

【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4月13日(2006.4.13)

【公表番号】特表2005-518447(P2005-518447A)

【公表日】平成17年6月23日(2005.6.23)

【年通号数】公開・登録公報2005-024

【出願番号】特願2003-571275(P2003-571275)

【国際特許分類】

C 0 7 D	231/38	(2006.01)
A 6 1 K	31/4439	(2006.01)
A 6 1 K	31/444	(2006.01)
A 6 1 K	31/4545	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/537	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/14	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/08	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	19/08	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	29/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	37/02	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	39/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 D	401/04	(2006.01)
C 0 7 D	401/12	(2006.01)
C 0 7 D	401/14	(2006.01)
C 0 7 D	403/12	(2006.01)
C 0 7 D	403/14	(2006.01)
C 0 7 D	405/14	(2006.01)
C 0 7 D	409/14	(2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 491/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 231/38 C S P A

C 0 7 D 231/38 Z

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/537

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/14

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/08

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 21/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/04

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 29/02

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 39/02

A 6 1 P 43/00 1 0 1

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 401/04

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 403/14

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 409/14

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 491/08

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成18年2月20日(2006.2.20)

【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

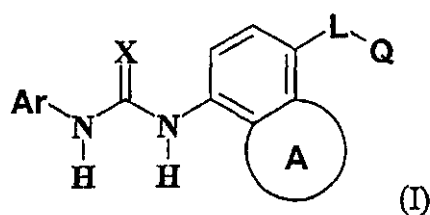
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)の化合物：

【化1】



(式中、

環Aは、

3～5個の炭素原子を含有する飽和若しくは不飽和縮合環であり、環A又はそれが縮合しているフェニル環は、1個以上の C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル(部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい)、アセチル、アロイル、 C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルコキシ(部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい)、ハロゲン、メトキシカルボニル、フェニルスルホニル、ヒドロキシ、アミノ、モノ-若しくはジ- $(C_{1-4}$ アルキル)アミノ、モノ-若しくはジ- $(C_{1-4}$ アルキル)アミノ- $S(O)_2$ 、シアノ、ニトロ又は H_2NSO_2 で置換されていてもよく；

Arは、ピロール、ピロリジン、ピラゾール、イミダゾール、オキサゾール、チアゾール、フラン及びチオフェンから選択されるヘテロ環式基であり；

ここで、Arは1個以上の R_1 、 R_2 又は R_3 で置換されていてもよく；

連結基Lは、

-O-、- $S(O)_m$ -、-NH-又は

C_{1-10} 飽和若しくは不飽和の分岐若しくは不分岐炭素鎖であり；

ここで、1個以上のメチレン基は、独立的にO、N又はSで置換されていてもよく、前記炭素鎖は、1～2個のオキシ基及び1個以上の C_{1-4} 分岐若しくは不分岐アルキル(1個以上のハロゲン原子で置換されていてもよい)で置換されていてもよく；

Qは、下記基：

フェニル、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、イミダゾール、ベンズイミダゾール、フラン、チオフェン、ピラン、ナフチリジン、2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジニル、2-オキサ-5-アザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、オキサゾ[4,5-b]ピリジン及びイミダゾ[4,5-b]ピリジン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロフラン、1,3-ジオキサソラン、1,3-ジオキサノン、1,4-ジオキサソ、モルフォリン、チオモルフォリン、チオモルフォリンスルホキシド、チオモルフォリンスルホン、ピペリジン、ピペリジノン、テトラヒドロピリミドン、シクロヘキサノン、シクロヘキサノール、ペンタメチレンスルフィド、ペンタメチレンスルホキシド、ペンタメチレンスルホン、テトラメチレンスルフィド、テトラメチレンスルホキシド及びテトラメチレンスルホンから選択され、

ここで、各 Q は、1 ~ 3 個の Y で置換されており；

R_1 は、

a) フェニル、ベンジル、ナフチル、モルフォリノ、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、ピロリジニル、ピペリジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、オキサゾイル、[1,3,4]オキサジアゾール、トリアゾリル、テトラゾリル、チエニル、フラニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、イソキサゾリル、イソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイソキサゾリル、ベンズピラゾリル、ベンゾチオフラニル、シンノリニル、プテリンジニル、フタラジニル、ナフチピリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、プリニル又はインダゾリル、

各 R_1 は、1 ~ 3 個のフェニル、ナフチル、ヘテロ環又はヘテロアリアル（このパラグラフで上述したとおりの）、 C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、 C_{3-7} シクロアルキル C_{0-2} アルキル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル、ビシクロヘプタニル、フェニル C_{1-5} アルキル、ナフチル C_{1-5} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、ニトリル、 C_{1-3} アルコキシ（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリアルオキシ又はヘテロ環式オキシ（該ヘテロ環若しくはヘテロアリアル部分は、このパラグラフで上述したとおりである）ニトロ、アミノ、モノ-若しくはジ- (C_{1-3} アルキル) アミノ、フェニルアミノ、ナフチルアミノ、ヘテロアリアル又はヘテロ環式アミノ（該ヘテロアリアル又はヘテロ環部分は、このパラグラフで上述したとおりである）、 $NH_2C(O)$ 、モノ-若しくはジ- (C_{1-3} アルキル) アミノカルボニル、 C_{1-5} アルキル- $C(O)$ - C_{1-4} アルキル、アミノ- C_{1-5} アルキル、モノ-若しくはジ- (C_{1-5} アルキル) アミノ、モノ-若しくはジ- (C_{1-3} アルキル) アミノ- C_{1-5} アルキル、 C_{1-5} アルキル- $S(O)_m$ 、アミノ- $S(O)_m$ 、ジ- (C_{1-3} アルキル) アミノ- $S(O)_m$ 、 C_{1-6} アシル、 C_{1-6} アルコキシ C_{1-3} アシル又はカルボキシ-モノ-若しくはジ- (C_{1-5} アルキル)-アミノで置換されていてもよい；

b) C_{3-7} シクロアルキル C_{0-5} アルキル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル又はビシクロヘプタニル、それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよく、1 ~ 3 個の C_{1-3} アルキル基又は C_{1-3} アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい；

c) シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプタジエニル、ビシクロヘキセニル又はビシクロヘプテニル、それぞれ 1 ~ 3 個の C_{1-3} アルキル基又は C_{1-3} アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい；

d) C_{1-4} アルキル-フェニル- $C(O)$ - C_{1-4} アルキル-、 C_{1-4} アルキル- $C(O)$ - C_{1-4} アルキル-又は C_{1-4} アルキル-フェニル- $S(O)_m$ - C_{1-4} アルキル-；

e) C_{1-6} アルキル又は C_{1-6} アルコキシ（それぞれ分岐若しくは不分岐であり、部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよく、又は R_4 で置換されていてもよい）であり；

R_2 は、

C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、 C_{1-6} アシル、アロイル、 C_{1-4} 分岐若しくは不分岐アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、カルボキシ、ニトリル、ニトロ、ハロゲン、 C_{1-6} アルコキシカルボニル、 C_{1-6} アルキル- $S(O)_m$ （部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、フェニル- $S(O)_m$ 、アミノ又はアミノカルボニル（該 N 原子は、 C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル、 C_{1-6} アシル、フェニル又はベンジルで-若しくは二置換されていてもよい）であり；

R_3 は、

シクロペンタニル、シクロヘキサニル、シクロヘプタニル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル及びビシクロヘプタニルから選択されるシクロアルキル（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよく、1 ~ 3 個の C_{1-3} アルキル基で置換されていてもよい）；

シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプテニル、シクロヘプタジエニル、ビシクロヘキセニル及びビシクロヘプテニルから選択される C_{5-7} シクロアルケニル（該シクロアルケニル基は、1～3個の C_{1-3} アルキル基で置換されていてもよい）；

或いは

アセチル、アロイル、アルコキシカルボニルアルキル又はフェニルスルホニルであり；

各 R_4 は、独立的に、

水素、ニトリル、フェニル又は C_{1-4} アルキル（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）であり；

Y は、独立的に、

$Z-NR_5R_6$ （式中、Z は結合、 $-(CH_2)_{1-5}-$ 、 $-CH_2-C(O)-$ 又は $-C(O)-$ である）、アリーール C_{0-3} アルキル、アリーールオキシ C_{0-3} アルキル及びアリーール C_{1-3} アルコキシ（各アリーール環は、1～2個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル又は C_{1-6} アルコキシで置換されていてもよい）から選択され；或いは Y は、ヘテロサイクリル C_{0-3} アルキル（該ヘテロサイクリルは、モルフォリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル及びテトラヒドロフリルから選択される）及びヘテロアリーール C_{0-3} アルキル（該ヘテロアリーールは、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チエニル、フリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、イソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾピラゾリル、ベンゾチオフラニル、キノキサリニル、キナゾリニル及びインダゾリルから選択される）から選択され；

各 R_5 又は R_6 は、独立的に、

水素、 C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル、 C_{3-7} シクロアルキル C_{0-3} アルキル、ヘテロサイクリル C_{0-3} アルキル（該ヘテロサイクリルは、モルフォリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル及びテトラヒドロフリルから選択される）、ヘテロアリーール C_{0-3} アルキル（該ヘテロアリーールは、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チエニル、フリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、イソチアゾリル、キノリニル、イソキノリニル、インドリル、ベンズイミダゾリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイソキサゾリル、ベンゾピラゾリル、ベンゾチオフラニル、キノキサリニル、キナゾリニル及びインダゾリルから選択される）、 C_{1-6} アルキルスルホニル又はアリーール C_{0-3} アルキル（該アリーール環は、1～2個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ又はヘテロアリーール（該ヘテロアリーールは、このパラグラフで上述したとおりである）で置換されていてもよい）であり、ここで、このパラグラフの各シクロアルキル、ヘテロサイクリル及びヘテロアリーールは、1～2個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アミド、アリーール（ハロゲン化されていてもよい）、アロイル及び C_{1-6} アルキルスルホンアミドで置換されていてもよく、かつ R_5 と R_6 が同時に水素であることはなく；

m は、0、1又は2であり；

かつ

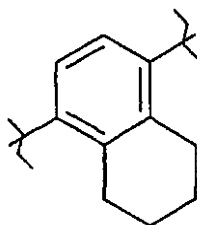
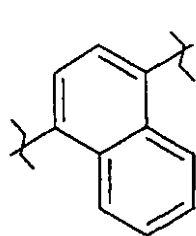
X は、O又はSである）

又はその薬学的に許容しうる酸若しくは塩。

【請求項2】

環Aとそれが縮合しているフェニル環が下記構造を形成している、請求項1に記載の化合物。

【化 2】



又は

【請求項 3】

式中、

Ar が、チオフェン又はピラゾール（1～3 個の R_1 、 R_2 又は R_3 で置換されていてもよい）であり；

Q が、

フェニル、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、イミダゾール、ベンズイミダゾール、2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジニル、2-オキサ-5-アザ-ピシクロ[2.2.1]ヘプチル、オキサゾ[4,5-b]ピリジン、イミダゾ[4,5-b]ピリジン、モルフォリン、チオモルフォリン、チオモルフォリンスルホキシド、チオモルフォリンスルホン、ピペリジン、ピペリジノン及びテトラヒドロピリミドンから選択され、

ここで、各 Q は、1～3 個の Y で置換されており；

L が、-O-、-S- 又は C_{1-6} 飽和若しくは不飽和の分岐若しくは不分岐炭素鎖であり、ここで、1 個以上のメチレン基は、独立的に、O、N 若しくは S で置換されていてもよく；かつ前記連結基は、1～2 個のオキソ基及び 1 個以上の C_{1-4} 分岐若しくは不分岐アルキル（1 個以上のハロゲン原子で置換されていてもよい）で置換されていてもよく；

 R_1 が、

フェニル、モルフォリノ、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、ピロリジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、オキサゾイル、[1,3,4]オキサジアゾール、トリアゾリル、テトラゾリル、イソキサゾリル、イソチアゾリル又はインダゾリル（それぞれ 1～3 個のフェニル、ナフチル、ヘテロ環若しくはヘテロアリール（このパラグラフで上述したとおり）、 C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、 C_{3-7} シクロアルキル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル、ビシクロヘプタニル、フェニル C_{1-5} アルキル、ナフチル C_{1-5} アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、ニトリル、 C_{1-3} アルコキシ（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、フェニルオキシ、ナフチルオキシ、ヘテロアリールオキシ若しくはヘテロ環式オキシ（該ヘテロ環若しくはヘテロアリール部分は、このパラグラフで上述したとおりである）ニトロ、アミノ、モノ-若しくはジ-（ C_{1-3} アルキル）アミノ、フェニルアミノ、ナフチルアミノ、ヘテロアリール若しくはヘテロ環式アミノ（該ヘテロアリール若しくはヘテロ環部分は、このパラグラフで上述したとおりである）、 $NH_2C(O)$ 、モノ-若しくはジ-（ C_{1-3} アルキル）アミノカルボニル、 C_{1-5} アルキル- $C(O)$ - C_{1-4} アルキル、アミノ- C_{1-5} アルキル、モノ-若しくはジ-（ C_{1-5} アルキル）アミノ、モノ-若しくはジ-（ C_{1-3} アルキル）アミノ- C_{1-5} アルキル、アミノ-S(O)₂ 又はジ-（ C_{1-3} アルキル）アミノ-S(O)₂ で置換されていてもよい）；

C_{3-7} シクロアルキル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル又はビシクロヘプタニル（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよく、それぞれ 1～3 個の C_{1-3} アルキル基又は C_{1-3} アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい）；

シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプタジエニル、ビシクロヘキセニル又はビシクロヘプテニル（それぞれ 1～3 個の C_{1-3} アルキル基又は C_{1-3} アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい）；

或いは

分岐若しくは不分岐 C_{1-6} アルキル（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）であり；

R_2 が、

C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、 C_{1-6} アシル、アロイル、 C_{1-4} 分岐若しくは不分岐アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、カルボキシ、ニトリル、ニトロ又はハロゲンであり；

各 Y が、

Z-NR₅R₆（式中、Z は結合、 $-(CH_2)_{1-3}-$ 、 $-CH_2-C(O)-$ 又は $-C(O)-$ である）、チエニル、フェニル、ベンジル、フェネチル、フェノキシメチル、フェニル $CH_2(CH_3)-$ 、フェノキシ及びベンジロキシ（各フェニル環アリールは、1～2 個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル又は C_{1-6} アルコキシで置換されていてもよい）から選択され；或いは Y が、ヘテロサイクリル C_{0-2} アルキル（該ヘテロサイクリルは、モルフォリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル及びテトラヒドロフリルから選択される）から選択され；

各 R₅ 又は R₆ が、独立的に、

水素、 C_{1-4} 分岐若しくは不分岐アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル C_{0-3} アルキル、ヘテロサイクリル C_{0-2} アルキル（該ヘテロサイクリルは、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル及びテトラヒドロフリルから選択される）、ヘテロアリール C_{0-2} アルキル（該ヘテロアリールは、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チエニル、フリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル及びイソチアゾリルから選択される）、 C_{1-3} アルキルスルホニル、フェニル、フェニル- $CH(CH_3)-$ 又はベンジル（各フェニル環は、1～2 個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ又はヘテロアリール（該ヘテロアリールは、このパラグラフで上述したとおりである）で置換されていてもよい）であり、かつこのパラグラフの各シクロアルキル、ヘテロサイクリル及びヘテロアリールは、1～2 個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、フェニル（ハロゲン化されていてもよい）、アミド、ベンゾイル及び C_{1-4} アルキルスルホンアミドで置換されていてもよく、かつ

X が O である、請求項 2 に記載の化合物。

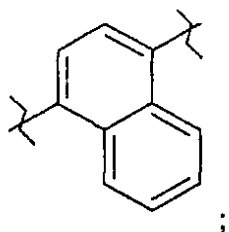
【請求項 4】

式中、

Ar がピラゾールであり、

環 A とそれが縮合しているフェニル環とが下記構造を形成し、

【化 3】



Q が、

フェニル、ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、モルフォリン、チオモルフォリン、チオモルフォリンスルホキシド、チオモルフォリンスルホン、ピペリジン、ピペリジノン、2-オキサ-5-アザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプチル、2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジニル、及びテトラヒドロピリミドンから選択され、

ここで、各 Q は、1～2 個の Y で置換されており；

L が、

$-O-$ 、 $-S-$ 、 $>C(O)$ 、 $>C(S)$ 、 $-OCH_2-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2$

-、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-CH(OH)-$ 、 $-CH_2CH(OH)-$ 、 $-CH(OH)CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2(CH_3)-$ 、 $-OCH_2(CH_3)CH_2-$ 、 $-OCH_2C(O)-$ 、 $-CH=CH-CH_2-$ 、 $-CH=CHCH_2CH_2-$ 、 $-NH-$ 、 $-NHCH_2-$ 、 $-NHCH_2CH_2-$ 、 $-S(O)_m-$ 、 $-S(O)_mCH_2-$ 、 $-S(O)_mCH_2CH_2-$ 又は $-S(O)_mCH_2CH_2CH_2-$ であり；

R_1 が、

フェニル又はピリジニル（1～3個の C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル又は C_{1-3} アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい）、 C_{3-7} シクロアルキル、ピシクロペンタニル、ピシクロヘキサニル、ピシクロヘプタニル（それぞれ1～3個の C_{1-3} アルキル基又は C_{1-3} アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい））、

ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、ニトリル、 C_{1-3} アルコキシ（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、ニトロ、アミノ又はモノ-若しくはジ-（ C_{1-3} アルキル）アミノで置換されていてもよい）；

シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプタジエニル、ピシクロヘキセニル、ピシクロヘプテニル（それぞれ1～3個の C_{1-3} アルキル基又は C_{1-3} アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい）；

或いは

分岐若しくは不分岐 C_{1-6} アルキル（部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）であり；

R_2 が、

C_{1-6} 分岐若しくは不分岐アルキル、 C_{1-4} 分岐若しくは不分岐アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）、カルボキシ、ニトリル、ニトロ、ハロゲンであり；

各 Y が、

$Z-NR_5R_6$ （式中、 Z は、結合、 $-(CH_2)_{1-2}-$ 、 $-CH_2-C(O)-$ 又は $-C(O)-$ である）、チエニル、フェニル、ベンジル、フェネチル、フェノキシメチル、フェニル $CH_2(CH_3)-$ 、フェノキシ及びベンジロキシ（各フェニル環アリールは、1～2個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル又は C_{1-6} アルコキシで置換されていてもよい）から選択され；或いは Y が、ヘテロサイクリル C_{0-2} アルキル（該ヘテロサイクリルは、モルフォリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル及びテトラヒドロフリルから選択される）から選択され；

各 R_5 又は R_6 が、独立的に、

水素、 C_{1-3} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル C_{0-2} アルキル、ヘテロサイクリル C_{0-2} アルキル（該ヘテロサイクリルは、ピペリジニル及びテトラヒドロフリルから選択される）、ヘテロアリール C_{0-2} アルキル（該ヘテロアリールは、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、チエニル及びフリルから選択される）、 C_{1-3} アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル- $CH(CH_3)-$ （各フェニル環は、1～2個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ又はヘテロアリール（該ヘテロアリールは、このパラグラフで上述したとおりである）で置換されていてもよい）であり、かつこのパラグラフの各シクロアルキル、ヘテロサイクリル及びヘテロアリールは、1～2個のハロゲン、 C_{1-6} アルキル、 C_{1-6} アルコキシ、アセトアミド、フェニル（ハロゲン化されていてもよい）、ベンゾイル及び C_{1-4} アルキルスルホンアミドで置換されていてもよい、請求項3に記載の化合物。

【請求項5】

式中、

Q が、

ピリジン、ピリミジン、ピリダジン、モルフォリン、2-オキサ-5-アザ-ピシクロ[2.2.1]ヘプタ-5-イル、2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル及びピペリジンから選択さ

れ、

ここで、各 Q は、1 個の Y で置換されており；

L が、

-O-、-S-、 $>C(O)$ 、 $-OCH_2-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH(OH)-$ 、 $-CH_2CH(OH)-$ 、 $-CH(OH)CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2CH_2-$ 、 $-OCH_2CH_2(CH_3)-$ 、 $-OCH_2(CH_3)CH_2-$ 、 $-S(O)_m-$ 、 $-S(O)_mCH_2-$ 、 $-S(O)_mCH_2CH_2-$ 又は $-S(O)_mCH_2CH_2CH_2-$ であり；

R₁ が、

フェニル、ピリジニル、C₃₋₇シクロアルキル、ビシクロペンタニル、ビシクロヘキサニル、ビシクロヘプタニル（それぞれ 1 ~ 3 個の C₁₋₃アルキル基又は C₁₋₃アルコキシ（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）で置換されていてもよい）又は

分岐若しくは不分岐 C₁₋₆アルキル（それぞれ部分的若しくは全体的にハロゲン化されていてもよい）であり；

各 Y が、

Z-NR₅R₆（式中、Z は結合、 $-(CH_2)_{1-2}-$ 、 $-CH_2-C(O)-$ 又は $-C(O)-$ である）、チエニル、フェニル、ベンジル、フェネチル、フェノキシメチル、フェニルCH₂(CH₃)-、フェノキシ及びベンジロキシ（各フェニル環アリールは、1 ~ 2 個のハロゲン、C₁₋₆アルキル又は C₁₋₆アルコキシで置換されていてもよい）から選択され；或いは Y が、ヘテロサイクリル C₀₋₂アルキル（該ヘテロサイクリルは、モルフォリニル、ピペラジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、テトラヒドロピラニル及びテトラヒドロフリルから選択される）から選択され；

各 R₅ 又は R₆ が、独立的に、

水素、C₁₋₃アルキル、C₃₋₆シクロアルキル C₀₋₂アルキル、ヘテロサイクリル C₀₋₂アルキル（該ヘテロサイクリルは、ピペリジニル及びテトラヒドロフリルから選択される）、ヘテロアリール C₀₋₂アルキル（該ヘテロアリールは、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、チエニル及びフリルから選択される）、C₁₋₃アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル-CH(CH₃)-（各フェニル環は、1 ~ 2 個のハロゲン、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ又はヘテロアリール（該ヘテロアリールは、このパラグラフで上述したとおりである）で置換されていてもよい）であり、かつこのパラグラフの各シクロアルキル、ヘテロサイクリル及びヘテロアリールは、1 ~ 2 個のハロゲン、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アセトアミド、フェニル（ハロゲン化されていてもよい）、ベンゾイル及び C₁₋₄アルキルスルホンアミドで置換されていてもよい、請求項 4 に記載の化合物。

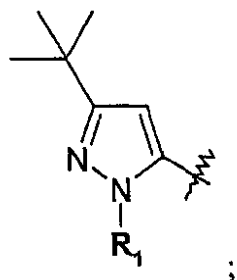
【請求項 6】

式中、

L が -O-、-S-、 $>C(O)$ 又は $-OCH_2CH_2-$ であり；

Ar が下記構造であり、

【化 4】



各 Y が、

Z-NR₅R₆ (式中、Z は結合、-CH₂-、-CH₂-C(O)-又は-C(O)-である) から選択され、或いは Y が、チエニル、フェニル、ベンジル、フェネチル、フェノキシメチル、フェニルCH₂(CH₃)-又はピペリジニルC₀₋₁アルキルから選択され；

各 R₅又はR₆が、独立的に、

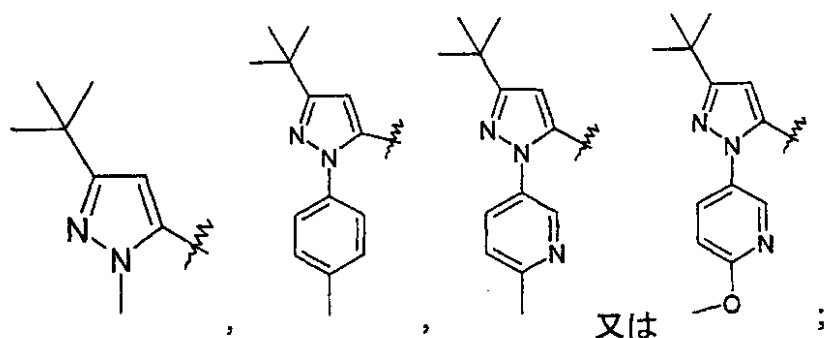
水素、C₁₋₃アルキル、C₃₋₆シクロアルキルC₀₋₂アルキル、ヘテロサイクリルC₀₋₂アルキル (該ヘテロサイクリルは、ピペリジニル及びテトラヒドロフリルから選択される)、ヘテロアリールC₀₋₂アルキル (該ヘテロアリールは、ピリジニル、チエニル及びフリルから選択される)、C₁₋₃アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル-CH(CH₃)-であり、かつこのパラグラフの各シクロアルキル、ヘテロサイクリル及びヘテロアリールは、1~2個のハロゲン、C₁₋₆アルキル、C₁₋₆アルコキシ、アセトアミド、フェニル (ハロゲン化されていてもよい)、ベンゾイル及びC₁₋₄アルキルスルホンアミドで置換されていてもよい、請求項 5 に記載の化合物。

【請求項 7】

式中、

Arが下記構造であり、

【化 5】



Y が、

Z-NR₅R₆ (式中、Z は結合、-CH₂-、-CH₂-C(O)-又は-C(O)-である) から選択され、或いは Y が、フェニル、ベンジル、フェネチル、フェノキシメチル、フェニルCH₂(CH₃)-、チエニル又はピペリジニルメチルであり；

各 R₅又はR₆が、独立的に、

水素、C₁₋₃アルキル、C₃₋₆シクロアルキルメチル、ヘテロサイクリルC₀₋₂アルキル (該ヘテロサイクリルは、ピペリジニル及びテトラヒドロフリルから選択される)、ヘテロアリールC₀₋₂アルキル (該ヘテロアリールは、ピリジニル、チエニル及びフリルから選択される)、C₁₋₃アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル-CH(CH₃)-である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

式中、

Y が、

Z-NR₅R₆ (式中、Z は結合、-CH₂-、-CH₂-C(O)-又は-C(O)-である) から選択

され、或いはYが、フェニル、ベンジル、フェネチル、フェノキシメチル、フェニルCH₂(CH₃)-、チエン-2-イル又はピペリジニルメチルであり；

各R₅又はR₆が、独立的に、

水素、C₁₋₂アルキル、C₃₋₅シクロアルキルメチル、ピペリジニルメチル、テトラヒドロフリルメチル、ピリジニル-CH(CH₃)-、チエニルメチル、C₁₋₃アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル-CH(CH₃)-である、請求項7に記載の化合物。

【請求項9】

以下から選択される化合物：

- 1-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-3-(4-{2-[2-(1-フェニル-エチルアミノ)-ピリミジン-4-イル]-エトキシ}-ナフタレン-1-イル)-ウレア；
- 1-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-3-{4-[2-(シクロプロピルメチル-アミノ)-ピリミジン-4-イルオキシ]-ナフタレン-1-イル}-ウレア；
- 1-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-3-(4-{2-[(テトラヒドロ-フラン-2-イルメチル)-アミノ]-ピリミジン-4-イルオキシ}-ナフタレン-1-イル)-ウレア；
- 1-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-3-(4-{2-[2-(1-ピリジン-2-イル-エチルアミノ)-ピリミジン-4-イル]-エトキシ}-ナフタレン-1-イル)-ウレア；
- 4-(2-{4-[3-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-ウレイド]-ナフタレン-1-イルオキシ}-エチル)-ピリジン-2-カルボン酸エチルアミド；
- 4-{4-[3-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-ウレイド]-ナフタレン-1-イルオキシ}-ピリジン-2-カルボン酸ジエチルアミド；
- 4-(4-{3-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-ウレイド}-ナフタレン-1-イルオキシ)-ピリジン-2-カルボン酸メチル-フェニル-アミド；
- 4-(2-{4-[3-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-ウレイド]-ナフタレン-1-イルオキシ}-エチル)-モルフォリン-2-カルボン酸エチルアミド；
- 4-(2-{4-[3-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-ウレイド]-ナフタレン-1-イルオキシ}-エチル)-モルフォリン-2-カルボン酸メチル-フェニル-アミド；
- 4-(2-{4-[3-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-ウレイド]-ナフタレン-1-イルオキシ}-エチル)-モルフォリン-2-カルボン酸メチルアミド；
- 4-(2-{4-[3-(5-tert-ブチル-2-p-トリル-2H-ピラゾール-3-イル)-ウレイド]-ナフタレン-1-イルオキシ}-エチル)-モルフォリン-2-カルボン酸フェニルアミド；
- 4-[2-(4-{3-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-ウレイド}-ナフタレン-1-イルオキシ)-エチル]-モルフォリン-2-カルボン酸メチルアミド；
- 4-[2-(4-{3-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-ウレイド}-ナフタレン-1-イルオキシ)-エチル]-モルフォリン-2-カルボン酸メチル-フェニル-アミド；
- 4-[2-(4-{3-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-ウレイド}-ナフタレン-1-イルオキシ)-エチル]-モルフォリン-2-カルボン酸ジメチルアミド；
- 4-[2-(4-{3-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-ウレイド}-ナフタレン-1-イルオキシ)-エチル]-モルフォリン-2-カルボン酸フェニルアミド；
- 1-{4-[2-(2-ベンジル-モルフォリン-4-イル)-エトキシ]-ナフタレン-1-イル}-3-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-ウレア；
- 1-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-3-{4-[2-(2-オキサ-5-アザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタ-5-イル)-エトキシ]-ナフタレン-1-イル}-ウレア；
- 1-[5-tert-ブチル-2-(6-メチル-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-3-{4-[2-(2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル)-エトキシ]-ナフタレン-1-イル}-ウレア；

1-[5-tert-ブチル-2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-3-{4-[2-(2-オキサ-5-アザ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタ-5-イル)-エトキシ]-ナフタレン-1-イル}-ウレア;

1-[5-tert-ブチル-2-(6-メトキシ-ピリジン-3-イル)-2H-ピラゾール-3-イル]-3-{4-[2-(2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]オキサジン-4-イル)-エトキシ]-ナフタレン-1-イル}-ウレア;

1-(5-tert-ブチル-2-{2-メチル-ピリミジン-5-イル)-3-{4-[2-(シクロプロピルメチル-アミノ)-ピリミジン-4-イルオキシ]-エチル}-ナフタレン-1-イル)-ウレア及び

1-(5-tert-ブチル-2-{2-メチル-ピリミジン-5-イル)-3-{4-[2-(シクロプロピルメチル-アミノ)-6-メチル-ピリミジン-4-イルオキシ]-エチル}-ナフタレン-1-イル)-ウレア

又はその薬学的に許容しうる酸若しくは塩。

【請求項 10】

薬学的に有効な量の請求項 1～9 のいずれか 1 項に記載の化合物と、1 種以上の薬学的に許容しうるキャリアー及び/又はアジュバントを含有する医薬組成物。

【請求項 11】

サイトカイン媒介疾患又は状態を治療するための、請求項 1～9 のいずれか 1 項で定義した化合物を含む医薬組成物。

【請求項 12】

サイトカイン媒介疾患又は状態の治療に適する医薬組成物を製造するための請求項 1～9 のいずれか 1 項で定義した化合物の使用。