

【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 07 D 231/38 (2006.01)  
A 61 K 31/4439 (2006.01)  
A 61 K 31/444 (2006.01)  
A 61 K 31/4545 (2006.01)  
A 61 K 31/506 (2006.01)  
A 61 K 31/537 (2006.01)  
A 61 K 31/5377 (2006.01)  
A 61 P 1/04 (2006.01)  
A 61 P 3/10 (2006.01)  
A 61 P 3/14 (2006.01)  
A 61 P 7/00 (2006.01)  
A 61 P 7/08 (2006.01)  
A 61 P 9/00 (2006.01)  
A 61 P 9/04 (2006.01)  
A 61 P 9/10 (2006.01)  
A 61 P 11/00 (2006.01)  
A 61 P 11/06 (2006.01)  
A 61 P 13/12 (2006.01)  
A 61 P 17/00 (2006.01)  
A 61 P 17/02 (2006.01)  
A 61 P 17/06 (2006.01)  
A 61 P 19/02 (2006.01)  
A 61 P 19/08 (2006.01)  
A 61 P 21/00 (2006.01)  
A 61 P 25/00 (2006.01)  
A 61 P 25/04 (2006.01)  
A 61 P 25/28 (2006.01)  
A 61 P 29/00 (2006.01)  
A 61 P 29/02 (2006.01)  
A 61 P 31/04 (2006.01)  
A 61 P 37/02 (2006.01)  
A 61 P 37/06 (2006.01)  
A 61 P 39/02 (2006.01)  
A 61 P 43/00 (2006.01)  
C 07 D 401/04 (2006.01)  
C 07 D 401/12 (2006.01)  
C 07 D 401/14 (2006.01)  
C 07 D 403/12 (2006.01)  
C 07 D 403/14 (2006.01)  
C 07 D 405/14 (2006.01)  
C 07 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

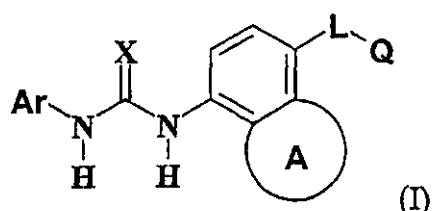
## 【補正の内容】

【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<sub>1～6</sub>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<sub>1～6</sub>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<sub>1～4</sub>アルキル)アミノ、モノ-若しくはジ-(C<sub>1～4</sub>アルキル)アミノ-S(O)<sub>2</sub>、シアノ、ニトロ又はH<sub>2</sub>N-SO<sub>2</sub>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<sub>1</sub>、R<sub>2</sub>又はR<sub>3</sub>で置換されていてもよく；

連結基Lは、

-O-、-S(O)<sub>m</sub>-、-NH-又は

C<sub>1～10</sub>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個のオキソ基及び1個以上のC<sub>1～4</sub>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-ジオキソラノン、1,3-ジオキサノン、1,4-ジオキサン、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、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<sub>1</sub>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、ペペリジニル、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、ブテリンジニル、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、ブリニル又はインダゾリル、

各 R<sub>1</sub>は、1 ~ 3 個のフェニル、ナフチル、ヘテロ環又はヘテロアリール（このパラグラフで上述したとおりの）、C<sub>1-6</sub>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<sub>3-7</sub>シクロアルキル C<sub>0-2</sub>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<sub>1-5</sub>アルキル、ナフチル C<sub>1-5</sub>アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、ニトリル、C<sub>1-3</sub>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又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<sub>1-3</sub>アルキル)アミノ、フェニルアミノ、ナフチルアミノ、ヘテロアリール又はヘテロ環式アミノ（該ヘテロアリー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<sub>2</sub>C(O)、モノ-若しくはジ-(C<sub>1-3</sub>アルキル)アミノカルボニル、C<sub>1-5</sub>アルキル-C(O)-C<sub>1-4</sub>アルキル、アミノ-C<sub>1-5</sub>アルキル、モノ-若しくはジ-(C<sub>1-5</sub>アルキル)アミノ、モノ-若しくはジ-(C<sub>1-3</sub>アルキル)アミノ-C<sub>1-5</sub>アルキル、C<sub>1-5</sub>アルキル-S(O)<sub>m</sub>、アミノ-S(O)<sub>m</sub>、ジ-(C<sub>1-3</sub>アルキル)アミノ-S(O)<sub>m</sub>、C<sub>1-6</sub>アシル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ C<sub>1-3</sub>アシル又はカルボキシ-モノ-若しくはジ-(C<sub>1-5</sub>アルキル)-アミノで置換されていてもよい；

b)C<sub>3-7</sub>シクロアルキル C<sub>0-5</sub>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<sub>1-3</sub>アルキル基又は C<sub>1-3</sub>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 1 ~ 3 個の C<sub>1-3</sub>アルキル基又は C<sub>1-3</sub>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<sub>1-4</sub>アルキル-フェニル-C(O)-C<sub>1-4</sub>アルキル-、C<sub>1-4</sub>アルキル-C(O)-C<sub>1-4</sub>アルキル-又は C<sub>1-4</sub>アルキル-フェニル-S(O)<sub>m</sub>-C<sub>1-4</sub>アルキル-；

e)C<sub>1-6</sub>アルキル又は C<sub>1-6</sub>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<sub>4</sub>で置換されていてもよい）であり；

R<sub>2</sub>は、

C<sub>1-6</sub>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<sub>1-6</sub>アシル、アロイル、C<sub>1-4</sub>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<sub>1-6</sub>アルコキシカルボニル、C<sub>1-6</sub>アルキル-S(O)<sub>m</sub>（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)<sub>m</sub>、アミノ又はアミノカルボニル（該 N 原子は、C<sub>1-6</sub>分岐若しくは不分岐アルキル、C<sub>1-6</sub>アシル、フェニル又はベンジルで一-若しくは二置換されていてもよい）であり；

R<sub>3</sub>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<sub>1-3</sub>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<sub>5-7</sub>シクロアルケニル（該シクロアルケニル基は、1～3個のC<sub>1-3</sub>アルキル基で置換されてもよい）；

或いは

アセチル、アロイル、アルコキ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<sub>4</sub>は、独立的に、

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

Yは、独立的に、

Z-NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>（式中、Zは結合、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-5</sub>-、-CH<sub>2</sub>-C(O)-又は-C(O)-である）、アリールC<sub>0-3</sub>アルキル、アリールオキシC<sub>0-3</sub>アルキル及びアリールC<sub>1-3</sub>アルコキシ（各アリール環は、1～2個のハロゲン、C<sub>1-6</sub>アルキル又はC<sub>1-6</sub>アルコキシで置換されてもよい）から選択され；或いはYは、ヘテロサイクリルC<sub>0-3</sub>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）及びヘテロアリールC<sub>0-3</sub>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、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<sub>5</sub>又はR<sub>6</sub>は、独立的に、

水素、C<sub>1-6</sub>分岐若しくは不分岐アルキル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキルC<sub>0-3</sub>アルキル、ヘテロサイクリルC<sub>0-3</sub>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）、ヘテロアリールC<sub>0-3</sub>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、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<sub>1-6</sub>アルキルスルホニル又はアリールC<sub>0-3</sub>アルキル（該アリール環は、1～2個のハロゲン、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>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、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ルは、1～2個のハロゲン、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、アミド、アリール（ハロゲン化されていてもよい）、アロイル及びC<sub>1-6</sub>アルキルスルホニアミドで置換されていてもよく、かつR<sub>5</sub>とR<sub>6</sub>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

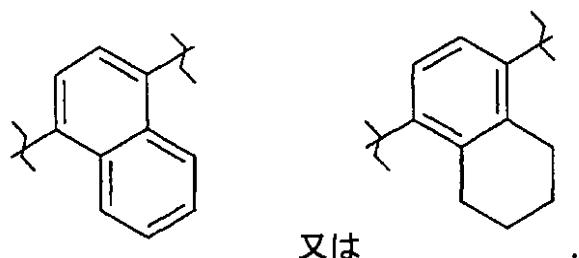
Xは、O又はSである）

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】



## 【請求項3】

式中、

$\text{Ar}$ が、チオフェン又はピラゾール（1～3個の $\text{R}_1$ 、 $\text{R}_2$ 又は $\text{R}_3$ で置換されていてよい）であり；

$\text{Q}$ 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-ビシクロ[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 $\text{Q}$ は、1～3個の $\text{Y}$ で置換されており；

$\text{L}$ が、-O-、-S-又は $\text{C}_{1-6}$ 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 $\text{C}_{1-4}$ 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よい）で置換されていてもよく；

$\text{R}_1$ 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の）、 $\text{C}_{1-6}$ 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よい）、 $\text{C}_{3-7}$ 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 $\text{C}_{1-5}$ アルキル、ナフチル $\text{C}_{1-5}$ アルキル、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、ニトリル、 $\text{C}_{1-3}$ 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-（ $\text{C}_{1-3}$ 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）、 $\text{NH}_2\text{C}(\text{O})$ 、モノ-若しくはジ-（ $\text{C}_{1-3}$ アルキル）アミノカルボニル、 $\text{C}_{1-5}$ アルキル- $\text{C}(\text{O})-\text{C}_{1-4}$ アルキル、アミノ- $\text{C}_{1-5}$ アルキル、モノ-若しくはジ-（ $\text{C}_{1-5}$ アルキル）アミノ、モノ-若しくはジ-（ $\text{C}_{1-3}$ アルキル）アミノ- $\text{C}_{1-5}$ アルキル、アミノ-S(O)<sub>2</sub>又はジ-（ $\text{C}_{1-3}$ アルキル）アミノ-S(O)<sub>2</sub>で置換されていてよい）；

$\text{C}_{3-7}$ 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 $\text{C}_{1-3}$ アルキル基又は $\text{C}_{1-3}$ 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 $\text{C}_{1-3}$ アルキル基又は $\text{C}_{1-3}$ 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）、 $C_{1-6}$  アシリル、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、

$Z - N R_5 R_6$ （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ルオキシ（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、 $C_{1-4}$  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  $C_{1-4}$  アルキルスルホニ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。

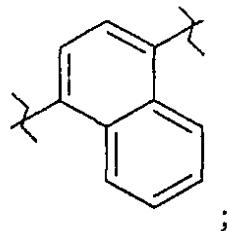
#### 【請求項 4】

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<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-、-CH(OH)-、-CH<sub>2</sub>CH(OH)-、-CH(OH)CH<sub>2</sub>-、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-、-OCH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>-、-OCH<sub>2</sub>C(O)-、-CH=CH-CH<sub>2</sub>-、-CH=CHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>、-NH-、-NHC<sub>2</sub>H<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>m</sub>-、-S(O)<sub>m</sub>CH<sub>2</sub>-、-S(O)<sub>m</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-又は-S(O)<sub>m</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-であり；

R<sub>1</sub>が、

フェニル又はピリジニル(1～3個のC<sub>1～6</sub>分岐若しくは不分岐アルキル又はC<sub>1～3</sub>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<sub>3～7</sub>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C<sub>1～3</sub>アルキル基又はC<sub>1～3</sub>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<sub>1～3</sub>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<sub>1～3</sub>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、ビシクロヘキセニル、ビシクロヘプテニル(それぞれ1～3個のC<sub>1～3</sub>アルキル基又はC<sub>1～3</sub>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<sub>1～6</sub>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<sub>2</sub>が、

C<sub>1～6</sub>分岐若しくは不分岐アルキル、C<sub>1～4</sub>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<sub>5</sub>R<sub>6</sub>(式中、Zは、結合、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1～2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-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<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-、フェノキシ及びベンジルオキシ(各フェニル環アリールは、1～2個のハロゲン、C<sub>1～6</sub>アルキル又はC<sub>1～6</sub>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<sub>0～2</sub>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<sub>5</sub>又はR<sub>6</sub>が、独立的に、

水素、C<sub>1～3</sub>アルキル、C<sub>3～6</sub>シクロアルキルC<sub>0～2</sub>アルキル、ヘテロサイクリルC<sub>0～2</sub>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<sub>0～2</sub>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<sub>1～3</sub>アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル-CH(CH<sub>3</sub>)-(各フェニル環は、1～2個のハロゲン、C<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>1～6</sub>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<sub>1～6</sub>アルキル、C<sub>1～6</sub>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<sub>1～4</sub>アルキルスルホニ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-ビシクロ[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<sub>2</sub>-、 -CH<sub>2</sub>-、 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、 -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、 -CH(OH)-、 -CH<sub>2</sub>CH(OH)-、 -CH(OH)CH<sub>2</sub>-、 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、 -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-、 -OCH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>-、 -S(O)<sub>m</sub>-、 -S(O)<sub>m</sub>CH<sub>2</sub>-、 -S(O)<sub>m</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-又は-S(O)<sub>m</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-であり；

R<sub>1</sub>が、

フェニル、ピリジニル、C<sub>3-7</sub>シクロアルキル、ビシクロペントニル、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C<sub>1-3</sub>アルキル基又はC<sub>1-3</sub>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C<sub>1-6</sub>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-NR<sub>5</sub>R<sub>6</sub>（式中、Z は結合、-(CH<sub>2</sub>)<sub>1-2</sub>-、-CH<sub>2</sub>-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<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-、フェノキシ及びベンジルオキシ（各フェニル環アリールは、1～2個のハロゲン、C<sub>1-6</sub>ルキル又はC<sub>1-6</sub>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<sub>0-2</sub>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<sub>5</sub> 又は R<sub>6</sub> が、独立的に、

水素、C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>3-6</sub>シクロアルキルC<sub>0-2</sub>アルキル、ヘテロサイクリルC<sub>0-2</sub>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<sub>0-2</sub>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<sub>1-3</sub>アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル-CH(CH<sub>3</sub>)-（各フェニル環は、1～2個のハロゲン、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>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<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>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<sub>1-4</sub>アルキルスルホニ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。

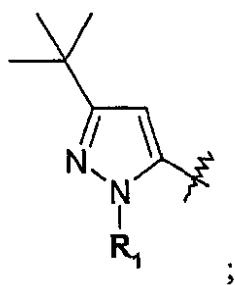
#### 【請求項6】

式中、

L が-O-、-S-、>C(O)又は-OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-であり；

Ar が下記構造であり、

## 【化4】



各Yが、

$Z - N R_5 R_6$  (式中、Zは結合、 $-C H_2-$ 、 $-C H_2-C(O)-$ 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 $C H_2(C H_3)-$ 又はピペリジニル $C_{0-1}$ アルキルから選択され；

各 $R_5$ 又は $R_6$ が、独立的に、

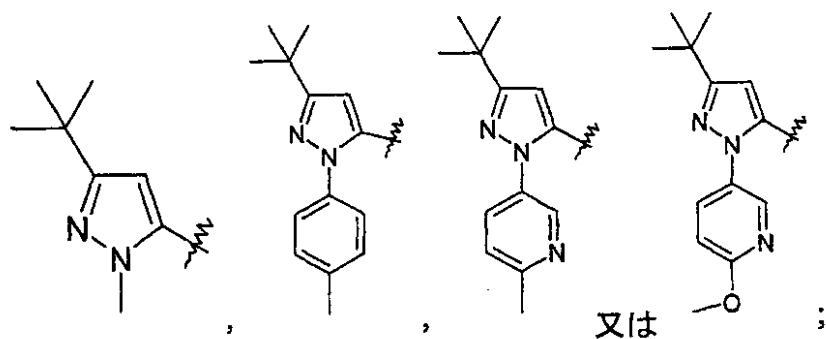
水素、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキル $C_{0-2}$ アルキル、ヘテロサイクリル $C_{0-2}$ アルキル（該ヘテロサイクリルは、ピペリジニル及びテトラヒドロフリルから選択される）、ヘテロアリール $C_{0-2}$ アルキル（該ヘテロアリールは、ピリジニル、チエニル及びフリルから選択される）、 $C_{1-3}$ アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル- $C H(C H_3)-$ であり、かつこのパラグラフの各シクロアルキル、ヘテロサイクリル及びヘテロアリールは、1~2個のハロゲン、 $C_{1-6}$ アルキル、 $C_{1-6}$ アルコキシ、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 $C_{1-4}$ アルキルスルホニアミドで置換されてもよい、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、

$Z - N R_5 R_6$  (式中、Zは結合、 $-C H_2-$ 、 $-C H_2-C(O)-$ 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 $C H_2(C H_3)-$ 、チエニル又はピペリジニルメチルであり；

各 $R_5$ 又は $R_6$ が、独立的に、

水素、 $C_{1-3}$ アルキル、 $C_{3-6}$ シクロアルキルメチル、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、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- $C H(C H_3)-$ である、請求項6に記載の化合物。

## 【請求項8】

式中、

Yが、

$Z - N R_5 R_6$  (式中、Zは結合、 $-C H_2-$ 、 $-C H_2-C(O)-$ 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CH<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>)-、チエン-2-イル又はピペリジニルメチルであり；

各R<sub>5</sub>又はR<sub>6</sub>が、独立的に、

水素、C<sub>1-2</sub>アルキル、C<sub>3-5</sub>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(CH<sub>3</sub>)-、チエニルメチル、C<sub>1-3</sub>アルキルスルホニル、フェニル又はフェニル-CH(CH<sub>3</sub>)-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-[(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-カルボン酸ジメチルアミド；
- 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；
- 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ヤー及び / 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。