-イルスルホニル基、ホモピペラジン-1-イルスルホニル基又は4-C₁₋₃-アルキルホモピペラジン-1-イルスルホニル基である)、

シクロブチル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基(これは夫々の場合に基R⁶により置換されており、

R⁶は2-オキソピロリジン-1-イル基、2-オキソピペリジン-1-イル基、3-オキソモルホリン-4-イル基、2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-3-C₁₋₃-アルキルイミダゾリジン-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2-オキソ-3-C₁₋₃-アルキルヘキサヒドロピリミジン-1-イル基である)、

アゼチジン-3-イル基(これは1位で基R⁵により置換されており、R⁵は上記のように定義される)、

ピロリジン-3-イル基(これは1位で基R⁵により置換されており、R⁵は上記のように定義される)、

ピペリジン-3-イル基(これは1位で基R⁵により置換されており、R⁵は上記のように定義される)、

ピペリジン-4-イル基(これは1位で基R⁵により置換されており、R⁵は上記のように定義される)、又は

テトラヒドロフラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-3-イル基もしくはテトラヒドロピラン-4-イル基であり、

R^dは水素原子又はフッ素原子、塩素原子もしくは臭素原子、
ヒドロキシル基、

C₁₋₄-アルキルオキシ基、

1~3個のフッ素原子により置換されたメトキシ基、

1~5個のフッ素原子により置換されたエチルオキシ基、

C₂₋₄-アルキルオキシ基(これは基R⁶又はR⁷により置換されており、

R⁶は上記のように定義され、かつ

R⁷はヒドロキシル基、C₁₋₃-アルキルオキシ基、C₃₋₆-シクロアルキルオキシ基、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、ビス(2-メトキシエチル)アミノ基、ピロリジン-1-イル基、ピペリジン-1-イル基、ホモピペリジン-1-イル基、モル

ホリン-4-イル基、ホモホルホリン-4-イル基、2-オキサ-5-アザビシクロ〔2.2.1〕ヘプト-5-イル基、3-オキサ-8-アザビシクロ〔3.2.1〕オクト-8-イル基、8-オキサ-3-アザビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-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、ホモピペラジン-1-イル基もしくは C_{1-3} -アルキル-ホモピペラジン-1-イル基、又は

ホルミルアミノ基、 C_{1-4} -アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ- C_{1-3} -アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} -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、ピペラジン-1-イルカルボニルアミノ基、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、ホルホリン-4-イルカルボニルアミノ基もしくは C_{1-4} -アルキルホルニルアミノ基である)、

C_{3-7} -シクロアルキルオキシ基又は C_{3-7} -シクロアルキル- C_{1-4} -アルキルオキシ基、テトラヒドロフラン-3-イルオキシ基、テトラヒドロピラン-3-イルオキシ基又はテトラヒドロピラン-4-イルオキシ基、

テトラヒドロフラニル- C_{1-4} -アルキルオキシ基又はテトラヒドロピラニル- C_{1-4} -アルキルオキシ基、

C_{1-4} -アルコキシ基（これは1位で基 R^8 により置換されたピロリジニル基、ピペリジニル基又はホモピペリジニル基により置換されており、

R^8 は水素原子又は C_{1-3} -アルキル基である）、又は

C_{1-4} -アルコキシ基（これは4位で基 R^8 により置換されたホルホリニル基により置換されており、 R^8 は上記のように定義される）であり、かつ

Xはシアノ基により置換されたメチン基であり、又は窒素原子であり、

上記基の定義に記載されたアリール基は夫々の場合に R^9 により一置換又は二置換されているフェニル基を意味すると理解されるべきであり、置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、かつ

R^9 は水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、もしくはヨウ素原子又は C_{1-3} -アルキル基、ヒドロキシル基、 C_{1-3} -アルキルオキシ基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、ジフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基もしくはシアノ基であり、

上記基の定義に記載されたヘテロアリール基はピリジル基、ピリダジニル基、ピリミジニル基又はピラジニル基を意味すると理解されるべきであり、上記ヘテロアリール基は夫々の場合に基 R^9 により一置換又は二置換されており、置換基は同じであってもよく、また異なってもよく、また R^9 は上記のように定義され、また

上記ピロリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基及びホルホリニル基は夫々の場合に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、また

特にことわらない場合には、上記アルキル基は直鎖又は分岐であってもよい]

【請求項2】

R^a が水素原子であり、

R^b が1-フェニルエチル基であり、

R^c がシクロペンチル基〔これは3位で基 R^4 -N- R^5 により置換されており、

R^4 が水素原子又は C_{1-3} -アルキル基であり、かつ

R^5 が水素原子又は 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、ピペラジン-1-イルカルボニル- C_{1-3} -アルキル基、4- C_{1-3} -アルキルピペラジン-1-イルカルボニル- C_{1-3} -アルキル基又はホルホリン-4-イルカルボニル- C_{1-3} -アルキル基、

ヒドロキシ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルオキシ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-4} -アルキルオキシカルボニルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、アミノ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルアミノ- C_{2-4} -アルキル基、ジ-(C_{1-3} -アルキル)アミノ- C_{2-4} -アルキル基、 C_{1-3} -アルキルカ

ルボニルアミノ-C₂₋₄-アルキル基、アミノカルボニルアミノ-C₂₋₄-アルキル基、C₁₋₃-アルキル-アミノカルボニルアミノ-C₂₋₄-アルキル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノカルボニルアミノ-C₂₋₄-アルキル基、モルホリン-4-イルカルボニルアミノ-C₂₋₄-アルキル基、C₁₋₃-アルキルスルホニル-C₂₋₄-アルキル基又はC₁₋₃-アルキルスルホニルアミノ-C₂₋₄-アルキル基、

(2-オキソピロリジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキル基、(2-オキソピペリジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキル基、(3-オキソモルホリン-4-イル)-C₂₋₄-アルキル基、(2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキル基、(2-オキソ-3-メチル-イミダゾリジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキル基、(2-オキソヘキサヒドロピリミジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキル基又は(2-オキソ-3-メチルヘキサヒドロピリミジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキル基、

C₁₋₃-アルキルスルホニル基、クロロ-C₂₋₄-アルキルスルホニル基、プロモ-C₂₋₄-アルキルスルホニル基、アミノ-C₂₋₄-アルキルスルホニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₂₋₄-アルキルスルホニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)-アミノ-C₂₋₄-アルキルスルホニル基、(ピロリジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキルスルホニル基、(ピペリジン-1-イル)-C₂₋₄-アルキルスルホニル基又は(モルホリン-4-イル)-C₂₋₄-アルキルスルホニル基、

C₁₋₄-アルキルオキシカルボニル基、

ホルミル基、C₁₋₃-アルキルカルボニル基、C₁₋₃-アルキルオキシ-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、テトラヒドロフランカルボニル基、テトラヒドロピランカルボニル基、アミノ-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、C₁₋₃-アルキルアミノ-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)アミノ-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、ピロリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、ピペリジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、ピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、4-C₁₋₃-アルキルピペラジン-1-イル-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、モルホリン-4-イル-C₁₋₃-アルキルカルボニル基又はC₁₋₃-アルキルスルホニル-C₁₋₃-アルキルカルボニル基、

シアノ基、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、(C₁₋₃-アルキルオキシ-C₂₋₄-アルキル)アミノカルボニル基、N-(C₁₋₃-アルキル)-N-(C₁₋₃-アルキルオキシ-C₂₋₄-アルキル)-アミノカルボニル基、フェニ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、C₁₋₃-アルキルモルホリン-4-イルカルボニル基、ジ-(C₁₋₃-アルキル)モルホリン-4-イルカルボニル基、ホモモルホリン-4-イルカルボニル基、2-オキサ-5-アザビシクロ〔2.2.1〕ヘプト-5-イルカルボニル基、3-オキサ-8-アザビシクロ〔3.2.1〕オクト-8-イルカルボニル基、8-オキサ-3-アザビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-イルカルボニル基、ピペラジン-1-イルカルボニル基、4-(C₁₋₃-アルキル)-ピペラジン-1-イルカルボニル基、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-イルスルホニル基又はモルホリン-4-イルスルホニル基である)、又は

シクロペンチル基(これは3位で基R⁶により置換されており、

R⁶が2-オキソピロリジン-1-イル基、2-オキソピペリジン-1-イル基、3-オキソモルホリン-4-イル基、2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-3-メチルイミダゾリジン-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2-オキソ-3-メチルヘキサヒドロピリミジン-1-イル基である)、

シクロヘキシル基(これは3位又は4位で基R⁴-N-R⁵により置換されており、R⁴及びR⁵が上記のように定義される)、

シクロヘキシル基(これは3位又は4位で基R⁶により置換されており、R⁶が上記のように定義される)、

ピロリジン-3-イル基(これは1位で基R⁵により置換されており、R⁵が上記のように定義される)、

ピペリジン-3-イル基(これは1位で基R⁵により置換されており、R⁵が上記のように定義される)、

ピペリジン-4-イル基(これは1位で基R⁵により置換されており、R⁵が上記のように定

義される)、又は

テトラヒドロフラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-3-イル基もしくはテトラヒドロピラン-4-イル基であり、

R^d が水素原子、

C_{1-3} -アルキルオキシ基、

メトキシ基(これは1~3個のフッ素原子により置換されている)、

エチルオキシ基(これは2位で基 R^6 又は R^7 により置換されており、

R^6 が上記のように定義され、かつ

R^7 がヒドロキシ基、 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、ビス(2-メトキシエチル)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、ホモモルホリン-4-イル基、2-オキサ-5-アザビシクロ〔2.2.1〕ヘプト-5-イル基、3-オキサ-8-アザビシクロ〔3.2.1〕オクト-8-イル基、8-オキサ-3-アザビシクロ〔3.2.1〕オクト-3-イル基、ピペラジン-1-イル基もしくは4- C_{1-3} -アルキルピペラジン-1-イル基、又は

ホルミルアミノ基、 C_{1-4} -アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-3} -アルキルオキシ- C_{1-3} -アルキルカルボニルアミノ基、 C_{1-4} -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、ピペラジン-1-イルカルボニルアミノ基、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、モルホリン-4-イルカルボニルアミノ基もしくは C_{1-4} -アルキルスルホニルアミノ基である)、

プロピルオキシ基(これは3位で基 R^6 又は R^7 により置換されており、 R^6 及び R^7 が上記のように定義される)、又は

ブチルオキシ基(これは4位で基 R^6 又は R^7 により置換されており、 R^6 及び R^7 が上記のように定義される)であり、かつ

Xが窒素原子であり、

特に記載されない場合には、上記アルキル基が直鎖又は分岐であってもよい、請求項1記載の一般式Iの二環式複素環、それらの互変異性体、それらの立体異性体、それらの混合物又はそれらの塩。

【請求項3】

R^a が水素原子であり、

R^b が1-フェニルエチル基であり、

R^c がシクロヘキシル基〔これは3位又は4位で基 R^4 -N- R^5 により置換されており、

R^4 が水素原子、メチル基又はエチル基であり、かつ

R^5 が水素原子、メチル基、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、ピロリジン-1-イルカルボニルメチル基、ピペリジン-1-イルカルボニルメチル基、ピペラジン-1-イルカルボニルメチル基、4-メチルピペラジン-1-イルカルボニルメチル基、モルホリン-4-イルカルボニルメチル基、2-(モルホリン-4-イル-カルボニル)エチル基又は3-(モルホリン-4-イル-カルボニル)プロピル基、

エチル基、プロピル基、2-ヒドロキシエチル基、3-ヒドロキシプロピル基、2-メトキシエチル基、3-メトキシプロピル基、2-(ブチルオキシカルボニルアミノ)エチル基、2-アミノエチル基、3-アミノプロピル基、2-(アセチルアミノ)エチル基、3-(アセチルアミノ)プロピル基、2-(エチルカルボニルアミノ)エチル基、3-(エチルカルボニルアミノ)プロピル基、2-(プロピルカルボニルアミノ)エチル基、3-(プロピルカルボニルアミノ)プロピル基、2-(エチルアミノカルボニルアミノ)エチル基、3-(エチルアミノカルボニルアミノ)プロピル基、2-(ジメチルアミノカルボニルアミノ)エチル基、3-(ジメチルアミノカルボニルアミノ)プロピル基、2-(モルホリン-4-イルカルボニルアミノ)エチル基、3-(モルホリン-4-イルカルボニルアミノ)プロピル基、2-(メチルスルホニル)エチル基、3-(メチルスルホニル)プロピル基、2-(メチルスルホニルアミノ)エチル基又は3-(メチルスルホニルアミノ)

)プロピル基、

2-(2-オキソピロリジン-1-イル)エチル基、2-(2-オキソピペリジン-1-イル)エチル基、2-(3-オキソモルホリン-4-イル)エチル基、2-(2-オキソイミダゾリジン-1-イル)エチル基、2-(2-オキソ-3-メチルイミダゾリジン-1-イル)エチル基、2-(2-オキソヘキサヒドロピリミジン-1-イル)エチル基又は2-(2-オキソ-3-メチルヘキサヒドロピリミジン-1-イル)エチル基、

3-(2-オキソピロリジン-1-イル)プロピル基、3-(2-オキソピペリジン-1-イル)プロピル基、3-(3-オキソモルホリン-4-イル)プロピル基、3-(2-オキソイミダゾリジン-1-イル)プロピル基、3-(2-オキソ-3-メチルイミダゾリジン-1-イル)プロピル基、3-(2-オキソヘキサヒドロピリミジン-1-イル)プロピル基又は3-(2-オキソ-3-メチルヘキサヒドロピリミジン-1-イル)プロピル基、

メチルスルホニル基、エチルスルホニル基、3-クロロプロピルスルホニル基、2-(モルホリン-4-イル)-エチルスルホニル基又は3-(モルホリン-4-イル)-プロピルスルホニル基、

プロピルオキシカルボニル基又はブチルオキシカルボニル基、

ホルミル基、アセチル基、エチルカルボニル基、プロピルカルボニル基、メトキシアセチル基、(2-メトキシエチル)カルボニル基、(3-メトキシプロピル)カルボニル基、テトラヒドロフラン-2-イルカルボニル基、テトラヒドロピラン-4-イルカルボニル基、アミノアセチル基、メチルアミノアセチル基、ジメチルアミノアセチル基、モルホリン-4-イルアセチル基、〔2-(モルホリン-4-イル)エチル〕カルボニル基、〔3-(モルホリン-4-イル)プロピル〕カルボニル基又はメチルスルホニルアセチル基、

シアノ基、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、エチルアミノカルボニル基、ジエチルアミノカルボニル基、プロピルアミノカルボニル基、(2-メトキシエチル)-アミノカルボニル基、N-メチル-N-(2-メトキシエチル)アミノカルボニル基、(3-メトキシプロピル)-アミノカルボニル基、N-メチル-N-(3-メトキシプロピル)アミノカルボニル基、フェニ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、2-メチルモルホリン-4-イルカルボニル基、2,6-ジメチルモルホリン-4-イルカルボニル基、ホモモルホリン-4-イルカルボニル基、2-オキサ-5-アザピシクロ〔2.2.1〕ヘプト-5-イルカルボニル基、3-オキサ-8-アザピシクロ〔3.2.1〕オクト-8-イルカルボニル基、8-オキサ-3-アザピシクロ〔3.2.1〕オクト-3-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、アミノスルホニル基、メチルアミノスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基又はモルホリン-4-イルスルホニル基である〕、

シクロヘキシル基（これは3位又は4位で基 R^6 により置換されており、

R^6 が2-オキソピロリジン-1-イル基、2-オキソピペリジン-1-イル基、3-オキソモルホリン-4-イル基、2-オキソ-イミダゾリジン-1-イル基、2-オキソ-3-メチルイミダゾリジン-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2-オキソ-3-メチルヘキサヒドロピリミジン-1-イル基である）、

ピロリジン-3-イル基（これは1位で基 R^5 により置換されており、 R^5 が上記のように定義される）、

ピペリジン-3-イル基（これは1位で基 R^5 により置換されており、 R^5 が上記のように定義される）、

ピペリジン-4-イル基（これは1位で基 R^5 により置換されており、 R^5 が上記のように定義される）、

テトラヒドロフラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-3-イル基もしくはテトラヒドロピラン-4-イル基であり、

R^d が水素原子、

メトキシ基、ジフルオロメトキシ基又はエチルオキシ基、

エチルオキシ基（これは2位で基 R^6 又は R^7 により置換されており、

R^6 が上記のように定義され、かつ

R^7 がヒドロキシ基、メトキシ基、エトキシ基、アミノ基、ジメチルアミノ基、ジエチルアミノ基、ビス(2-メトキシエチル)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、ホモモルホリン-4-イル基、2-オキサ-5-アザピシクロ〔2.2.1〕ヘプト-5-イル基、3-オキサ-8-アザピシクロ〔3.2.1〕オクト-8-イル基、8-オキサ-3-アザピシクロ〔3.2.1〕オクト-3-イル基、ピペラジン-1-イル基、4-メチルピペラジン-1-イル基もしくは4-エチルピペラジン-1-イル基、又は

アセチルアミノ基、エチルカルボニルアミノ基、プロピルカルボニルアミノ基、ブチルカルボニルアミノ基、メトキシアセチルアミノ基、ブチルオキシカルボニルアミノ基、エチル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、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、メチルスルホニルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基もしくはブチルスルホニルアミノ基である)、

プロピルオキシ基(これは3位で基 R^6 又は R^7 により置換されており、 R^6 及び R^7 が上記のように定義される)、又は

ブチルオキシ基(これは4位で基 R^6 又は R^7 により置換されており、 R^6 及び R^7 が上記のように定義される)であり、かつ

Xが窒素原子であり、

特に記載されない場合には、上記アルキル基が直鎖又は分岐であってもよい、請求項1記載の一般式Iの二環式複素環、それらの互変異性体、それらの立体異性体、それらの混合物又はそれらの塩。

【請求項4】

R^a が水素原子であり、

R^b が1-フェニルエチル基であり、

R^c がシクロヘキシル基(これは4位でアミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、N-(アセチル)メチルアミノ基、メトキシアセチルアミノ基、N-(メトキシアセチル)メチルアミノ基、テトラヒドロピラン-4-イルカルボニルアミノ基、N-(テトラヒドロピラン-4-イルカルボニル)メチルアミノ基、tert-ブチルオキシカルボニルアミノ基、N-(tert-ブチルオキシカルボニル)メチルアミノ基、N-(エチルアミノカルボニル)メチルアミノ基、ジメチルアミノカルボニルアミノ基、N-(ジメチルアミノカルボニル)メチルアミノ基、N-(ピペリジン-1-イルカルボニル)メチルアミノ基、モルホリン-4-イルカルボニルアミノ基、N-(モルホリン-4-イルカルボニル)メチルアミノ基、N-(4-メチルピペラジン-1-イルカルボニル)メチルアミノ基、メチルスルホニルアミノ基、N-(メチルスルホニル)メチルアミノ基、エチルスルホニルアミノ基、N-(エチルスルホニル)メチルアミノ基、ジメチルアミノスルホニルアミノ基、N-(ジメチルアミノスルホニル)メチルアミノ基、モルホリン-4-イルスルホニルアミノ基又はN-(モルホリン-4-イルスルホニル)メチルアミノ基により置換されている)、

ピロリジン-3-イル基、

ピロリジン-3-イル基(これは1位でtert-ブチルオキシカルボニル基又はメチルスルホニル基により置換されている)、

ピペリジン-3-イル基、

ピペリジン-3-イル基(これは1位でtert-ブチルオキシカルボニル基又はメチルスルホニル基により置換されている)、

ピペリジン-4-イル基、

ピペリジン-4-イル基(これは1位でメチル基、(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、(モルホリン-4-イルカルボニル)メチル基、2-(tert-ブチルオキシカルボニルアミノ)エチル基、2-アミノエチル基、2-(アセチルアミノ)エチル基、2-(メチルスルホニルアミノ)エチル基、シアノ基、アセチル基、メトキシアセチル基、(ジメチルアミノ)アセチル基、(モルホリン-4-イル)アセチル基、テトラヒドロピラン-4-イルカルボニル基、エチルアミノカルボニル基、イソプロピルアミノカルボニル基、ジメチルアミノカルボニル基、ジエ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、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、2-メチルモルホリン-4-イルカルボニル基、2,6-ジメチルモルホリン-4-イルカルボニル基、ホモモルホリン-4-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、イソプロピルオキシカルボニル基、tert-ブチルオキシカルボニル基、メチルスルホニル基、ジメチルアミノスルホニル基又はモルホリン-4-イルスルホニル基により置換されている)、又は

テトラヒドロフラン-3-イル基、テトラヒドロピラン-3-イル基もしくはテトラヒドロピラン-4-イル基であり、

R^d がメトキシ基、エチルオキシ基又は2-(メトキシ)エチルオキシ基であり、かつ

X が窒素原子である、請求項 1 記載の一般式 I の二環式複素環、それらの互変異性体、それらの立体異性体、それらの混合物又はそれらの塩。

【請求項 5】

R^a が水素原子であり、

R^b が1-フェニルエチル基であり、

R^c がピペリジン-4-イル基、

ピペリジン-4-イル基(これは1位でメチル基、シアノ基、アセチル基、モルホリン-4-イルカルボニル基、tert-ブチルオキシカルボニル基又はメチルスルホニル基により置換されている)であり、

R^d がメトキシ基であり、かつ

X が窒素原子である、請求項 1 記載の一般式 I の二環式複素環、それらの互変異性体、それらの立体異性体、それらの混合物又はそれらの塩。

【請求項 6】

無機又は有機の酸又は塩基との請求項 1 から 5 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 7】

適当な場合に、一種以上の不活性ビヒクル及び/希釈剤に加えて、請求項 1 から 5 の少なくとも一つに記載の化合物又は請求項 6 記載の生理学上許される塩を含むことを特徴とする薬物。

【請求項 8】

良性もしくは悪性の腫瘍の治療、気道及び肺の疾患の予防及び治療並びに胃腸道及び胆管及び胆嚢の疾患の治療に適している薬物の調製のための請求項 1 から 6 の少なくとも一つに記載の化合物の使用。

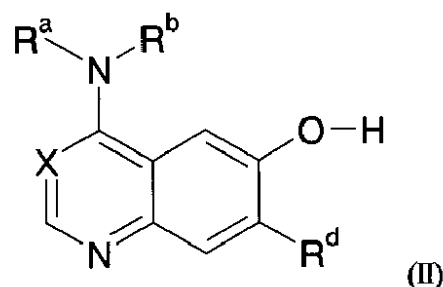
【請求項 9】

非化学的手段により、請求項 1 から 6 の少なくとも一つに記載の化合物を一種以上の不活性ビヒクル及び/又は希釈剤に混入することを特徴とする、請求項 7 記載の薬物の調製方法。

【請求項 10】

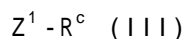
a) 一般式

【化 2】



(式中、

R^a 、 R^b 、 R^d 及び X は請求項 1 から 6 に記載されたように定義される)の化合物を一般式



(式中、

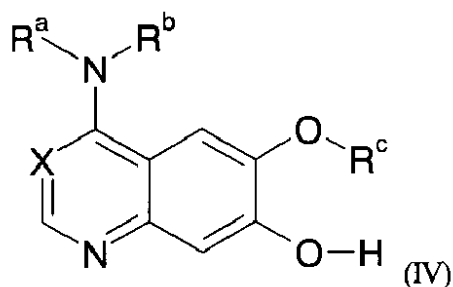
R^c は請求項 1 から 6 に記載されたように定義され、かつ Z^1 は脱離基である)

の化合物と反応させ、又は

b) R^d が請求項 1 から 6 に記載された必要により置換されていてもよいアルキルオキシ基の一つである、一般式 I の化合物の調製のために、

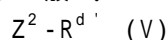
一般式

【化 3】



(式中、 R^a 、 R^b 、 R^c 及び X は請求項 1 から 6 に記載されたように定義される)

の化合物を一般式



(式中、 $R^{d'1}$ は C_{1-4} -アルキル基、1 ~ 3 個のフッ素原子により置換されたメチル基、1 ~ 5 個のフッ素原子により置換されたエチル基、基 R^6 又は R^7 により置換された C_{2-4} -アルキル基 (R^6 及び R^7 は請求項 1 から 6 に記載されたように定義される)、 C_{1-4} -アルキル基 (これは 1 位で基 R^8 により置換されたピロリジニル基、ピペリジニル基又はホモピペリジニル基により置換されている)、又は C_{1-4} -アルキル基 (これは 4 位で基 R^8 により置換されたモルホリニル基により置換されている) であり、基 R^8 は夫々の場合に請求項 1 から 6 に記載されたように定義され、かつ

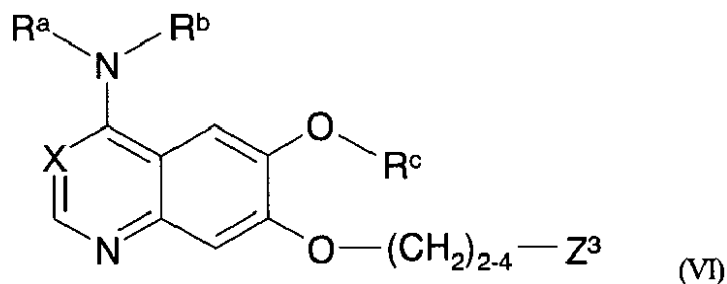
Z^2 は脱離基である)

の化合物と反応させ、又は

c) R^d が請求項 1 から 6 に記載されたアルキルオキシ基の一つ (これは必要により置換されていてもよいアミノ基、アルキルアミノ基もしくはジアルキルアミノ基又はイミノ窒素原子を介して結合された必要により置換されていてもよい複素環基により置換されている) である、一般式 I の化合物の調製のために、

一般式

【化 4】

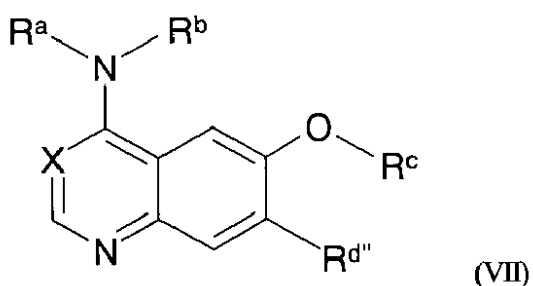


(式中、 R^a 、 R^b 、 R^c 及び X は請求項 1 から 6 に記載されたように定義され、かつ Z^3 は脱離基である)

の化合物をアンモニア、適当な、必要により置換されていてもよいアルキルアミン、ジアルキルアミンもしくはイミノ化合物又はそれらの好適な塩もしくは誘導体と反応させ、又は

d) R^d がヒドロキシル基である、一般式 I の化合物の調製のために、
保護基を一般式

【化 5】

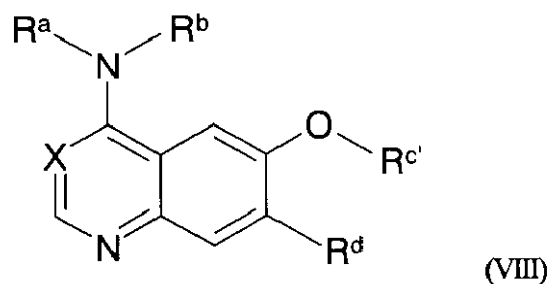


(式中、 R^a 、 R^b 、 R^c 及び X は請求項 1 から 6 に記載されたように定義され、かつ $R^{d''}$ はヒドロキシル基に変換し得る基である)

の化合物から開裂し、又は

e) R^c が $-NH$ 基を含む、一般式 I の化合物の調製のために、
保護基を一般式

【化 6】

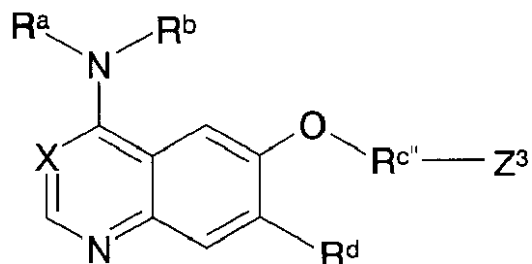


(式中、 R^a 、 R^b 、 R^d 及び X は請求項 1 から 6 に記載されたように定義され、かつ $R^{c'}$ は請求項 1 から 6 に R^c について記載された意味を有し、但し、 R^c が保護された窒素原子を含むことを条件とする)

の化合物から開裂し、又は

f) R^c が必要により置換されていてもよいアミノ基、アルキルアミノ基もしくはジアルキルアミノ基又は窒素原子を介して結合された必要により置換されていてもよい複素環基により置換されたアルキル基を含む、一般式 I の化合物の調製のために、
一般式

【化 7】



(IX)

(式中、 R^a 、 R^b 、 R^d 及び X は請求項1から6に記載されたように定義され、 Z^3 は脱離基であり、かつ $R^{c''}$ は請求項1から6に R^c について記載された意味を有し、但し、脂肪族炭素原子に結合された水素原子が基 Z^3 により置換されていることを条件とする)

の化合物をアンモニア、適当な、必要により置換されていてもよいアルキルアミン、ジアルキルアミンもしくはイミノ化合物又はそれらの好適な塩もしくは誘導体と反応させ、そして

所望により、こうして得られた一般式Iの化合物(これはアミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含む)を、アシル化、シアン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、シアノ化合物又はスルホニル化合物に変換し、かつ/又は

こうして得られた一般式Iの化合物(これはアミノ基、アルキルアミノ基又はイミノ基を含む)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、かつ/又は

こうして得られた一般式Iの化合物(これはクロロ- C_{1-4} -アルキルスルホニル基又はブromo- C_{1-4} -アルキルスルホニル基を含む)を、アミンとの反応により相当するアミノ- C_{1-4} -アルキルスルホニル化合物に変換し、かつ/又は

こうして得られた一般式Iの化合物(これはtert-ブチルオキシカルボニルアミノ基、N-アルキル-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イミノ基を含む)を、酸による処理により一般式Iの相当するアミノ化合物、アルキルアミノ化合物又はイミノ化合物に変換し、かつ/又は

必要により、上記反応に使用された保護基を再度開裂し、かつ/又は

所望により、こうして得られた一般式Iの化合物をその立体異性体に分離し、かつ/又は

こうして得られた一般式Iの化合物をその塩、特に医薬投与のためにその生理学上許される塩に変換することを特徴とする、請求項1から5に記載の一般式Iの化合物の調製方法。