

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 3 部門第 2 区分

【発行日】平成 18 年 12 月 28 日 (2006.12.28)

【公表番号】特表 2006-509000 (P2006-509000A)

【公表日】平成 18 年 3 月 16 日 (2006.3.16)

【年通号数】公開・登録公報 2006-011

【出願番号】特願 2004-554807 (P2004-554807)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/519 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/519

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 487/04 1 4 0

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 11 月 13 日 (2006.11.13)

【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

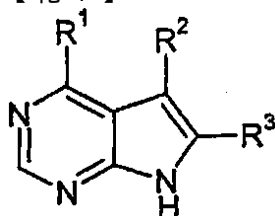
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

ヒトを含む哺乳動物における慢性臓器移植片拒絶反応を処置または予防するための医薬組成物であって、式：

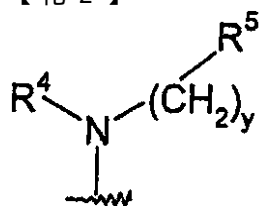
【化 1】



[式中：

R¹ は式：

【化 2】



の基であり；

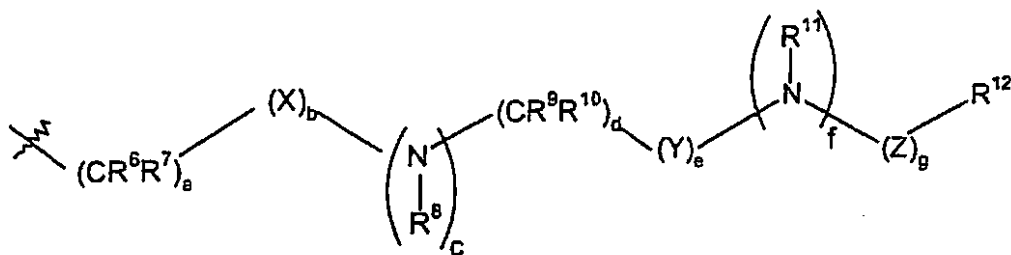
式中 y は 0、1 または 2 であり；

R⁴ は水素、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニル、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル（ここで、アルキル、アルケニルおよびア

ルキニル基は場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、(C₁ ~ C₄) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ、シアノ、ニトロ、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニルまたは(C₁ ~ C₆) アシルアミノにより置換される) からなる群から選択されるか；または R⁴ は(C₃ ~ C₁₀) シクロアルキル(ここで、シクロアルキル基は場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ、(C₁ ~ C₆) アシルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ、シアノ、シアノ(C₁ ~ C₆) アルキル、トリフルオロメチル(C₁ ~ C₆) アルキル、ニトロ、ニトロ(C₁ ~ C₆) アルキルまたは(C₁ ~ C₆) アシルアミノにより置換される) であり；

R⁵ は(C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル(ここで、ヘテロシクロアルキル基は1 ~ 5のカルボキシ、シアノ、アミノ、重水素、ヒドロキシ、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₆) アシル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、アミノ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ-CO-NH、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ-CO-、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、アミノ(C₁ ~ C₆) アルキル、ヒドロキシ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ(C₁ ~ C₆) アルキル、ニトロ、シアノ(C₁ ~ C₆) アルキル、ハロ(C₁ ~ C₆) アルキル、ニトロ(C₁ ~ C₆) アルキル、トリフルオロメチル、トリフルオロメチル(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アシルアミノ、(C₁ ~ C₆) アシルアミノ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ(C₁ ~ C₆) アシルアミノ、アミノ(C₁ ~ C₆) アシル、アミノ(C₁ ~ C₆) アシル(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ(C₁ ~ C₆) アシル、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ(C₁ ~ C₆) アシル、R¹⁵ R¹⁶ N-CO-O-、R¹⁵ R¹⁶ N-CO-(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキル-S(O)_m、R¹⁵ R¹⁶ NS(O)_m、R¹⁵ R¹⁶ NS(O)_m (C₁ ~ C₆) アルキル、R¹⁵ S(O)_m R¹⁶ N、R¹⁵ S(O)_m R¹⁶ N (C₁ ~ C₆) アルキル(ここでmは0、1または2であり、そしてR¹⁵ およびR¹⁶ はそれぞれ独立して水素または(C₁ ~ C₆) アルキルから選択される) により置換されなければならない)；または式：

【化3】



II

の基であり；

式中、aは0、1、2、3または4であり；

b、c、e、fおよびgはそれぞれ独立して0または1であり；

dは0、1、2、または3であり；

XはS(O)_n (nは0、1または2である)；酸素、カルボニルまたは-C(=N-シアノ)-であり；

YはS(O)_n (nは0、1または2である)；またはカルボニルであり；そして

Zはカルボニル、C(O)O-、C(O)NR-またはS(O)_n (nは0、1または2である)であり；

R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰ およびR¹¹ はそれぞれ独立して水素、または場合に

より重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$ アシルオキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ アシルアミノ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、 $((C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ、シアノ、シアノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、トリフルオロメチル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ニトロ、ニトロ $(C_1 \sim C_6)$ アルキルまたは $(C_1 \sim C_6)$ アシルアミノにより置換される $(C_1 \sim C_6)$ アルキルからなる群から選択され；

$R^{1,2}$ はカルボキシ、シアノ、アミノ、オキソ、重水素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、トリフルオロメチル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、ハロ、 $(C_1 \sim C_6)$ アシル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、 $((C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ、アミノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ - CO - NH、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ - CO - 、 $(C_2 \sim C_6)$ アルケニル、 $(C_2 \sim C_6)$ アルキニル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、ヒドロキシ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アシルオキシ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ニトロ、シアノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ハロ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ニトロ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、トリフルオロメチル、トリフルオロメチル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アシルアミノ、 $(C_1 \sim C_6)$ アシルアミノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ $(C_1 \sim C_6)$ アシルアミノ、アミノ $(C_1 \sim C_6)$ アシル、アミノ $(C_1 \sim C_6)$ アシル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ $(C_1 \sim C_6)$ アシル、 $((C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ $(C_1 \sim C_6)$ アシル、 $R^{1,5} R^{1,6} N - CO - O -$ 、 $R^{1,5} R^{1,6} N - CO - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $R^{1,5} C(O)NH$ 、 $R^{1,5} OC(O)NH$ 、 $R^{1,5} NHC(O)NH$ 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル - S(O) $_m$ 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル - S(O) $_m - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $R^{1,5} R^{1,6} NS(O)_m$ 、 $R^{1,5} R^{1,6} NS(O)_m (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $R^{1,5} S(O)_m R^{1,6} N$ 、 $R^{1,5} S(O)_m R^{1,6} N (C_1 \sim C_6)$ アルキル (ここで m は 0、1 または 2 であり、そして $R^{1,5}$ および $R^{1,6}$ はそれぞれ独立して水素または $(C_1 \sim C_6)$ アルキルから選択される) であり；

R^2 および R^3 はそれぞれ独立して、水素、重水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、カルボキシ、 $(C_2 \sim C_6)$ アルケニル、 $(C_2 \sim C_6)$ アルキニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_3 \sim C_{10})$ シクロアルキル (ここで、アルキル、アルコキシまたはシクロアルキル基は場合により、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキルチオ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、 $((C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ、 $(C_5 \sim C_9)$ ヘテロアリール、 $(C_2 \sim C_9)$ ヘテロシクロアルキル、 $(C_3 \sim C_9)$ シクロアルキルまたは $(C_6 \sim C_{10})$ アリールから選択される 1 ~ 3 の基により置換される) からなる群から選択されるか；または R^2 および R^3 はそれぞれ独立して、 $(C_3 \sim C_{10})$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_{10})$ シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ、 $((C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリールアミノ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルチオ、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリールチオ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルスルフィニル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリールスルフィニル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルスルホニル、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリールスルホニル、 $(C_1 \sim C_6)$ アシル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ - CO - NH - 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ - CO - 、 $(C_5 \sim C_9)$ ヘテロアリール、 $(C_2 \sim C_9)$ ヘテロシクロアルキルまたは $(C_6 \sim C_{10})$ アリール (ここで、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルおよびアリール基は場合により、1 ~ 3 のハロ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル - CO - NH - 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ - CO - NH - 、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル - CO - NH - $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ - CO - NH - $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、カルボキシ、カルボキシ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、カルボキシ $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、ベンジルオキシカルボニル $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシカルボニル $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリール、アミノ、アミノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシカルボニルアミノ、 $(C_6 \sim C_{10})$ アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシカルボニルアミノ、

($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($(C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($(C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヒドロキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、カルボキシ、カルボキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO - NH -、($C_1 \sim C_6$) アルキル - CO - NH -、シアノ、($C_5 \sim C_9$) ヘテロシクロアルキル、アミノ - CO - NH -、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - CO - NH -、($(C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ - CO - NH -、($C_6 \sim C_{10}$) アリールアミノ - CO - NH -、($C_5 \sim C_9$) ヘテロアリールアミノ - CO - NH -、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - CO - NH - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($(C_1 \sim C_6)$ アルキル) $_2$ アミノ - CO - NH - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_6 \sim C_{10}$) アリールアミノ - CO - NH - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_5 \sim C_9$) ヘテロアリールアミノ - CO - NH - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニル、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_6 \sim C_{10}$) アリールスルホニル、($C_6 \sim C_{10}$) アリールスルホニルアミノ、($C_6 \sim C_{10}$) アリールスルホニルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_5 \sim C_9$) ヘテロアリールまたは ($C_2 \sim C_9$) ヘテロシクロアルキルにより置換される) である]

の化合物または薬剂的に受容できるその塩を含む、前記医薬組成物。

【請求項 2】

a が 0 であり；b が 1 であり；X がカルボニルであり；c が 0 であり；d が 0 であり；e が 0 であり；f が 0 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 3】

a が 0 であり；b が 1 であり；X がカルボニルであり；c が 0 であり；d が 1 であり；e が 0 であり；f が 0 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 4】

a が 0 であり；b が 1 であり；X がカルボニルであり；c が 1 であり；d が 0 であり；e が 0 であり；f が 0 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 5】

a が 0 であり；b が 1 であり；X が - C (= N = シアノ) - であり；c が 1 であり；d が 0 であり；e が 0 であり；f が 0 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 6】

a が 0 であり；b が 0 であり；c が 0 であり；d が 0 であり；e が 0 であり；f が 0 であり；g が 1 であり；Z が - C (O) - O - である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 7】

a が 0 であり；b が 1 であり；X が S (O) $_n$ であり；n が 2 であり；c が 0 であり；d が 0 であり；e が 0 であり；f が 0 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 8】

a が 0 であり；b が 1 であり；X が S (O) $_n$ であり；n が 2 であり；c が 0 であり；d が 2 であり；e が 0 であり；f が 1 であり；g が 1 であり；そして z がカルボニルである、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 9】

a が 0 であり；b が 1 であり；X が S (O) $_n$ であり；n が 2 であり；c が 0 であり；d が 2 であり；e が 0 であり；f が 1 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 10】

a が 0 であり；b が 1 であり；X がカルボニルであり；c が 1 であり；d が 0 であり；e

が 1 であり；Y が $S(O)_n$ であり；n が 2 であり；f が 0 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 1】

a が 0 であり；b が 1 であり；X が $S(O)_n$ であり；n が 2 であり；c が 1 であり；d が 0 であり；e が 0 であり；f が 0 であり；そして g が 0 である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 2】

$R^{1,2}$ がシアノ、トリフルオロメチル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、トリフルオロメチル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、 $((C_1 \sim C_6)$ アルキル)₂ アミノ、 $(C_2 \sim C_6)$ アルキニル、シアノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル- $S(O)_m$ (式中、m は 0、1 または 2 である) である、請求項 1 に記載の 医薬組成物。

【請求項 1 3】

前記化合物が：

メチル - [4 - メチル - 1 - (プロパン - 1 - スルホニル) - ピペリジン - 3 - イル] - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミン；

4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボン酸メチルエステル；

3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - { 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - プロパン - 1 - オン；

4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボン酸ジメチルアミド；

({ 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボニル } - アミノ) 酢酸エチルエステル；

3 - { 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - 3 - オキソ - プロピオニトリル；

3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - { 4 - メチル - 3 - [メチル - (5 - メチル - 7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - プロパン - 1 - オン；

1 - { 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - ブト - 3 - イン - 1 - オン；

1 - { 3 - [(5 - クロロ - 7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - メチル - アミノ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル } - プロパン - 1 - オン；

1 - { 3 - [(5 - フルオロ - 7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - メチル - アミノ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル } - プロパン - 1 - オン；

N - シアノ - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - N - プロピル - ピペリジン - 1 - カルボキサミジン；

N - シアノ - 4, N, N - トリメチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボキサミジン；

メチル - [(3R, 4R) - 4 - メチル - 1 - (プロパン - 1 - スルホニル) - ピペリジン - 3 - イル] - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミン；

(3R, 4R) - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボン酸メチルエステル；

3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - { (3R, 4R) - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル } - プロパン - 1 - オン；

(3R, 4R) - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボン酸ジメチルアミド；

{ (3R, 4R) - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミ

ジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボニル} - アミノ) - 酢酸エチルエステル;

3 - { (3R, 4R) - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル} - 3 - オキソ - プロピオニトリル;

3, 3, 3 - トリフルオロ - 1 - { (3R, 4R) - 4 - メチル - 3 - [メチル - (5 - メチル - 7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル} - プロパン - 1 - オン;

1 - { (3R, 4R) - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - イル} - ブト - 3 - イン - 1 - オン;

1 - { (3R, 4R) - 3 - [(5 - クロロ - 7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - イル) - メチル - アミノ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル} - プロパン - 1 - オン;

1 - { (3R, 4R) - 3 - [(5 - フルオロ - 7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - イル) - メチル - アミノ] - 4 - メチル - ピペリジン - 1 - イル} - プロパン - 1 - オン;

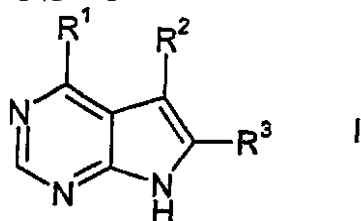
(3R, 4R) - N - シアノ - 4 - メチル - 3 - [メチル - (7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - N - プロピル - ピペリジン - 1 - カルボキサミジン; および

(3R, 4R) - N - シアノ - 4, N, N - トリメチル - 3 - [メチル - (7H - ピロロ[2, 3 - d]ピリミジン - 4 - イル) - アミノ] - ピペリジン - 1 - カルボキサミジンからなる群から選択される、請求項 1 に記載の医薬組成物。

【請求項 14】

ヒトを含む哺乳動物における急性臓器移植片拒絶反応を処置または予防するための医薬組成物であって、式:

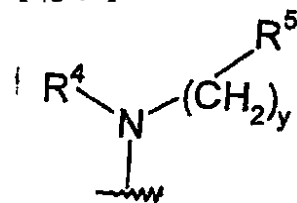
【化 4】



[式中:

R¹ は式:

【化 5】



の基であり;

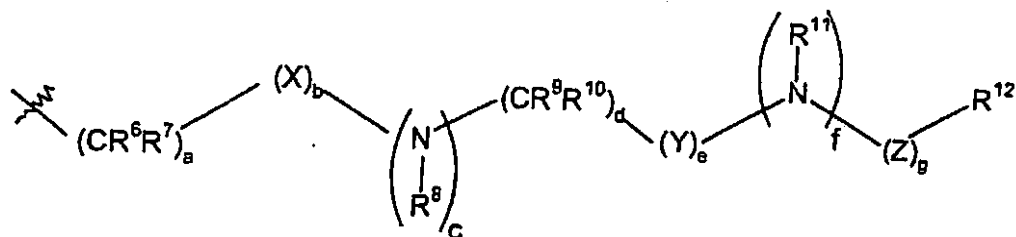
式中 y は 0、1 または 2 であり;

R⁴ は水素、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニル、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル(ここで、アルキル、アルケニルおよびアルキニル基は場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、(C₁ ~ C₄) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ、シアノ、ニトロ、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニルまたは(C₁ ~ C₆) アシルアミノにより置換される) からなる群から

選択されるか；または R^4 は ($C_3 \sim C_{10}$) シクロアルキル (ここで、シクロアルキル基は場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、($C_1 \sim C_6$) アシルオキシ、($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($(C_1 \sim C_6)$ アルキル)₂ アミノ、シアノ、シアノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、トリフルオロメチル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ニトロ、ニトロ ($C_1 \sim C_6$) アルキルまたは ($C_1 \sim C_6$) アシルアミノにより置換される) であり；

R^5 は ($C_2 \sim C_9$) ヘテロシクロアルキル (ここで、ヘテロシクロアルキル基は 1 ~ 5 のカルボキシ、シアノ、アミノ、重水素、ヒドロキシ、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、ハロ、($C_1 \sim C_6$) アシル、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO - NH、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - CO -、($C_2 \sim C_6$) アルケニル、($C_2 \sim C_6$) アルキニル、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アシルオキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ニトロ、シアノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ニトロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、トリフルオロメチル、トリフルオロメチル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、($(C_1 \sim C_6)$ アルキル)₂ アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、 $R^{15} R^{16} N - CO - O -$ 、 $R^{15} R^{16} N - CO - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキル - S(O)_m、 $R^{15} R^{16} N S(O)_m$ 、 $R^{15} R^{16} N S(O)_m (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $R^{15} S(O)_m R^{16} N$ 、 $R^{15} S(O)_m R^{16} N (C_1 \sim C_6)$ アルキル (ここで m は 0、1 または 2 であり、そして R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルから選択される) により置換されなければならない)；または式：

【化 6】



II

の基であり；

式中、a は 0、1、2、3 または 4 であり；

b、c、e、f および g はそれぞれ独立して 0 または 1 であり；

d は 0、1、2、または 3 であり；

X は S(O)_n (n は 0、1 または 2 である)；酸素、カルボニルまたは - C(=N - シアノ) - であり；

Y は S(O)_n (n は 0、1 または 2 である)；またはカルボニルであり；そして

Z はカルボニル、C(O)O -、C(O)NR - または S(O)_n (n は 0、1 または 2 である) であり；

R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} および R^{11} はそれぞれ独立して水素、または場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、($C_1 \sim C_6$) アシルオキシ、($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($(C_1 \sim C_6)$ アルキル)₂ アミノ、シアノ、シアノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、トリフルオロメチル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ニトロ、ニトロ ($C_1 \sim C_6$) アルキルまたは ($C_1 \sim C_6$) アシルアミ

ノにより置換される ($C_1 \sim C_6$) アルキルからなる群から選択され;

$R^{1,2}$ はカルボキシ、シアノ、アミノ、オキソ、重水素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、($C_1 \sim C_6$) アルキル、トリフルオロメチル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、ハロ、($C_1 \sim C_6$) アシル、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキル)₂ アミノ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO - NH、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - CO -、($C_2 \sim C_6$) アルケニル、($C_2 \sim C_6$) アルキニル、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アシルオキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ニトロ、シアノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ニトロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、トリフルオロメチル、トリフルオロメチル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、($C_1 \sim C_6$) アルキル)₂ アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、 $R^{1,5} R^{1,6} N - CO - O -$ 、 $R^{1,5} R^{1,6} N - CO - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $R^{1,5} C(O)NH$ 、 $R^{1,5} OC(O)NH$ 、 $R^{1,5} NHC(O)NH$ 、($C_1 \sim C_6$) アルキル - $S(O)_m$ 、($C_1 \sim C_6$) アルキル - $S(O)_m - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $R^{1,5} R^{1,6} NS(O)_m$ 、 $R^{1,5} R^{1,6} NS(O)_m (C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $R^{1,5} S(O)_m R^{1,6} N$ 、 $R^{1,5} S(O)_m R^{1,6} N (C_1 \sim C_6)$ アルキル (ここで m は 0、1 または 2 であり、そして $R^{1,5}$ および $R^{1,6}$ はそれぞれ独立して水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルから選択される) であり;

R^2 および R^3 はそれぞれ独立して、水素、重水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、カルボキシ、($C_2 \sim C_6$) アルケニル、($C_2 \sim C_6$) アルキニル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、($C_3 \sim C_{10}$) シクロアルキル (ここで、アルキル、アルコキシまたはシクロアルキル基は場合により、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキルチオ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキル)₂ アミノ、($C_5 \sim C_9$) ヘテロアリール、($C_2 \sim C_9$) ヘテロシクロアルキル、($C_3 \sim C_9$) シクロアルキルまたは ($C_6 \sim C_{10}$) アリールから選択される 1 ~ 3 の基により置換される) からなる群から選択されるか; または R^2 および R^3 はそれぞれ独立して、($C_3 \sim C_{10}$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_{10}$) シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルキルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキル)₂ アミノ、($C_6 \sim C_{10}$) アリールアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルチオ、($C_6 \sim C_{10}$) アリールチオ、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルフィニル、($C_6 \sim C_{10}$) アリールスルフィニル、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニル、($C_6 \sim C_{10}$) アリールスルホニル、($C_1 \sim C_6$) アシル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO - NH -、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - CO -、($C_5 \sim C_9$) ヘテロアリール、($C_2 \sim C_9$) ヘテロシクロアルキルまたは ($C_6 \sim C_{10}$) アリール (ここで、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルおよびアリール基は場合により、1 ~ 3 のハロ、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキル - CO - NH -、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO - NH -、($C_1 \sim C_6$) アルキル - CO - NH - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO - NH - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO - NH - ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、カルボキシ、カルボキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、カルボキシ ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、ベンジルオキシカルボニル ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、($C_6 \sim C_{10}$) アリール、アミノ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニルアミノ、($C_6 \sim C_{10}$) アリール ($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキル)₂ アミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキル)₂ アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヒドロキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、カルボキシ、カルボキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ

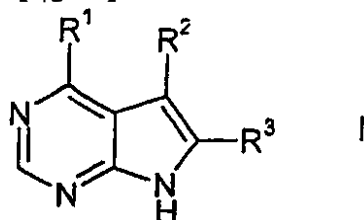
カルボニル (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ - CO - NH -、(C₁ ~ C₆) アルキル - CO - NH -、シアノ、(C₅ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル、アミノ - CO - NH -、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ - CO - NH -、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ - CO - NH -、(C₆ ~ C₁₀) アリールアミノ - CO - NH -、(C₅ ~ C₉) ヘテロアリールアミノ - CO - NH -、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ - CO - NH - (C₁ ~ C₆) アルキル、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ - CO - NH - (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₆ ~ C₁₀) アリールアミノ - CO - NH - (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₅ ~ C₉) ヘテロアリールアミノ - CO - NH - (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₆ ~ C₁₀) アリールスルホニル、(C₆ ~ C₁₀) アリールスルホニルアミノ、(C₆ ~ C₁₀) アリールスルホニルアミノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₅ ~ C₉) ヘテロアリールまたは (C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキルにより置換される) である]

の化合物または薬剤的に受容できるその塩を含む、前記医薬組成物。

【請求項 15】

ヒトを含む哺乳動物における慢性または急性臓器移植片拒絶反応を処置または予防するための医薬組成物の製造における、式：

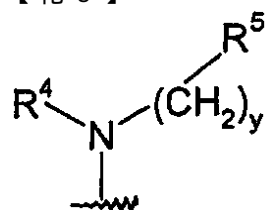
【化 7】



[式中：

R¹ は式：

【化 8】



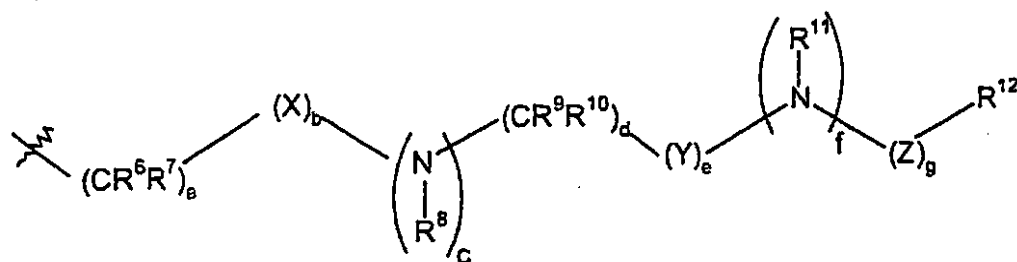
の基であり；

式中 y は 0、1 または 2 であり；

R⁴ は水素、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニル、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル (ここで、アルキル、アルケニルおよびアルキニル基は場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、(C₁ ~ C₄) アルコキシ、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ、シアノ、ニトロ、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニルまたは (C₁ ~ C₆) アシルアミノにより置換される) からなる群から選択されるか；または R⁴ は (C₃ ~ C₁₀) シクロアルキル (ここで、シクロアルキル基は場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ、(C₁ ~ C₆) アシルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ、シアノ、シアノ (C₁ ~ C₆) アルキル、トリフルオロメチル (C₁ ~ C₆) アルキル、ニトロ、ニトロ (C₁ ~ C₆) アルキルまたは (C₁ ~ C₆) アシルアミノにより置換される) であり；

R⁵ は (C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキル (式中、ヘテロシクロアルキル基は 1 ~ 5

のカルボキシ、シアノ、アミノ、重水素、ヒドロキシ、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₆) アシル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、アミノ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ - CO - NH、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ - CO - 、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、アミノ(C₁ ~ C₆) アルキル、ヒドロキシ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ(C₁ ~ C₆) アルキル、ニトロ、シアノ(C₁ ~ C₆) アルキル、ハロ(C₁ ~ C₆) アルキル、ニトロ(C₁ ~ C₆) アルキル、トリフルオロメチル、トリフルオロメチル(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アシルアミノ、(C₁ ~ C₆) アシルアミノ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ(C₁ ~ C₆) アシルアミノ、アミノ(C₁ ~ C₆) アシル、アミノ(C₁ ~ C₆) アシル(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ(C₁ ~ C₆) アシル、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ(C₁ ~ C₆) アシル、R^{1 5} R^{1 6} N - CO - O - 、R^{1 5} R^{1 6} N - CO - (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキル - S(O)_m、R^{1 5} R^{1 6} N S(O)_m、R^{1 5} R^{1 6} N S(O)_m (C₁ ~ C₆) アルキル、R^{1 5} S(O)_m R^{1 6} N、R^{1 5} S(O)_m R^{1 6} N (C₁ ~ C₆) アルキル(ここでmは0、1または2であり、そしてR^{1 5} および R^{1 6} はそれぞれ独立して水素または(C₁ ~ C₆) アルキルから選択される)により置換されなければならない) ; または式 :



II

の基であり ;

式中、a は 0、1、2、3 または 4 であり ;

b、c、e、f および g はそれぞれ独立して 0 または 1 であり ;

d は 0、1、2、または 3 であり ;

X は S(O)_n (n は 0、1 または 2 である) ; 酸素、カルボニルまたは - C(=N - シアノ) - であり ;

Y は S(O)_n (n は 0、1 または 2 である) ; またはカルボニルであり ; そして

Z はカルボニル、C(O)O - 、C(O)NR - または S(O)_n (n は 0、1 または 2 である) であり ;

R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R^{1 0} および R^{1 1} はそれぞれ独立して水素、または場合により重水素、ヒドロキシ、アミノ、トリフルオロメチル、(C₁ ~ C₆) アシルオキシ、(C₁ ~ C₆) アシルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ、シアノ、シアノ(C₁ ~ C₆) アルキル、トリフルオロメチル(C₁ ~ C₆) アルキル、ニトロ、ニトロ(C₁ ~ C₆) アルキルまたは(C₁ ~ C₆) アシルアミノにより置換される(C₁ ~ C₆) アルキルからなる群から選択され ;

R^{1 2} はカルボキシ、シアノ、アミノ、オキソ、重水素、ヒドロキシ、トリフルオロメチル、(C₁ ~ C₆) アルキル、トリフルオロメチル(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ、ハロ、(C₁ ~ C₆) アシル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、((C₁ ~ C₆) アルキル)₂ アミノ、アミノ(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルコキシ - CO - NH、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ - CO - 、(C₂ ~ C₆) アルケニル、(C₂ ~ C₆) アルキニル、(C₁ ~ C₆) アルキルアミノ、ヒドロキシ(C₁ ~ C

C_6) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アシル
 オキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ニトロ、シアノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ (C_1
 $\sim C_6$) アルキル、ニトロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、トリフルオロメチル、トリフルオロ
 メチル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アシルア
 ミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ ($C_1 \sim C_6$) アシルアミノ、
 アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$)
 アルキルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、($C_1 \sim C_6$) アルキル) $_2$ アミ
 ノ ($C_1 \sim C_6$) アシル、 $R^{15} R^{16} N - CO - O -$ 、 $R^{15} R^{16} N - CO - (C_1$
 $\sim C_6)$ アルキル、 $R^{15} C(O)NH$ 、 $R^{15} OC(O)NH$ 、 $R^{15} NHC(O)N$
 H 、($C_1 \sim C_6$) アルキル - $S(O)_m$ 、($C_1 \sim C_6$) アルキル - $S(O)_m - (C_1$
 $\sim C_6)$ アルキル、 $R^{15} R^{16} NS(O)_m$ 、 $R^{15} R^{16} NS(O)_m (C_1 \sim C_6)$
 $\sim C_6)$ アルキル、 $R^{15} S(O)_m R^{16} N$ 、 $R^{15} S(O)_m R^{16} N (C_1 \sim C_6)$ ア
 ルキル (ここで m は 0、1 または 2 であり、そして R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立し
 て水素または ($C_1 \sim C_6$) アルキルから選択される) であり；

R^2 および R^3 はそれぞれ独立して、水素、重水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、ニト
 ロ、カルボキシ、($C_2 \sim C_6$) アルケニル、($C_2 \sim C_6$) アルキニル、トリフルオロ
 メチル、トリフルオロメトキシ、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、
 ($C_3 \sim C_{10}$) シクロアルキル (ここで、アルキル、アルコキシまたはシクロアルキル
 基は場合により、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキルチオ、
 ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキル) $_2$ アミノ、($C_5 \sim C_9$)
 ヘテロアリール、($C_2 \sim C_9$) ヘテロシクロアルキル、($C_3 \sim C_9$) シクロアルキル
 または ($C_6 \sim C_{10}$) アリールから選択される 1 ~ 3 の基により置換される) からなる
 群から選択されるか；または R^2 および R^3 はそれぞれ独立して、($C_3 \sim C_{10}$) シク
 ロアルキル、($C_3 \sim C_{10}$) シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($C_1 \sim C_6$)
 アルキル) $_2$ アミノ、($C_6 \sim C_{10}$) アリールアミノ、($C_1 \sim C_6$) アル
 キルチオ、($C_6 \sim C_{10}$) アリールチオ、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルフィニル、($C_6 \sim C_{10}$)
 アリールスルフィニル、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニル、($C_6 \sim C_{10}$)
 アリールスルホニル、($C_1 \sim C_6$) アシル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - $CO - N$
 $H -$ 、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - $CO -$ 、($C_5 \sim C_9$) ヘテロアリール、(C_2
 $\sim C_9$) ヘテロシクロアルキルまたは ($C_6 \sim C_{10}$) アリール (ここで、ヘテロアリー
 ル、ヘテロシクロアルキルおよびアリール基は場合により、1 ~ 3 のハロ、($C_1 \sim C_6$)
 アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキル - $CO - NH -$ 、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO
 $- NH -$ 、($C_1 \sim C_6$) アルキル - $CO - NH - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、($C_1 \sim C_6$)
 アルコキシ - $CO - NH - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - CO
 $- NH - (C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、カルボキシ、カルボキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキル
 、カルボキシ ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、ベンジルオキシカルボニル ($C_1 \sim C_6$) アル
 コキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、($C_6 \sim C_{10}$)
 アリール、アミノ、アミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカル
 ボニルアミノ、($C_6 \sim C_{10}$) アリール ($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニルアミノ、
 ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキル) $_2$ アミノ、($C_1 \sim C_6$)
 アルキルアミノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキル) $_2$ アミノ ($C_1 \sim$
 C_6) アルキル、ヒドロキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、カルボキシ、カルボキシ (C_1
 $\sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ
 カルボニル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ - $CO - NH -$ 、(C_1
 $\sim C_6$) アルキル - $CO - NH -$ 、シアノ、($C_5 \sim C_9$) ヘテロシクロアルキル、アミ
 ノ - $CO - NH -$ 、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - $CO - NH -$ 、($C_1 \sim C_6$) ア
 ルキル) $_2$ アミノ - $CO - NH -$ 、($C_6 \sim C_{10}$) アリールアミノ - $CO - NH -$ 、($C_5 \sim C_9$)
 ヘテロアリールアミノ - $CO - NH -$ 、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ - CO
 $- NH - (C_1 \sim C_6)$ アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルキル) $_2$ アミノ - $CO - NH$
 $- (C_1 \sim C_6)$ アルキル、($C_6 \sim C_{10}$) アリールアミノ - $CO - NH - (C_1 \sim C$

₆) アルキル、(C₅ ~ C₉) ヘテロアリールアミノ - CO - NH - (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₆ ~ C₁₀) アリールスルホニル、(C₆ ~ C₁₀) アリールスルホニルアミノ、(C₆ ~ C₁₀) アリールスルホニルアミノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ、(C₁ ~ C₆) アルキルスルホニルアミノ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₅ ~ C₉) ヘテロアリールまたは (C₂ ~ C₉) ヘテロシクロアルキルにより置換される) である]

、
の化合物もしくは薬剂的に受容できるその塩の使用。