

【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30年6月28日(2018.6.28)

【公表番号】特表2017-516826(P2017-516826A)

【公表日】平成29年6月22日(2017.6.22)

【年通号数】公開・登録公報2017-023

【出願番号】特願2016-571095(P2016-571095)

【国際特許分類】

C 0 7 D 239/48	(2006.01)
C 0 7 D 405/12	(2006.01)
C 0 7 D 471/04	(2006.01)
C 0 7 D 403/04	(2006.01)
C 0 7 D 405/04	(2006.01)
C 0 7 D 401/04	(2006.01)
C 0 7 D 401/12	(2006.01)
C 0 7 D 403/12	(2006.01)
C 0 7 D 409/04	(2006.01)
C 0 7 D 401/14	(2006.01)
C 0 7 D 413/12	(2006.01)
C 0 7 D 453/02	(2006.01)
C 0 7 D 405/14	(2006.01)
C 0 7 D 417/12	(2006.01)
C 0 7 D 409/12	(2006.01)
C 0 7 D 413/04	(2006.01)
C 0 7 D 407/04	(2006.01)
C 0 7 D 487/04	(2006.01)
C 0 7 D 239/88	(2006.01)
C 0 7 D 491/048	(2006.01)
A 6 1 K 31/505	(2006.01)
A 6 1 K 31/506	(2006.01)
A 6 1 K 31/5377	(2006.01)
A 6 1 K 31/519	(2006.01)
A 6 1 K 31/538	(2006.01)
A 6 1 K 31/53	(2006.01)
A 6 1 P 1/04	(2006.01)
A 6 1 P 1/16	(2006.01)
A 6 1 P 37/02	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 19/02	(2006.01)
A 6 1 P 17/00	(2006.01)
A 6 1 P 17/06	(2006.01)
A 6 1 P 37/06	(2006.01)
A 6 1 P 35/02	(2006.01)
A 6 1 P 21/00	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
A 6 1 P 17/14	(2006.01)
A 6 1 P 9/04	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 3/10	(2006.01)

A 6 1 P 7/06 (2006.01)
A 6 1 P 9/00 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	239/48	C S P
C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	471/04	1 0 4 Z
C 0 7 D	403/04	
C 0 7 D	405/04	
C 0 7 D	401/04	
C 0 7 D	401/12	
C 0 7 D	471/04	1 1 8
C 0 7 D	403/12	
C 0 7 D	409/04	
C 0 7 D	401/14	
C 0 7 D	471/04	1 0 8 A
C 0 7 D	413/12	
C 0 7 D	453/02	
C 0 7 D	405/14	
C 0 7 D	471/04	1 0 4 H
C 0 7 D	417/12	
C 0 7 D	409/12	
C 0 7 D	413/04	
C 0 7 D	407/04	
C 0 7 D	487/04	1 4 4
C 0 7 D	239/88	
C 0 7 D	487/04	1 4 0
C 0 7 D	491/048	
A 6 1 K	31/505	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/519	
A 6 1 K	31/538	
A 6 1 K	31/53	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	17/14	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	3/10	

A 6 1 P 7/06
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年5月16日(2018.5.16)

【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

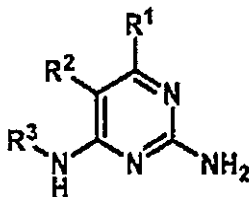
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物

【化 1】



(I)

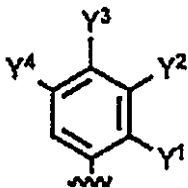
またはその薬学的に許容可能な塩を含む、自己免疫疾患および炎症性の病気の処置における使用のための医薬組成物であって、

式中：

R¹ が、

(i)

【化 2】



、もしくは

(i i) Y⁵ から選択される 1 個以上の基により置換された 6 員ヘテロアリアル、もしくは

(i i i) 式 I の化合物のピリミジン環にヘテロアリアルの炭素原子を介して連結された 5 ~ 10 員単環式もしくは二環式ヘテロアリアル (そのヘテロアリアルは、場合により Y⁵ から選択される 1 個以上の基により置換されている)、もしくは

(i v) - エチニル - Y⁶ を表し；

R² が、水素、ハロゲン、- C N、もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C₁ - 3 アルキルを表し；かつ

R³ が、- X - L - J、場合により 1 個以上の Z¹ により置換された - C₁ - 12 アルキル、もしくは場合により Z² から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；または

R¹ が、

(v) 3 ~ 8 員非芳香族環を表し、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のヘテロ原子および / もしくは 1 もしくは 2 個の二重結合を含有し、かつその環は、場合により Y⁷ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

R^2 が、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ を表し；または

R^1 が、本明細書において上記で定義された通りであり；かつ

R^2 および R^3 が、一緒に連結されて、それらが結合している原子と共に、5～8 員非芳香族環を形成しており、ここで、 R^2 および R^3 により形成される結合は、場合により Z^3 から選択される 1 個以上の基により置換されており、かつ場合により $-X-L-J$ により置換されており；

X が、場合により 1 個以上の T^1 により置換された $-C_{1-6}$ アルキレン-、または $-(C(R^A)_2)_p-C_{2-5}$ ヘテロシクロアルキレン- $-(C(R^A)_2)_q-$ を表し、ここで、そのヘテロシクロアルキレンは、場合により 1 個以上の T^2 により置換されており；

L が、単結合または $-L^1-L^2-$ を表し；

L^1 が、 $-N(R^B)-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O)_m-$ 、 $-C(O)N(R^C)-$ 、 $-N(R^D)C(O)-$ 、 $-S(O)_nN(R^E)-$ 、 $-N(R^F)S(O)_n-$ または $-N(R^G)C(O)N(R^H)-$ を表し；

L^2 が、単結合または $-C_{1-6}$ アルキレン- を表し；

J が、

(i) 場合により D^1 により置換されており、かつ場合により R^X から選択される 1 個以上の基により置換されている 6～10 員アリール、または

(ii) 5～11 員単環式または二環式ヘテロアリール環（そのヘテロアリールは、1～3 個の窒素原子、および / または 1 個の酸素原子、および / または 1 もしくは 2 個の硫黄原子を含有し、かつそのヘテロアリールは、場合により D^2 により置換されており、かつ場合により R^Y から選択される 1 個以上の基により置換されている）を表し；

Y^1 が、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^m$ 、 $-SR^n$ を表し；

Y^2 、 Y^3 および Y^4 が、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ または $-SR^n$ を表し；

Y^5 が、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ または $-SR^n$ を表し；

Y^6 が、アリールまたはヘテロアリールを表し、両方とも場合によりハロゲン、 $-CN$ 、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ および $-SR^n$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

Y^7 が、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ または Q を表し；

Q が、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NR^o$ 、 $=NN(R^p)R^q$ 、 $=N(OR^r)$ 、 $=NS(O)_2N(R^s)R^t$ または $=C(H)NO_2$ を表し；

A が、単結合、 $-N(R^I)-$ 、 $-C(Q)N(R^J)-$ または $-O-$ を表し；

それぞれの R^a 、 R^f 、 R^h および R^m が、独立して、場合により W^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により W^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、または両方とも場合により W^3 から選択

される 1 個以上の基により置換されたアリールもしくはヘテロアリールを表し；

それぞれの R^b 、 R^c 、 R^d 、 R^e 、 R^g 、 R^i 、 R^j 、 R^k 、 R^l 、 R^o 、 R^p 、 R^q 、 R^r 、 R^s および R^t が、独立して水素、場合により W^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により W^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、もしくは両方とも場合により W^3 から選択される 1 個以上の基により置換されたアリールもしくはヘテロアリールを表し；または

あらゆる 2 個の R^c および R^d 、 R^i および R^j 、 R^p および R^q ならびに / もしくは R^s および R^t が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 8 員単環式もしくは二環式環を形成しており、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、 W^2 、場合により W^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-3} アルキル、および = O から選択される 1 個以上の基により置換されており；または

2 個の R^l が、一緒に連結されて、ホウ素およびそれらが結合している酸素原子と共に、5 ~ 8 員複素環式環を形成しており、その環は、場合により 1 個以上のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、ハロゲン、場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-3} アルキル、および = O から独立して選択される 1 個以上の基により置換されており；

W^1 が、ハロゲン、-CN、- A^1 -C(O) R^{b1} 、- A^1 -C(O)N(R^{c1}) R^{d1} 、- A^1 -C(O)OR e^1 、- A^1 -S(O) n R f^1 、- A^1 -S(O) n O R^{g1} 、-N(R^{h1}) R^{i1} 、-OR j^1 または = O を表し；

W^2 が、ハロゲン、-CN、 R^{a1} 、- A^1 -C(O) R^{b1} 、- A^1 -C(O)N(R^{c1}) R^{d1} 、- A^1 -C(O)OR e^1 、- A^1 -S(O) n R f^1 、- A^1 -S(O) n OR g^1 、-N(R^{h1}) R^{i1} 、-OR j^1 または = O を表し；

W^3 が、ハロゲン、-CN、 R^{a1} 、- A^1 -C(O) R^{b1} 、- A^1 -C(O)N(R^{c1}) R^{d1} 、- A^1 -C(O)OR e^1 、- A^1 -S(O) n R f^1 、- A^1 -S(O) n OR g^1 、-OR j^1 、- A^1 -S(NR k^1)(O) R^{l1} 、- A^1 -S(O) n N(R^{m1}) R^{n1} 、-N₃、-NO₂、-SR o^1 または = O を表し；

A^1 が、単結合、-N(R^k) - または -O- を表し；

それぞれの R^{a1} 、 R^{f1} および R^{l1} が、独立して、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b1} 、 R^{c1} 、 R^{d1} 、 R^{e1} 、 R^{g1} 、 R^{h1} 、 R^{i1} 、 R^{j1} 、 R^k 、 R^{m1} 、 R^{n1} および R^{o1} が、独立して、水素もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

あらゆる 2 個の R^{c1} および R^{d1} 、 R^{h1} および R^{i1} ならびに / もしくは R^{m1} および R^{n1} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 6 員環を形成しており、その環は、場合により 1 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、フルオロ、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキル、および = O から選択される 1 個以上の基により置換されており；

Z^1 が、ハロゲン、-CN、- A^2 -C(Q¹) R^{b2} 、- A^2 -C(Q¹)N(R^{c2}) R^{d2} 、- A^2 -C(Q¹)OR e^2 、- A^2 -S(O) n R f^2 、- A^2 -S(O) n OR g^2 、- A^2 -S(NR h^2)(O) R^{i2} 、- A^2 -S(O) n N(R^{j2}) R^{k2} 、-N(R^{l2}) R^{m2} 、-OR n^2 、-SR o^2 、または場合により W^5 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；

Z^2 が、ハロゲン、-CN、 R^{a2} 、- A^2 -C(Q¹) R^{b2} 、- A^2 -C(Q¹)N(R^{c2}) R^{d2} 、- A^2 -C(Q¹)OR e^2 、- A^2 -S(O) n R f^2 、- A^2 -S(O) n OR g^2 、- A^2 -S(NR h^2)(O) R^{i2} 、- A^2 -S(O) n N(R^{j2}) R^{k2} 、-N(R^{l2}) R^{m2} 、-OR n^2 または = Q¹ を表し；

Z^3 が、 R^{a2} または = Q¹ を表し；

Q¹ が、= O、= S、= NR p^2 、= NN(R^{q2}) R^{r2} 、= N(OR s^2)、= NS(O)₂N(R^{t2}) R^{u2} または = C(H)NO₂ を表し；

A^2 が、単結合、 $-N(R^L)-$ 、 $-C(Q^1)N(R^M)-$ または $-O-$ を表し；
 それぞれの R^{a2} 、 R^{f2} 、 R^{i2} 、 R^{n2} および R^{o2} が、独立して、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、または場合により W^5 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；

R^{m2} が、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{2-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{e2} 、 R^{g2} 、 R^{h2} 、 R^{j2} 、 R^{k2} 、 R^{l2} 、 R^{p2} 、 R^{q2} 、 R^{r2} 、 R^{s2} 、 R^{t2} および R^{u2} が、独立して、水素、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により W^5 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；または

あらゆる 2 個の R^{c2} および R^{d2} 、 R^{j2} および R^{k2} 、 R^{l2} および R^{m2} 、 R^{q2} および R^{r2} ならびに / もしくは R^{t2} および R^{u2} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 8 員単環式もしくは二環式環を形成しており、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、 W^5 、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

W^4 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-A^3-C(O)R^{b3}$ 、 $-A^3-C(O)N(R^{c3})R^{d3}$ 、 $-A^3-C(O)OR^{e3}$ 、 $-A^3-S(O)_nR^{f3}$ 、 $-A^3-S(O)_nOR^{g3}$ 、 $-OR^{h3}$ 、 $=O$ または W^6 を表し；

W^5 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a3} 、 $-A^3-C(O)R^{b3}$ 、 $-A^3-C(O)N(R^{c3})R^{d3}$ 、 $-A^3-C(O)OR^{e3}$ 、 $-A^3-S(O)_nR^{f3}$ 、 $-A^3-S(O)_nOR^{g3}$ 、 $-OR^{h3}$ 、 $=O$ または W^6 を表し；

W^6 が、フェニルまたはヘテロアリールを表し、両方とも場合によりハロゲンおよび R^{a3} から選択される 1 個以上の基により置換されており；

A^3 が、単結合、 $-N(R^L)-$ または $-O-$ を表し；

それぞれの R^{a3} および R^{f3} が、独立して、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b3} 、 R^{c3} 、 R^{d3} 、 R^{e3} 、 R^{g3} および R^{h3} が、独立して、水素もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

R^{c3} および R^{d3} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 6 員環を形成しており、その環は、場合により 1 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、フルオロ、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

D^1 および D^2 が、 R^{a4} 、 $-A^4-C(Q^2)R^{b4}$ 、 $-A^4-C(Q^2)N(R^{c4})R^{d4}$ 、 $-A^4-C(Q^2)OR^{e4}$ 、 $-A^4-S(O)_nR^{f4}$ 、 $-A^4-S(O)_nC(O)R^{g4}$ 、 $-A^4-S(NR^{h4})(O)R^{i4}$ 、 $-A^4-S(O)_nN(R^{j4})R^{k4}$ 、 $-A^4-S(O)_nOR^{l4}$ 、 $-B(OR^{m4})_2$ 、 $-N_3$ 、 $-N(R^{n4})R^{o4}$ 、 $-N(H)CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONNO_2$ 、 $-OR^{p4}$ 、 $-SR^{q4}$ を表し、または J が部分的に芳香族である場合は $=Q^2$ を表し；

Q^2 が、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NR^{r4}$ 、 $=NN(R^{s4})R^{t4}$ 、 $=N(OR^{u4})$ 、 $=NS(O)_2N(R^{v4})R^{w4}$ または $=C(H)NO_2$ を表し；

A^4 が、単結合、 $-N(R^M)-$ 、 $-C(Q)N(R^N)-$ または $-O-$ を表し；

それぞれの R^X および R^Y が、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a4} 、 $-N(R^{n4})R^{o4}$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^{p4}$ または $=O$ を表し；

R^{c4} が、水素、 R^{a4} 、 $-C(O)OR^{e4}$ 、 $-S(O)_nR^{f4}$ 、 $-S(O)_nN(R^{j4})R^{k4}$ 、 $-N(R^{n4})R^{o4}$ または $-OR^{p4}$ を表し；

それぞれの R^{a4} 、 R^{f4} および R^{i4} が、独立して、場合により G^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により G^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、場合により G^3 から選択される 1 個以上

の基により置換されたアリール、または場合により G^4 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロアリールを表し；

それぞれの R^{b4} 、 R^{d4} 、 R^{e4} 、 R^{g4} 、 R^{h4} 、 R^{j4} 、 R^{k4} 、 R^{l4} 、 R^m 、 R^n 、 R^o 、 R^p 、 R^q 、 R^r 、 R^s 、 R^t 、 R^u 、 R^v および R^w が、独立して、水素、場合により G^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により G^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、場合により G^3 から選択される 1 個以上の基により置換されたアリール、もしくは場合により G^4 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロアリールを表し；または

あらゆる 2 個の R^{c4} および R^{d4} 、 R^{j4} および R^{k4} 、 R^n および R^o 、 R^s および R^t ならびに / もしくは R^v および R^w が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 6 員環を形成しており、その環は、場合により 1 個のヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、フルオロ、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキル、および = O から選択される 1 個以上の基により置換されており；または

2 個の R^m が、一緒に連結されて、ホウ素およびそれらが結合している酸素原子と共に、5 ~ 8 員複素環式環を形成しており、その環は、場合により 1 個以上のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、独立してハロゲン、場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-3} アルキル、および = O から選択される 1 個以上の基により置換されており；

それぞれの G^1 が、独立してハロゲン、- CN、- N (R^{b5}) R^{c5} 、- N (H) C (O) R^{d5} 、- N (H) S (O) R^h 、- O R^k 、- S (O) R^{l2} または = O から選択され；

それぞれの G^2 が、独立してハロゲン、 R^a 、- CN、- N (R^{b5}) R^{c5} 、- N (H) C (O) R^{d5} 、- N (H) S (O) R^h 、- O R^k 、- S (O) R^{l2} または = O から選択され；

それぞれの G^3 および G^4 が、独立してハロゲン、- CN、 R^a 、- N (R^{b5}) R^{c5} 、- A⁵ - C (O) R^{d5} 、- A⁵ - C (O) N (R^{e5}) R^f 、- A⁵ - C (O) O R^g 、- A⁵ - S (O) R^h 、- A⁵ - S (O) R^i N (R^{j5}) R^k または = O から選択され；

A⁵ が、単結合または - N (H) - を表し；

R^a が、場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b5} 、 R^{c5} 、 R^{d5} 、 R^{e5} 、 R^f 、 R^g 、 R^h 、 R^i 、 R^j 、 R^k および R^{l5} が、独立して、水素もしくは場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

あらゆる 2 個の R^{b5} および R^{c5} 、 R^{e5} および R^f ならびに / もしくは R^i および R^j が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 6 員環を形成しており、その環は、場合により 1 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、ハロゲン、場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-3} アルキル、および = O から選択される 1 個以上の基により置換されており；

それぞれの R^A 、 R^B 、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、 R^G 、 R^H 、 R^I 、 R^J 、 R^K 、 R^L 、 R^M および R^N が、独立して、水素または場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；

T^1 が、ハロゲン、- CN、- N (R^{b6}) R^{c6} または - O R^{d6} を表し；

T^2 が、ハロゲン、- CN、 R^a 、- O R^{d6} または = O を表し；

それぞれの R^a が、独立して、場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b6} 、 R^{c6} および R^{d6} が、独立して、水素もしくは場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

R^{b6} および R^{c6} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3

～ 6 員環を形成しており；

それぞれの p および q が、独立して 0、1 または 2 を表し、ただし、p および q の合計は、0、1 または 2 であり；

それぞれの m が、独立して 0、1 または 2 を表し；

それぞれの n が、独立して 1 または 2 を表し；

ただし、X が $-CH_2CH_2-$ を表し、 L^1 が $-L^1-L^2-$ を表し、 L^1 が $-N(H)$ - または $-N(Me)-$ を表し、 L^2 が単結合を表し、J が 4 - ピリミジニルを表し、かつ前記の 4 - ピリミジニルが未置換であるかまたは $-CH_3$ 、 $-NH_2$ もしくは $-N(H)CH_2CH(CH_3)_2$ で置換されている場合、 R^1 は、フェニル、3 - クロロフェニル、3, 5 - ジクロロフェニルまたは 5 - クロロ - 2 - メトキシフェニルを表さず、かつ

ただし、式 I は、 $(S) - N^4 - (1 - (2, 4 - ジフルオロフェニル)エチル) - 6 - (ピラゾロ[1, 5 - a]ピリミジン - 3 - イル)ピリミジン - 2, 4 - ジアミン$ を表さない、

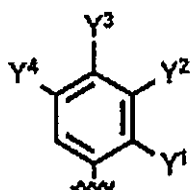
上記医薬組成物。

【請求項 2】

R^1 が、

(i)

【化 3】



、または

(ii) Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換された 6 員ヘテロアリール、または

(iii) 式 I のピリミジンにヘテロアリール環の炭素原子を介して連結された 5 ~ 10 員単環式もしくは二環式ヘテロアリール（そのヘテロアリール環は、場合により Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換されている）を表し；

R^2 が、水素または場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；かつ

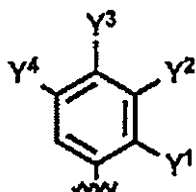
R^3 が、 $-X-L-J$ 、場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-12}$ アルキル、または場合により Z^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表す、

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 3】

R^1 が、

【化 4】



を表し、

Y^1 、 Y^2 、 Y^3 および Y^4 の少なくとも 1 個が、水素以外であり；

R^2 が、水素またはメチルを表し；

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により 1 個以上の Z^1 により置換された $-C_{1-6}$ アルキル、または場合により 1 個以上の Z^2 により置換されたヘテロシクロアルキルを表

し；

Y^1 が、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^a または $-OR^m$ を表し；かつ

Y^2 、 Y^3 および Y^4 が、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-OH$ または $-OR^m$ を表す、

請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 4】

Y^1 、 Y^2 、 Y^3 および Y^4 の少なくとも 2 個が、水素以外である、請求項 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 5】

Y^3 および Y^4 が、水素であり；かつ

Y^1 および Y^2 が、独立してフルオロ、クロロ、 $-Me$ または $-CF_3$ から選択される

、

請求項 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 6】

R^1 が、 Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換された 6 員ヘテロアリールを表し

；

R^2 が、水素を表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、

請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 7】

R^1 が、式 I のピリミジンにヘテロアリール環の炭素原子を介して連結されており、かつ場合により 1 個以上の Y^5 により置換されている 5 員単環式ヘテロアリールを表し；

R^2 が、水素を表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、

請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

R^1 が、式 I のピリミジンにヘテロアリール環の炭素原子を介して連結された二環式ヘテロアリールを表し、その環は場合により 1 個以上の Y^5 により置換されており；

R^2 が、水素を表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、

請求項 2 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

R^1 が、 $-エチル-Y^6$ を表し；

R^2 が、水素を表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 10】

R^3 が、 $-X-L-J$ を表す、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 11】

R^1 が、3 ~ 8 員非芳香族環を表し、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のヘテロ原子および / または 1 もしくは 2 個の二重結合を含有し、かつその環は、場合により Y^7 から選択される 1 個以上の基により置換されており；

R^2 が、水素または場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ を表す、

請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

R^2 および R^3 が、一緒に連結されて、それらが結合している原子と共に、5～6 員非芳香族環を形成しており、ここで、 R^2 および R^3 により形成される結合は、場合により Z^3 から選択される 1 個以上の基により置換されており、かつ場合により -X-L-J により置換されている、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 3】

X が、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH(Me)-$ 、 $-C(Me)_2-$ 、 $-CH_2CH(Me)-$ 、 $-CH(Me)CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH(Me)CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2C(CH_3)_2CH_2-$ 、シクロプロピレン - または

【化 5】



を表す、請求項 1 0 ～ 1 2 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

X が、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ または -シクロプロピレン- を表す、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

L が、 $-L^1-L^2-$ を表す、請求項 1 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

L^1 が、 $-N(H)-$ 、 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-SO_2N(H)-$ または $-N(H)C(O)N(H)-$ を表す、請求項 1 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 7】

L^1 が、 $-N(H)-$ 、 $-O-$ または $-N(H)C(O)N(H)-$ を表す、請求項 1 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 8】

L^2 が、単結合または $-C_{1-6}$ アルキレン- を表す、請求項 1 ～ 1 7 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 1 9】

L^2 が、単結合を表す、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 0】

L^2 が、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ を表す、請求項 1 8 に記載の医薬組成物。

【請求項 2 1】

L が、単結合を表す、請求項 1 ～ 1 4 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

J が、場合により D^1 により置換されており、かつ場合により R^x から選択される 1 個以上の基により置換されているフェニルを表す、請求項 1 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

J が、5～11 員単環式または二環式ヘテロアリアル環を表し、その環が、1～3 個の窒素原子および / または 1 個の酸素原子および / または 1 もしくは 2 個の硫黄原子を含有し、かつその環が、場合により D^2 により置換されており、かつ場合により R^y から選択される 1 個以上の基により置換されている、請求項 1 ～ 2 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

R^3 が、場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、請求項 1、2 および 5～11 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

R^3 が、環式または一部が環式の $-C_{3-6}$ アルキルを表す、請求項 2 4 に記載の医薬

組成物。

【請求項 26】

前記病気が、リウマチ性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、クローン病、潰瘍性大腸炎、多発性硬化症、リンパ増殖性疾患（例えばエプスタイン・バーウイルスおよびサイトメガロウイルスにより引き起こされるリンパ増殖性疾患）、臓器移植後の拒絶、ウェゲナー肉芽腫症、乾癬、B e c h t e r e w 氏病、ベーチェット病、ギラン・バレー症候群、皮膚筋炎、筋炎、多発筋炎、原発性胆汁性肝硬変、抗リン脂質症候群、自己免疫性肝炎、自己免疫性心筋症、円形脱毛症、アテローム性動脈硬化症、1型糖尿病、自己免疫性ブドウ膜炎、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、橋本病、混合性結合組織疾患、重症筋無力症、尋常性天疱瘡、悪性貧血、シェーグレン症候群、巨細胞性動脈炎、潰瘍性大腸炎、脈管炎、チャグ・ストラウス症候群、ポリオ後症候群、特発性血小板減少性紫斑病、ペーロニー病およびデュピュイトラン拘縮から選択される、請求項 1～25 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 27】

前記病気が、リウマチ性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、クローン病、多発性硬化症、臓器移植後の拒絶およびアテローム性動脈硬化症からなる群から選択される、請求項 26 に記載の医薬組成物。

【請求項 28】

前記病気が、乾癬である、請求項 1～25 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【請求項 29】

以下：

（A）請求項 1～28 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物；および

（B）請求項 1～28 のいずれか 1 項に記載の疾患の処置において有用である 1 以上の他の療法剤（単数または複数）

を含む組み合わせ製品であって、構成要素（A）および（B）のそれぞれ 1 つが薬学的に許容可能な補助剤、希釈剤またはキャリアーとの混合状態で配合されている、組み合わせ製品。

【請求項 30】

構成要素（B）が、グルココルチコイド、TNF-アルファ阻害剤、抗CD20、免疫抑制剤または代謝拮抗薬からなる群から選択される、請求項 29 に記載の組み合わせ製品。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1404

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1404】

生物学の実施例 2

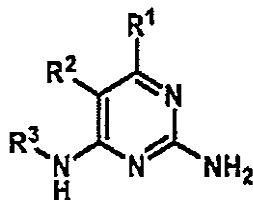
細胞アッセイおよび IC50 値の決定

初代 T リンパ球を、提供されたヒト血液から単離し、その後 CD3 / CD28 Dyna beads を用いて活性化する。その T リンパ球を、MTH1 阻害剤、陽性対照またはピヒクルで 24～96 時間処理する。細胞生存度は、例えばレサズリンアッセイのような標準的なアッセイを用いることにより測定されることができる。ある実験では、細胞を培養の開始時に Cell Trace Violet で染色する。その色素は、細胞が分裂する際に希釈され、細胞増殖の測定を与える（例えば図 1 参照）。

ある態様において、本発明は以下であってもよい。

[態様 1] 自己免疫疾患および炎症性の病気の処置における使用のための式 I の化合物

【化 1 2 2】



(I)

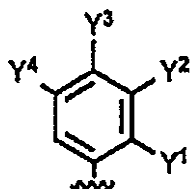
またはその薬学的に許容可能な塩であって、

式中：

R^1 が、

(i)

【化 1 2 3】



、もしくは

(i i) Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換された 6 員ヘテロアリアル、もしくは

(i i i) 式 I の化合物のピリミジン環にヘテロアリアルルの炭素原子を介して連結された 5 ~ 10 員単環式もしくは二環式ヘテロアリアルル (そのヘテロアリアルルは、場合により Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換されている)、もしくは

(i v) -エチニル- Y^6 を表し；

R^2 が、水素、ハロゲン、-CN、もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；かつ

R^3 が、-X-L-J、場合により 1 個以上の Z^1 により置換された C_{1-12} アルキル、もしくは場合により Z^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；または

R^1 が、

(v) 3 ~ 8 員非芳香族環を表し、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のヘテロ原子および / もしくは 1 もしくは 2 個の二重結合を含有し、かつその環は、場合により Y^7 から選択される 1 個以上の基により置換されており；

R^2 が、水素、ハロゲン、-CN、もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；かつ

R^3 が、-X-L-J を表し；または

R^1 が、本明細書において上記で定義された通りであり；かつ

R^2 および R^3 が、一緒に連結されて、それらが結合している原子と共に、5 ~ 8 員非芳香族環を形成しており、ここで、 R^2 および R^3 により形成される結合は、場合により Z^3 から選択される 1 個以上の基により置換されており、かつ場合により -X-L-J により置換されており；

X が、場合により 1 個以上の T^1 により置換された C_{1-6} アルキレン -、または - $(\text{C}(\text{R}^A)_2)_p$ - C_{2-5} ヘテロシクロアルキレン - $(\text{C}(\text{R}^A)_2)_q$ - を表し、ここで、そのヘテロシクロアルキレンは、場合により 1 個以上の T^2 により置換されており；

L が、単結合または - L^1 - L^2 - を表し；

L^1 が、- $\text{N}(\text{R}^B)$ -、- O -、- $\text{S}(\text{O})_m$ -、- $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^C)$ -、- $\text{N}(\text{R}^D)\text{C}(\text{O})$ -、- $\text{S}(\text{O})_n\text{N}(\text{R}^E)$ -、- $\text{N}(\text{R}^F)\text{S}(\text{O})_n$ - または - $\text{N}(\text{R}^G)\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^H)$ - を表し；

L^2 が、単結合または $-C_{1-6}$ アルキレン - を表し；

J が、

(i) 場合により D^1 により置換されており、かつ場合により R^x から選択される 1 個以上の基により置換されている $6 \sim 10$ 員アリール、または

(ii) $5 \sim 11$ 員単環式または二環式ヘテロアリール環（そのヘテロアリールは、1 ～ 3 個の窒素原子、および / または 1 個の酸素原子、および / または 1 もしくは 2 個の硫黄原子を含有し、かつそのヘテロアリールは、場合により D^2 により置換されており、かつ場合により R^y から選択される 1 個以上の基により置換されている）を表し；

Y^1 が、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^m$ 、 $-SR^n$ を表し；

Y^2 、 Y^3 および Y^4 が、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ または $-SR^n$ を表し；

Y^5 が、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ または $-SR^n$ を表し；

Y^6 が、アリールまたはヘテロアリールを表し、両方とも場合によりハロゲン、 $-CN$ 、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(NR^g)(O)R^h$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-B(OR^l)_2$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ および $-SR^n$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

Y^7 が、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-A-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-A-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-A-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-A-S(O)_nOR^k$ 、 $-OH$ 、 $-OR^m$ または Q を表し；

Q が、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NR^o$ 、 $=NN(R^p)R^q$ 、 $=N(OR^r)$ 、 $=NS(O)_2$ 、 $N(R^s)R^t$ または $=C(H)NO_2$ を表し；

A が、単結合、 $-N(R^I)-$ 、 $-C(Q)N(R^J)-$ または $-O-$ を表し；

それぞれの R^a 、 R^f 、 R^h および R^m が、独立して、場合により W^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により W^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、または両方とも場合により W^3 から選択される 1 個以上の基により置換されたアリールもしくはヘテロアリールを表し；

それぞれの R^b 、 R^c 、 R^d 、 R^e 、 R^g 、 R^i 、 R^j 、 R^k 、 R^l 、 R^o 、 R^p 、 R^q 、 R^r 、 R^s および R^t が、独立して水素、場合により W^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により W^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、もしくは両方とも場合により W^3 から選択される 1 個以上の基により置換されたアリールもしくはヘテロアリールを表し；または

あらゆる 2 個の R^c および R^d 、 R^i および R^j 、 R^p および R^q ならびに / もしくは R^s および R^t が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、 $3 \sim 8$ 員単環式もしくは二環式環を形成しており、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、 W^2 、場合により W^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；または

2 個の R^l が、一緒に連結されて、ホウ素およびそれらが結合している酸素原子と共に、 $5 \sim 8$ 員複素環式環を形成しており、その環は、場合により 1 個以上のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、ハロゲン、場合により 1 個以上のハロゲンにより置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から独立して選択される 1 個以上の基によ

り置換されており；

W^1 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-A^1-C(O)R^{b1}$ 、 $-A^1-C(O)N(R^{c1})R^{d1}$ 、 $-A^1-C(O)OR^{e1}$ 、 $-A^1-S(O)_nR^{f1}$ 、 $-A^1-S(O)_nOR^{g1}$ 、 $-N(R^{h1})R^{i1}$ 、 $-OR^{j1}$ または $=O$ を表し；

W^2 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a1} 、 $-A^1-C(O)R^{b1}$ 、 $-A^1-C(O)N(R^{c1})R^{d1}$ 、 $-A^1-C(O)OR^{e1}$ 、 $-A^1-S(O)_nR^{f1}$ 、 $-A^1-S(O)_nOR^{g1}$ 、 $-N(R^{h1})R^{i1}$ 、 $-OR^{j1}$ または $=O$ を表し；

W^3 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a1} 、 $-A^1-C(O)R^{b1}$ 、 $-A^1-C(O)N(R^{c1})R^{d1}$ 、 $-A^1-C(O)OR^{e1}$ 、 $-A^1-S(O)_nR^{f1}$ 、 $-A^1-S(O)_nOR^{g1}$ 、 $-OR^{j1}$ 、 $-A^1-S(NR^{k1})(O)R^{l1}$ 、 $-A^1-S(O)_nN(R^{m1})R^{n1}$ 、 $-N_3$ 、 $-NO_2$ 、 $-SR^o1$ または $=O$ を表し；

A^1 が、単結合、 $-N(R^K)$ - または $-O-$ を表し；

それぞれの R^{a1} 、 R^{f1} および R^{l1} が、独立して、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b1} 、 R^{c1} 、 R^{d1} 、 R^{e1} 、 R^{g1} 、 R^{h1} 、 R^{i1} 、 R^{j1} 、 R^{k1} 、 R^{m1} 、 R^{n1} および R^o1 が、独立して、水素もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

あらゆる 2 個の R^{c1} および R^{d1} 、 R^{h1} および R^{i1} ならびに / もしくは R^{m1} および R^{n1} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 6 員環を形成しており、その環は、場合により 1 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、フルオロ、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

Z^1 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-A^2-C(Q^1)R^{b2}$ 、 $-A^2-C(Q^1)N(R^{c2})R^{d2}$ 、 $-A^2-C(Q^1)OR^{e2}$ 、 $-A^2-S(O)_nR^{f2}$ 、 $-A^2-S(O)_nOR^{g2}$ 、 $-A^2-S(NR^{h2})(O)R^{i2}$ 、 $-A^2-S(O)_nN(R^{j2})R^{k2}$ 、 $-N(R^{l2})R^{m2}$ 、 $-OR^{n2}$ 、 $-SR^o2$ 、または場合により W^5 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；

Z^2 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a2} 、 $-A^2-C(Q^1)R^{b2}$ 、 $-A^2-C(Q^1)N(R^{c2})R^{d2}$ 、 $-A^2-C(Q^1)OR^{e2}$ 、 $-A^2-S(O)_nR^{f2}$ 、 $-A^2-S(O)_nOR^{g2}$ 、 $-A^2-S(NR^{h2})(O)R^{i2}$ 、 $-A^2-S(O)_nN(R^{j2})R^{k2}$ 、 $-N(R^{l2})R^{m2}$ 、 $-OR^{n2}$ または $=Q^1$ を表し；

Z^3 が、 R^{a2} または $=Q^1$ を表し；

Q^1 が、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NR^p2$ 、 $=NN(R^q2)R^r2$ 、 $=N(OR^s2)$ 、 $=NS(O)_2N(R^t2)R^u2$ または $=C(H)NO_2$ を表し；

A^2 が、単結合、 $-N(R^L)$ -、 $-C(Q^1)N(R^M)$ - または $-O-$ を表し；

それぞれの R^{a2} 、 R^{f2} 、 R^{i2} 、 R^{n2} および R^o2 が、独立して、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、または場合により W^5 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；

R^{m2} が、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{2-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b2} 、 R^{c2} 、 R^{d2} 、 R^{e2} 、 R^{g2} 、 R^{h2} 、 R^{j2} 、 R^{k2} 、 R^{l2} 、 R^p2 、 R^q2 、 R^r2 、 R^s2 、 R^t2 および R^u2 が、独立して、水素、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により W^5 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表し；または

あらゆる 2 個の R^{c2} および R^{d2} 、 R^{j2} および R^{k2} 、 R^{l2} および R^{m2} 、 R^q2 および R^r2 ならびに / もしくは R^t2 および R^u2 が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 8 員単環式もしくは二環式環を形成しており、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、 W^5 、場合により W^4 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

W^4 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-A^3-C(O)R^{b3}$ 、 $-A^3-C(O)N(R^{c3})R^{d3}$ 、 $-A^3-C(O)OR^{e3}$ 、 $-A^3-S(O)_nR^{f3}$ 、 $-A^3-S(O)_nOR^{g3}$ 、 $-OR^{h3}$ 、 $=O$ または W^6 を表し；

W^5 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a3} 、 $-A^3-C(O)R^{b3}$ 、 $-A^3-C(O)N(R^{c3})R^{d3}$ 、 $-A^3-C(O)OR^{e3}$ 、 $-A^3-S(O)_nR^{f3}$ 、 $-A^3-S(O)_nOR^{g3}$ 、 $-OR^{h3}$ 、 $=O$ または W^6 を表し；

W^6 が、フェニルまたはヘテロアリールを表し、両方とも場合によりハロゲンおよび R^{a3} から選択される 1 個以上の基により置換されており；

A^3 が、単結合、 $-N(R^L)$ - または $-O-$ を表し；

それぞれの R^{a3} および R^{f3} が、独立して、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b3} 、 R^{c3} 、 R^{d3} 、 R^{e3} 、 R^{g3} および R^{h3} が、独立して、水素もしくは場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

R^{c3} および R^{d3} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 6 員環を形成しており、その環は、場合により 1 個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、フルオロ、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；

D^1 および D^2 が、 R^{a4} 、 $-A^4-C(Q^2)R^{b4}$ 、 $-A^4-C(Q^2)N(R^{c4})R^{d4}$ 、 $-A^4-C(Q^2)OR^{e4}$ 、 $-A^4-S(O)_nR^{f4}$ 、 $-A^4-S(O)_nC(O)R^{g4}$ 、 $-A^4-S(NR^{h4})(O)R^{i4}$ 、 $-A^4-S(O)_nN(R^{j4})R^{k4}$ 、 $-A^4-S(O)_nOR^{l4}$ 、 $-B(OR^{m4})_2$ 、 $-N_3$ 、 $-N(R^{n4})R^{o4}$ 、 $-N(H)CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-ONO_2$ 、 $-OR^{p4}$ 、 $-SR^{q4}$ を表し、または J が部分的に芳香族である場合は $=Q^2$ を表し；

Q^2 が、 $=O$ 、 $=S$ 、 $=NR^{r4}$ 、 $=NN(R^{s4})R^{t4}$ 、 $=N(OR^{u4})$ 、 $=NS(O)_2N(R^{v4})R^{w4}$ または $=C(H)NO_2$ を表し；

A^4 が、単結合、 $-N(R^M)$ -、 $-C(Q)N(R^N)$ - または $-O-$ を表し；

それぞれの R^X および R^Y が、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a4} 、 $-N(R^{n4})R^{o4}$ 、 $-NO_2$ 、 $-OR^{p4}$ または $=O$ を表し；

R^{c4} が、水素、 R^{a4} 、 $-C(O)OR^{e4}$ 、 $-S(O)_nR^{f4}$ 、 $-S(O)_nN(R^{j4})R^{k4}$ 、 $-N(R^{n4})R^{o4}$ または $-OR^{p4}$ を表し；

それぞれの R^{a4} 、 R^{f4} および R^{i4} が、独立して、場合により G^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により G^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、場合により G^3 から選択される 1 個以上の基により置換されたアリール、または場合により G^4 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロアリールを表し；

それぞれの R^{b4} 、 R^{d4} 、 R^{e4} 、 R^{g4} 、 R^{h4} 、 R^{j4} 、 R^{k4} 、 R^{l4} 、 R^m 、 R^n 、 R^o 、 R^p 、 R^q 、 R^r 、 R^s 、 R^t 、 R^u 、 R^v および R^w が、独立して、水素、場合により G^1 から選択される 1 個以上の基により置換された C_{1-6} アルキル、場合により G^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキル、場合により G^3 から選択される 1 個以上の基により置換されたアリール、もしくは場合により G^4 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロアリールを表し；または

あらゆる 2 個の R^{c4} および R^{d4} 、 R^{j4} および R^{k4} 、 R^{n4} および R^{o4} 、 R^s および R^t ならびに / もしくは R^v および R^w が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3 ~ 6 員環を形成しており、その環は、場合により 1 個のヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、フルオロ、場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキル、および $=O$ から選択される 1 個以上の基により置換されており；または

2 個の R^m が、一緒に連結されて、ホウ素およびそれらが結合している酸素原子と共

に、5～8員複素環式環を形成しており、その環は、場合により1個以上のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、独立してハロゲン、場合により1個以上のハロゲンにより置換された C_{1-3} アルキル、および=Oから選択される1個以上の基により置換されており；

それぞれの G^1 が、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^{b5})R^{c5}$ 、 $-N(H)C(O)R^{d5}$ 、 $-N(H)S(O)_nR^{h5}$ 、 $-OR^{k5}$ 、 $-S(O)_mR^{l2}$ または=Oから選択され；

それぞれの G^2 が、独立してハロゲン、 R^{a5} 、 $-CN$ 、 $-N(R^{b5})R^{c5}$ 、 $-N(H)C(O)R^{d5}$ 、 $-N(H)S(O)_nR^{h5}$ 、 $-OR^{k5}$ 、 $-S(O)_mR^{l2}$ または=Oから選択され；

それぞれの G^3 および G^4 が、独立してハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a5} 、 $-N(R^{b5})R^{c5}$ 、 $-A^5-C(O)R^{d5}$ 、 $-A^5-C(O)N(R^{e5})R^{f5}$ 、 $-A^5-C(O)OR^{g5}$ 、 $-A^5-S(O)_nR^{h5}$ 、 $-A^5-S(O)_nN(R^{i5})R^{j5}$ 、 $-OR^{k5}$ または=Oから選択され；

A^5 が、単結合または $-N(H)-$ を表し；

R^{a5} が、場合により1個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b5} 、 R^{c5} 、 R^{d5} 、 R^{e5} 、 R^{f5} 、 R^{g5} 、 R^{h5} 、 R^{i5} 、 R^{j5} 、 R^{k5} および R^{l5} が、独立して、水素もしくは場合により1個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

あらゆる2個の R^{b5} および R^{c5} 、 R^{e5} および R^{f5} ならびに/もしくは R^{i5} および R^{j5} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3～6員環を形成しており、その環は、場合により1個のさらなるヘテロ原子を含有し、かつその環は、場合により、ハロゲン、場合により1個以上のハロゲンにより置換された C_{1-3} アルキル、および=Oから選択される1個以上の基により置換されており；

それぞれの R^A 、 R^B 、 R^C 、 R^D 、 R^E 、 R^F 、 R^G 、 R^H 、 R^I 、 R^J 、 R^K 、 R^L 、 R^M および R^N が、独立して、水素または場合により1個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；

T^1 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-N(R^{b6})R^{c6}$ または $-OR^{d6}$ を表し；

T^2 が、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^{a6} 、 $-OR^{d6}$ または=Oを表し；

それぞれの R^{a6} が、独立して、場合により1個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；

それぞれの R^{b6} 、 R^{c6} および R^{d6} が、独立して、水素もしくは場合により1個以上のハロゲンにより置換された C_{1-6} アルキルを表し；または

R^{b6} および R^{c6} が、一緒に連結されて、それらが結合している窒素原子と共に、3～6員環を形成しており；

それぞれの p および q が、独立して0、1または2を表し、ただし、 p および q の合計は、0、1または2であり；

それぞれの m が、独立して0、1または2を表し；

それぞれの n が、独立して1または2を表し；

ただし、 X が $-CH_2CH_2-$ を表し、 L が $-L^1-L^2-$ を表し、 L^1 が $-N(H)$ または $-N(Me)-$ を表し、 L^2 が単結合を表し、 J が4-ピリミジニルを表し、かつ前記の4-ピリミジニルが未置換であるかまたは $-CH_3$ 、 $-NH_2$ もしくは $-N(H)CH_2CH(CH_3)_2$ で置換されている場合、 R^1 は、フェニル、3-クロロフェニル、3,5-ジクロロフェニルまたは5-クロロ-2-メトキシフェニルを表さず、かつ

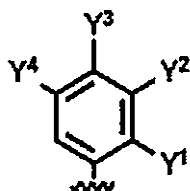
ただし、式Iは、 $(S)-N^4-(1-(2,4-ジフルオロフェニル)エチル)-6-(ピラゾロ[1,5-a]ピリミジン-3-イル)ピリミジン-2,4-ジアミン$ を表さない、

上記化合物。

[態様2] R^1 が、

(i)

【化 1 2 4】



、または

(i i) Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換された 6 員ヘテロアリアル、または

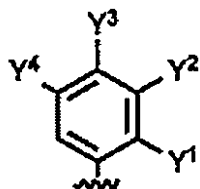
(i i i) 式 I のピリミジンにヘテロアリアル環の炭素原子を介して連結された 5 ~ 10 員単環式もしくは二環式ヘテロアリアル (そのヘテロアリアル環は、場合により Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換されている) を表し ;

R^2 が、水素または場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し ; かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-12}$ アルキル、または場合により Z^2 から選択される 1 個以上の基により置換されたヘテロシクロアルキルを表す、
態様 1 に記載の使用のための化合物。

[態様 3] R^1 が、

【化 1 2 5】



を表し、

Y^1 、 Y^2 、 Y^3 および Y^4 の少なくとも 1 個が、水素以外であり ;

R^2 が、水素またはメチルを表し ;

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により 1 個以上の Z^1 により置換された $-C_{1-6}$ アルキル、または場合により 1 個以上の Z^2 により置換されたヘテロシクロアルキルを表し ;

Y^1 が、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 R^a または $-OR^m$ を表し ; かつ

Y^2 、 Y^3 および Y^4 が、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 R^a 、 $-A-C(Q)R^b$ 、 $-C(Q)N(R^c)R^d$ 、 $-C(Q)OR^e$ 、 $-A-S(O)_nR^f$ 、 $-S(O)_nN(R^i)R^j$ 、 $-OH$ または $-OR^m$ を表す、

態様 2 に記載の使用のための化合物。

[態様 4] Y^1 、 Y^2 、 Y^3 および Y^4 の少なくとも 2 個が、水素以外である、態様 3 に記載の使用のための化合物。

[態様 5] Y^3 および Y^4 が、水素であり ; かつ

Y^1 および Y^2 が、独立してフルオロ、クロロ、 $-Me$ または $-CF_3$ から選択される

、
態様 4 に記載の使用のための化合物。

[態様 6] R^1 が、 Y^5 から選択される 1 個以上の基により置換された 6 員ヘテロアリアルを表し ;

R^2 が、水素を表し ; かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、
態様 2 に記載の使用のための化合物。

〔態様 7〕 R^1 が、式 I のピリミジンにヘテロアリール環の炭素原子を介して連結されており、かつ場合により 1 個以上の Y^5 により置換されている 5 員単環式ヘテロアリールを表し；

R^2 が、水素を表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、

態様 2 に記載の使用のための化合物。

〔態様 8〕 R^1 が、式 I のピリミジンにヘテロアリール環の炭素原子を介して連結された二環式ヘテロアリールを表し、その環は場合により 1 個以上の Y^5 により置換されており；

R^2 が、水素を表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、

態様 2 に記載の使用のための化合物。

〔態様 9〕 R^1 が、 $-エチニル-Y^6$ を表し；

R^2 が、水素を表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ 、または場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、

態様 1 に記載の使用のための化合物。

〔態様 10〕 R^3 が、 $-X-L-J$ を表す、態様 1 ~ 11 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物。

〔態様 11〕 R^1 が、3 ~ 8 員非芳香族環を表し、その環は、場合により 1 もしくは 2 個のヘテロ原子および / または 1 もしくは 2 個の二重結合を含有し、かつその環は、場合により Y^7 から選択される 1 個以上の基により置換されており；

R^2 が、水素または場合により 1 個以上のフルオロにより置換された C_{1-3} アルキルを表し；かつ

R^3 が、 $-X-L-J$ を表す、

態様 1 に記載の使用のための化合物。

〔態様 12〕 R^2 および R^3 が、一緒に連結されて、それらが結合している原子と共に、5 ~ 6 員非芳香族環を形成しており、ここで、 R^2 および R^3 により形成される結合は、場合により Z^3 から選択される 1 個以上の基により置換されており、かつ場合により $-X-L-J$ により置換されている、態様 1 に記載の使用のための化合物。

〔態様 13〕 X が、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH(Me)-$ 、 $-C(Me)_2-$ 、 $-CH_2CH(Me)-$ 、 $-CH(Me)CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH(Me)CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2C(CH_3)_2CH_2-$ 、 $-シクロプロピレン-$ または

【化 126】



を表す、態様 10 ~ 12 のいずれかに記載の使用のための化合物。

〔態様 14〕 X が、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ または $-シクロプロピレン-$ を表す、態様 13 に記載の使用のための化合物。

〔態様 15〕 L が、 $-L^1-L^2-$ を表す、態様 1 ~ 14 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物。

〔態様 16〕 L^1 が、 $-N(H)-$ 、 $-O-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-C(O)N(H)-$ 、 $-SO_2N(H)-$ または $-N(H)C(O)N(H)-$ を表す、態様 15 に記載の使用のための化合物。

〔態様 17〕 L^1 が、 $-N(H)-$ 、 $-O-$ または $-N(H)C(O)N(H)-$ を表す、態様 16 に記載の使用のための化合物。

〔態様 18〕 L^2 が、単結合または $-C_{1-6}$ アルキレン - を表す、態様 1 ~ 17 のいづ

れか 1 に記載の使用のための化合物。

[態様 19] L^2 が、単結合を表す、態様 18 に記載の使用のための化合物。

[態様 20] L^2 が、 $-CH_2-$ または $-CH_2CH_2-$ を表す、態様 18 に記載の使用のための化合物。

[態様 21] L が、単結合を表す、態様 1 ~ 14 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物。

[態様 22] J が、場合により D^1 により置換されており、かつ場合により R^x から選択される 1 個以上の基により置換されているフェニルを表す、態様 1 ~ 21 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物。

[態様 23] J が、5 ~ 11 員単環式または二環式ヘテロアリール環を表し、その環が、1 ~ 3 個の窒素原子および / または 1 個の酸素原子および / または 1 もしくは 2 個の硫黄原子を含有し、かつその環が、場合により D^2 により置換されており、かつ場合により R^y から選択される 1 個以上の基により置換されている、態様 1 ~ 21 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物。

[態様 24] R^3 が、場合により Z^1 から選択される 1 個以上の基により置換された $-C_{1-6}$ アルキルを表す、態様 1、2 および 5 ~ 11 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物。

[態様 25] R^3 が、環式または一部が環式の $-C_{3-6}$ アルキルを表す、態様 24 に記載の使用のための化合物。

[態様 26] 前記病気が、リウマチ性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、クローン病、潰瘍性大腸炎、多発性硬化症、リンパ増殖性疾患（例えばエプスタイン・バーウイルスおよびサイトメガロウイルスにより引き起こされるリンパ増殖性疾患）、臓器移植後の拒絶、ウェゲナー肉芽腫症、乾癬、Bechterew 氏病、ベーチェット病、ギラン・バレー症候群、皮膚筋炎、筋炎、多発筋炎、原発性胆汁性肝硬変、抗リン脂質症候群、自己免疫性肝炎、自己免疫性心筋症、円形脱毛症、アテローム性動脈硬化症、1 型糖尿病、自己免疫性ブドウ膜炎、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、橋本病、混合性結合組織疾患、重症筋無力症、尋常性天疱瘡、悪性貧血、シェーグレン症候群、巨細胞性動脈炎、潰瘍性大腸炎、脈管炎、チャグ・ストラウス症候群、ポリオ後症候群、特発性血小板減少性紫斑病、ペーロニー病およびデュピュイトラン拘縮から選択される、態様 1 ~ 25 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物。

[態様 27] 前記病気が、リウマチ性関節炎、全身性紅斑性狼瘡、クローン病、多発性硬化症、臓器移植後の拒絶およびアテローム性動脈硬化症からなる群から選択される、態様 26 に記載の使用のための化合物。

[態様 28] 前記病気が、乾癬である、態様 1 ~ 25 に記載の使用のための化合物。

[態様 29] 以下：

(A) 態様 1 ~ 28 のいずれか 1 に記載の使用のための化合物、またはその薬学的に許容可能な塩；および

(B) 態様 1 ~ 28 のいずれか 1 に記載の疾患の処置において有用である 1 以上の他の療法剤（単数または複数）

を含む組み合わせ製品であって、構成要素 (A) および (B) のそれぞれ 1 つが薬学的に許容可能な補助剤、希釈剤またはキャリアーとの混合状態で配合されている、組み合わせ製品。

[態様 30] 構成要素 (B) が、グルココルチコイド、TNF - アルファ阻害剤、抗 CD20、免疫抑制剤または代謝拮抗薬からなる群から選択される、態様 29 に記載の組み合わせ製品。

[態様 31] 態様 1 ~ 28 のいずれか 1 に記載の疾患の処置の方法であって、該方法が、療法上有効量の態様 1 ~ 28 のいずれか 1 に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩の、そのような処置を必要とする患者への投与を含む、上記方法。