

【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 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2005-511608 (P2005-511608A)

【公表日】平成 17 年 4 月 28 日 (2005.4.28)

【年通号数】公開・登録公報 2005-017

【出願番号】特願 2003-542177 (P2003-542177)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/04 (2006.01)
A 6 1 K 31/4439 (2006.01)
A 6 1 K 31/506 (2006.01)
A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
A 6 1 K 45/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 31/04 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
C 0 7 D 401/14 (2006.01)
C 0 7 D 403/04 (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 417/04 (2006.01)
C 0 7 D 417/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 401/04
 A 6 1 K 31/4439
 A 6 1 K 31/506
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 45/00
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 401/14
 C 0 7 D 403/04 C S P
 C 0 7 D 403/14
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 409/14
 C 0 7 D 417/04
 C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成17年9月22日(2005.9.22)

【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

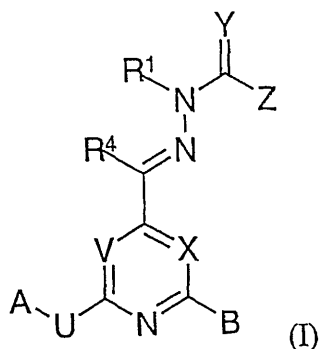
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



[式中、

V又はXのどちらか一方は、Nであり、かつもう一方は、 CR_a であるか、あるいはV及びXは、両方とも CR_a (ここで、各 R_a は、独立に水素、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル又は($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル($C_1 \sim C_6$)アルキルである)であり；

Yは、O、S又はNR(ここで、Rは、水素、CN、 NO_2 、($C_1 \sim C_{10}$)アルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル-($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_{10}$)アルケニル又は($C_2 \sim C_{10}$)アルキニルである)であり；

Zは、水素、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、($C_3 \sim C_6$)シクロアルキル-($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_2 \sim C_6$)アルケニル、($C_2 \sim C_6$)アルキニル又は $N(R^2)(R^3)$ であり；

R^1 は、水素、($C_1 \sim C_{10}$)アルキル、($C_3 \sim C_{10}$)アルケニル、($C_2 \sim C_{10}$)アルキニル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル-($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_1 \sim C_{10}$)ヘテロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル($C_1 \sim C_6$)アルキル、アリール、アリール($C_1 \sim C_4$)アルキル、アリール($C_1 \sim C_4$)ヘテロアルキル、ヘテロアリール($C_1 \sim C_4$)アルキル、ヘテロアリール($C_1 \sim C_4$)ヘテロアルキル、 $-C(O)R^{11}$ 又は($C_1 \sim C_6$)アルキレン- $C(O)R^{11}$ であり；

R^{11} は、水素、($C_1 \sim C_6$)アルキル又は $NR^{12}R^{13}$ (ここで、 R^{12} 及び R^{13} は、独立に水素、($C_1 \sim C_6$)アルキル又は($C_1 \sim C_6$)ヘテロアルキルである)であり；

R^2 及び R^3 は、独立に水素、($C_1 \sim C_{10}$)アルキル、($C_3 \sim C_{10}$)アルケニル、($C_2 \sim C_{10}$)アルキニル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル-($C_1 \sim C_6$)アルキル又は($C_1 \sim C_{10}$)ヘテロアルキルであるか、あるいは R^2 及び R^3 は、一緒になって5～7員ヘテロシクリル環を形成することができ；

R^4 は、水素、($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル-($C_1 \sim C_6$)アルキル、($C_2 \sim C_6$)アルケニル又は($C_2 \sim C_6$)アルキニルであり；

Aは、水素、($C_1 \sim C_{10}$)アルキル、($C_3 \sim C_{10}$)アルケニル、($C_2 \sim C_{10}$)アル

キニル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_{10}$) ヘテロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヘテロ置換 ($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、アリール、アリール ($C_1 \sim C_4$) アルキル、アリール ($C_1 \sim C_4$) ヘテロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール ($C_1 \sim C_4$) アルキル、ヘテロアリール ($C_1 \sim C_4$) ヘテロアルキル又は $-R^a R^b N C (=X) -$ (ここで、 R^a 及び R^b は、独立に水素、($C_1 \sim C_4$) アルキル又はアリールであり、 X は、 O 又は S である) であり；

B は、少なくとも 1 個の窒素原子、及び 0 ~ 3 個の追加のヘテロ原子を含む、置換又は非置換の 5 員又は 6 員芳香環であり (ここで、 B 環置換基は、ハロゲン、 CF_3 、 CF_3O 、($C_1 \sim C_6$) アルキル、アミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ジ ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、スルホンアミド、アシル、アシルアミノ及びカルボキサミドよりなる群から選択される)；

U は、 $-NR^5-$ 、 $-O-$ 又は $-S-$ であり；そして

R^5 は、水素又は ($C_1 \sim C_6$) アルキルである] で示される化合物、及び薬学的に許容しうるその塩 [ここで、

「ヘテロアルキル」は、シアノ、 $-OR^a$ 、 $-NR^b R^c$ 、及び $-S(O)_n R^d$ (ここで、 n は、0 ~ 2 の整数である) から独立に選択される、1 個、2 個又は 3 個の置換基を有する ($C_1 \sim C_6$) アルキル基を意味し {ここで、ヘテロアルキル基の結合点は、ヘテロアルキル基の炭素原子を介するものであり、そして R^a は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アリール、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル、アリーロキシカルボニル、カルボキサミド、又はモノ - 若しくはジ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルカルバモイルであり、 R^b は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アリール又はアリール ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、 R^c は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アリール、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) アルコキシカルボニル、アリーロキシカルボニル、カルボキサミド、モノ - 若しくはジ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルカルバモイル、($C_1 \sim C_6$) アルキルスルホニル、 $-C(O)R'$ 、又は $-S(O)_n R'$ (ここで、 n は、0 ~ 2 の整数であり；そして R' は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル又はアリールである) であり、 R^d は、水素 (ただし、 n が 0 であるとき)、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アリール、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アミノ、モノ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ジ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、又はヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキルであると理解する}；

「ヘテロアリール」は、 N 、 O 、又は S から選択される、1 個、2 個、又は 3 個の環ヘテロ原子を含み、残りの環原子は C である、少なくとも 1 個の芳香環を有する 5 ~ 12 個の環原子の 1 価の単環式基又は二環式基を意味し {ここで、ヘテロアリール基の結合点は、芳香環上にあり、そしてヘテロアリール環は、場合により、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、ヒドロキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、アミノ、アシルアミノ、モノ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ジ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、($C_1 \sim C_6$) ヘテロアルキル、 $-COR$ (ここで、 R は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである)、 $-(CR'R'')_n - COOR$ (ここで、 n は、0 ~ 5 の整数であり、 R' 及び R'' は、独立に水素又は ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして R は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである)、又は $-(CR'R'')_n - CONR^a R^b$ (ここで、 n は、0 ~ 5 の整数であり、 R' 及び R'' は、独立に水素又は ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして R^a 及び R^b は、相互に独立に、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アル

キル、フェニル又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである) から選択される、1 ~ 4 個の置換基で独立に置換されていると理解する} ;

「ヘテロシクリル」は、1 個又は 2 個の環原子が、O、NR (ここで、R は、独立に水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、又は下に列挙される置換基のいずれかである)、又は S (O)_n (ここで、n は、0 ~ 2 の整数である) から選択されるヘテロ原子であり、そして残りの環原子は C である (ここで、1 個又は 2 個の C 原子は、場合によりカルボニル基により置換されていてもよい)、3 ~ 8 個の環原子の飽和又は不飽和の非芳香環基を意味し、そしてこのヘテロシクリル環は、場合により、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ、ニトロ、シアノ、シアノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヒドロキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、アミノ、モノ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ジ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、- (CR' R'')_n - COR (ここで、n は、0 ~ 5 の整数であり、R' 及び R'' は、独立に水素又は ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、R は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル、又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである)、- (CR' R'')_n - COOR (n は、0 ~ 5 の整数であり、R' 及び R'' は、独立に水素又は ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして R は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである)、- (CR' R'')_n - C (= Q) NR^a R^b (ここで、Q は、O 又は S であり、n は、0 ~ 5 の整数であり、R' 及び R'' は、独立に水素又は ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして R^a 及び R^b は、相互に独立に、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_1 \sim C_6$) ヘテロアルキル、フェニル又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである)、又は (CR' R'')_{n1} - S (O)_n R^d (ここで、n₁ は、0 ~ 5 の整数であり、R^d は、水素 (ただし、n が 0 であるとき)、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アリール、アリール ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アミノ、モノ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ジ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、又はヒドロキシ ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして n は、0 ~ 2 の整数である) から選択される、1 個、2 個、又は 3 個の置換基で独立に置換されていてもよく ;

「アリール」は、場合により、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル、ハロ、ニトロ、シアノ、シアノ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヒドロキシ、($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、アミノ、アシルアミノ、モノ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ジ - ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ハロ ($C_1 \sim C_6$) アルコキシ、($C_1 \sim C_6$) ヘテロアルキル、COR (ここで、R は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル - ($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである)、- S (O)_n - R^d (ここで、n は、0 ~ 2 の整数であり、そして n が 0 であるとき、R^d は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、又は ($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして n が 1 又は 2 であるとき、R^d は、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、アミノ、アシルアミノ、モノ ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、又はジ ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノである)、- NS (O)₂ R^f (ここで、R^f は、($C_1 \sim C_6$) アルキル又はアリールである)、- NHCOR^e (ここで、R^e は、アミノ、($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ、ジ ($C_1 \sim C_6$) アルキルアミノ又は ($C_1 \sim C_4$) アルコキシである)、- (CR' R'')_n - COOR (ここで、n は、0 ~ 5 の整数であり、R' 及び R'' は、独立に水素又は ($C_1 \sim C_6$) アルキルであり、そして R は、水素、($C_1 \sim C_6$) アルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、フェニル又はフェニル ($C_1 \sim C_6$) アルキルである)、- (CR' R'')_n S (O)_n - R^d (ここで、n は、0 ~ 2 の整数であり、そして n が 0 であるとき、R^d は

、水素、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、又は(C₃~C₇)シクロアルキル(C₁~C₆)アルキルであり、そしてnが1又は2であるとき、R^dは、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル(C₁~C₆)アルキル、アミノ、アシルアミノ、モノ(C₁~C₆)アルキルアミノ、又はジ(C₁~C₆)アルキルアミノである)、 $-(CR'R'')_n-CONR^aR^b$ (ここで、nは、0~5の整数であり、R'及びR''は、独立に水素又は(C₁~C₆)アルキルであり、そしてR^a及びR^bは、相互に独立に、水素、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル(C₁~C₆)アルキル、フェニル(C₁~C₄)アルコキシ又はフェニル(C₁~C₆)アルキルである)から選択される、1~4個の置換基で独立に置換されているか、あるいは任意の2個の近接した炭素原子が、 $-O(CH_2)_nO-$ (ここで、nは、1又は2である)により置換されている、6~10個の環原子の1価の単環式又は二環式芳香族炭化水素基を意味し；

「アシル」は、 $-C(O)R'$ 基(ここで、R'は、水素、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル-(C₁~C₆)アルキル、アリール及びアリール-(C₁~C₆)アルキルである)を意味し；

「ヘテロ置換シクロアルキル」は、1個、2個、又は3個の水素原子が、シアノ、シアノメチル、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、(C₁~C₆)アルコキシ、アミノ、アシルアミノ、モノ-(C₁~C₆)アルキルアミノ、ジ-(C₁~C₆)アルキルアミノ、 $-SO_nR$ (ここで、nは、0~2の整数であり、そしてnが0であるとき、Rは、水素又は(C₁~C₆)アルキルであり、そしてnが1又は2であるとき、Rは、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル(C₁~C₆)アルキル、アリール、アリール(C₁~C₆)アルキル、ヘテロアリール、アミノ、アシルアミノ、モノ-(C₁~C₆)アルキルアミノ、ジ-(C₁~C₆)アルキルアミノ、又はヒドロキシ(C₁~C₆)アルキルである)又は $-NH-SO_2R$ (ここで、Rは、(C₁~C₆)アルキル又はアリールである)よりなる群から独立に選択される置換基により置換されている、(C₃~C₇)シクロアルキル基を意味する]。

【請求項2】

Aが、水素、(C₁~C₁₀)アルキル、(C₃~C₁₀)アルケニル、(C₂~C₁₀)アルキニル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル-(C₁~C₆)アルキル、(C₁~C₁₀)ヘテロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル(C₁~C₆)アルキル、ヘテロ置換(C₃~C₇)シクロアルキル、アリール、アリール(C₁~C₄)アルキル、アリール(C₁~C₄)ヘテロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール(C₁~C₄)アルキル又はヘテロアリール(C₁~C₄)ヘテロアルキルである、請求項1記載の化合物[ここで、

「アリール」は、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル-(C₁~C₆)アルキル、フェニル、ハロ、ニトロ、シアノ、シアノ(C₁~C₆)アルキル、ヒドロキシ、(C₁~C₆)アルコキシ、アミノ、アシルアミノ、モノ-(C₁~C₆)アルキルアミノ、ジ-(C₁~C₆)アルキルアミノ、ハロ(C₁~C₆)アルキル、ハロ(C₁~C₆)アルコキシ、(C₁~C₆)ヘテロアルキル、COR(ここで、Rは、水素、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル-(C₁~C₆)アルキル、フェニル又はフェニル(C₁~C₆)アルキルである)、 $-S(O)_n-R^d$ (ここで、nは、0~2の整数であり、そしてnが0であるとき、R^dは、水素、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、又は(C₃~C₇)シクロアルキル(C₁~C₆)アルキルであり、そしてnが1又は2であるとき、R^dは、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル(C₁~C₆)アルキル、アミノ、アシルアミノ、モノ(C₁~C₆)アルキルアミノ、又はジ(C₁~C₆)アルキルアミノである)、 $-(CR'R'')_n-COOR$ (ここで、nは、0~5の整数であり、R'及びR''は、独立に水素又は(C₁~C₆)アルキルであり、そしてRは、水素、(C₁~C₆)アルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル、(C₃~C₇)シクロアルキル(C₁~C₆)アルキル、フェニル又はフェニル(C₁~C₆)アルキルである)

、 $-(CR'R'')_nS(O)_n-R^d$ (ここで、 n は、 $0 \sim 2$ の整数であり、そして n が 0 であるとき、 R^d は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、又は $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $(C_1 \sim C_6)$ アルキルであり、そして n が 1 又は 2 であるとき、 R^d は、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アミノ、アシルアミノ、モノ $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、又はジ $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノである)又は $-(CR'R'')_n-C(ONR^aR^b)$ (ここで、 n は、 $0 \sim 5$ の整数であり、 R' 及び R'' は、独立に水素又は $(C_1 \sim C_6)$ アルキルであり、そして R^a 及び R^b は、相互に独立に、水素、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、フェニル又はフェニル $(C_1 \sim C_6)$ アルキルである)から選択される、 $1 \sim 4$ 個の置換基で独立に置換されている、 $6 \sim 10$ 個の環原子の 1 価の単環式又は二環式芳香族炭化水素基を意味し；

「ヘテロアルキル」は、シアノ、 $-OR^a$ 、 $-NR^bR^c$ 、及び $-S(O)_nR^d$ (ここで、 n は、 $0 \sim 2$ の整数である)から独立に選択される、 1 個、 2 個又は 3 個の置換基を有する $(C_1 \sim C_6)$ アルキル基を意味し{ここで、ヘテロアルキル基の結合点は、ヘテロアルキル基の炭素原子を介するものであり、そして R^a は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、カルボキサミド、又はモノ-若しくはジ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルカルバモイルであり、 R^b は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール又はアリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキルであり、 R^c は、水素、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシカルボニル、アリールオキシカルボニル、カルボキサミド、モノ-若しくはジ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルカルバモイル、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキルスルホニル、 $-C(O)R'$ 、又は $-S(O)_nR'$ (ここで、 n は、 $0 \sim 2$ の整数であり；そして R' は、水素又は $(C_1 \sim C_6)$ アルキルである)であり、 R^d は、水素(ただし、 n が 0 であるとき)、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $-(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アミノ、モノ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、又はヒドロキシ $(C_1 \sim C_6)$ アルキルであると理解する}；

「ヘテロ置換シクロアルキル」は、 1 個、 2 個、又は 3 個の水素原子が、シアノ、ヒドロキシ、 $(C_1 \sim C_6)$ アルコキシ、アミノ、アシルアミノ、モノ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、又は $-SO_nR$ (ここで、 n は、 $0 \sim 2$ の整数であり、そして n が 0 であるとき、 R は、水素又は $(C_1 \sim C_6)$ アルキルであり、そして n が 1 又は 2 であるとき、 R は、 $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、アリール、アリール $(C_1 \sim C_6)$ アルキル、ヘテロアリール、アミノ、アシルアミノ、モノ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、ジ- $(C_1 \sim C_6)$ アルキルアミノ、又はヒドロキシ $(C_1 \sim C_6)$ アルキルである)よりなる群から独立に選択される置換基により置換されている、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル基を意味する]。

【請求項3】

V が、 N であり、 X が、 CH である、請求項1又は2記載の化合物。

【請求項4】

Y が、 O 又は S である、請求項3記載の化合物。

【請求項5】

R^4 が、水素である、請求項3又は4記載の化合物。

【請求項6】

B が、分子の他の部分に B を結合している原子から 2 原子離れた位置に窒素原子を含む、請求項3、4又は5のいずれか1項記載の化合物。

【請求項 7】

B が、置換若しくは非置換イミダゾリル、置換若しくは非置換チアゾリル又は置換若しくは非置換トリアゾリルである、請求項 3 ~ 6 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 8】

B が、1 - メチルイミダゾール - 5 - イル、1 - (トリフルオロメチル) イミダゾール - 5 - イル、5 - メチルイミダゾール - 1 - イル、5 - (トリフルオロメチル) イミダゾール - 1 - イル、チアゾール - 5 - イル、イミダゾール - 1 - イル又は 4 - メチル - 1, 2, 4 - トリアゾール - 3 - イルである、請求項 3 ~ 7 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 9】

U が、- NH - である、請求項 3 ~ 8 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 10】

Z が、 $N(R^2)(R^3)$ である、請求項 3 ~ 9 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 11】

Z が、 NH_2 である、請求項 3 ~ 10 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 12】

Y が、S である、請求項 3 ~ 11 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 13】

R^1 が、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ ヘテロアルキル、ヘテロシクリル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヘテロアリール ($C_1 \sim C_4$) アルキル又は $(C_1 \sim C_6)$ アルキレン - $C(O)R^{11}$ である、請求項 3 ~ 12 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 14】

A が、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ ヘテロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヘテロ置換 ($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、アリール、アリール ($C_1 \sim C_4$) アルキル又はヘテロアリールである、請求項 3 ~ 13 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 15】

V が、CH であり、そして X が、N である、請求項 1 又は 2 記載の化合物。

【請求項 16】

Y が、O 又は S であり；Z が、 NH_2 であり；そして U が、NH である、請求項 15 記載の化合物。

【請求項 17】

A が、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_3 \sim C_7)$ シクロアルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ ヘテロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヘテロ置換 ($C_3 \sim C_7$) シクロアルキル、アリール、アリール ($C_1 \sim C_4$) アルキル又はヘテロアリールである、請求項 15 又は 16 記載の化合物。

【請求項 18】

R^1 が、 $(C_1 \sim C_{10})$ アルキル、 $(C_1 \sim C_{10})$ ヘテロアルキル、ヘテロシクリル ($C_1 \sim C_6$) アルキル、ヘテロアリール ($C_1 \sim C_4$) アルキル又は $(C_1 \sim C_6)$ アルキレン - $C(O)R^{11}$ である、請求項 15、16 又は 17 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 19】

B が、分子の他の部分に B を結合している原子から 2 原子離れた位置に窒素原子を含む、請求項 15 ~ 18 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 20】

B が、置換若しくは非置換イミダゾリル、置換若しくは非置換チアゾリル又は置換若しくは非置換トリアゾリルである、請求項 15 ~ 19 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 21】

2 - (テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル) - (2 - シクロプロピルアミノ - 6 - (3 - メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル) - ピリミジン - 4 - カルバルデヒド) チオセミカルバゾン；又は

2 - メチル - (2 - tert - ブチルアミノ - 6 - (3 - メチル - 3 H - イミダゾール

- 4 - イル) - ピリミジン - 4 - カルバルデヒド) チオセミカルバゾン; 又は
2 - (1 - (2 - ジメチルアミノ - エチル) - (2 - イソプロピルアミノ - 6 - (3 -
メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル) - ピリミジン - 4 - カルバルデヒド) チオセミ
カルバゾン; 又は

2 - (テトラヒドロ - ピラン - 4 - イルメチル) - (2 - (1 - メタンスルホニル - ピ
ペリジン - 4 - イルアミノ) - 6 - (3 - メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル) - ピ
リミジン - 4 - カルバルデヒド) チオセミカルバゾン; 又は

2 - メチル - (2 - シクロプロピルアミノ - 6 - (3 - メチル - 3 H - イミダゾール -
4 - イル) - ピリミジン - 4 - カルバルデヒド) チオセミカルバゾン; 又は

2 - メチル - (2 - (2 - t r a n s - アセトニトリル - シクロプロピルアミノ) - 6
- (3 - メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル) - ピリミジン - 4 - カルバルデヒド)
チオセミカルバゾン; 又は

2 - メチル - (2 - (4 - N - メチルカルボキサミド - フェニルアミン) - 6 - (3 -
メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル) - ピリミジン - 4 - カルバルデヒド) チオセミ
カルバゾン; 又は

2 - メチル - (2 - [3 - (1 - ヒドロキシ - エチル) - フェニルアミノ] - 6 - (3
- メチル - 3 H - イミダゾール - 4 - イル) - ピリミジン - 4 - カルバルデヒド) チオセ
ミカルバゾン

である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 2 2】

治療有効量の請求項 1 ~ 2 0 のいずれか 1 項記載の化合物、又はその塩、及び賦形剤を
含むことを特徴とする組成物。

【請求項 2 3】

治療活性物質として使用するための、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項記載の化合物又は
その塩。

【請求項 2 4】

プレドニゾン、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、メチルプレドニゾン、ベタメタゾン
、ヒドロコルチゾン、メトトレキサート、シクロスポリン、ラパマイシン、タクロリムス
、抗ヒスタミン薬、TNF 抗体、IL - 1 抗体、可溶性 TNF 受容体、可溶性 IL - 1 受
容体、TNF 又は IL - 1 受容体アンタゴニスト、非ステロイド性抗炎症剤、COX - 2
インヒビター、抗糖尿病剤及び抗癌剤よりなる群から選択される第 2 の治療剤と組合せた
、請求項 2 3 記載の化合物。

【請求項 2 5】

炎症性、代謝性又は悪性症状の治療用の、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項記載の化合物
の 1 つ以上を含むことを特徴とする医薬の製造のための、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項
記載の化合物又はその塩の使用。

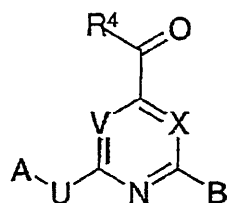
【請求項 2 6】

炎症性、代謝性又は悪性症状が、慢性関節リウマチ、炎症性腸疾患、乾癬、癌、糖尿病
及び敗血症ショックよりなる群から選択される、請求項 2 5 記載の使用。

【請求項 2 7】

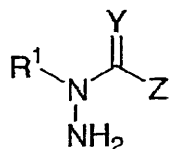
請求項 1 又は 2 記載の式 (I) の化合物の調製方法であって、下記式：

【化 2】



[式中、V、X、R⁴、A、B 及び U は、請求項 1 と同義である] を有する化合物を、下記式：

【化 3】



[式中、Y、Z 及び R¹ は、請求項 1 と同義である] を有する化合物と反応させることを特徴とする、方法。

【請求項 28】

V が、N であり、かつ X が、CH であり；

Y が、O 又は S であり；

Z が、NH₂ であり；

R¹ が、(C₁ ~ C₁₀) アルキル、(C₁ ~ C₁₀) ヘテロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロアリール (C₁ ~ C₄) アルキル又はアルキレン - C(O) R¹¹ であり；

R¹¹ が、水素、(C₁ ~ C₆) アルキル又は NR¹² R¹³ (ここで、R¹² 及び R¹³ は、独立に水素、(C₁ ~ C₆) アルキル又はヘテロアルキルである) であり；

R⁴ が、水素であり；

A が、(C₁ ~ C₁₀) アルキル、(C₃ ~ C₇) シクロアルキル、(C₁ ~ C₁₀) ヘテロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロ置換シクロアルキル、アリール、アリール (C₁ ~ C₄) アルキル又はヘテロアリールであり；

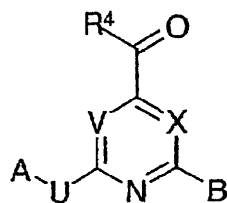
B が、置換若しくは非置換イミダゾリル、置換若しくは非置換チアゾリル又は置換若しくは非置換トリアゾリルであり；

U が、NH である、請求項 27 記載の方法。

【請求項 29】

下記式：

【化 4】



[式中、

V 又は X のどちらか一方は、N であり、かつもう一方は、-C R_a であるか、あるいは V 及び X は、両方とも -C R_a であり (ここで、各 R_a は、独立に水素、アルキル、シクロアルキル又はシクロアルキルアルキルである)；

R⁴ は、水素、(C₁ ~ C₆) アルキル、(C₃ ~ C₇) シクロアルキル、(C₃ ~ C₇) シクロアルキル - アルキル、(C₂ ~ C₆) アルケニル又は (C₂ ~ C₆) アルキニルであり；

A は、水素、(C₁ ~ C₁₀) アルキル、(C₃ ~ C₁₀) アルケニル、(C₂ ~ C₁₀) アルキニル、ハロ (C₁ ~ C₆) アルキル、(C₁ ~ C₁₀) ヘテロアルキル、(C₃ ~ C₇) シクロアルキル、(C₃ ~ C₇) シクロアルキル - アルキル、(C₃ ~ C₇) ヘテロシクリルアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロ置換シクロアルキル、アリール、アリール (C₁ ~ C₄) アルキル、アリール (C₁ ~ C₄) ヘテロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール (C₁ ~ C₄) アルキル、ヘテロアリール (C₁ ~ C₄) ヘテロアルキル S 又は R^a R^b N C (= X

) - (ここで、 R^a 及び R^b は、独立に水素、($C_1 \sim C_4$)アルキル又はアリールであり、 X は、 O 又は S である)であり；

B は、少なくとも1個の窒素原子、及び0～3個の追加のヘテロ原子を含む、置換又は非置換の5員又は6員芳香環であり(ここで、 B 環置換基は、ハロゲン、 CF_3 、 CF_3O 、($C_1 \sim C_6$)アルキル、アミノ、($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ、ジ($C_1 \sim C_6$)アルキルアミノ、シアノ、ニトロ、スルホンアミド、アシル、アシルアミノ及びカルボキサミドよりなる群から選択される)；

U は、 $-NR^5-$ 、 $-O-$ 又は $-S-$ であり；

R^5 は、水素又は($C_1 \sim C_6$)アルキルである]を有する化合物。

【請求項30】

V が、 N であり、かつ X が、 CH であり；

R^4 が、水素であり；

A が、($C_1 \sim C_{10}$)アルキル、($C_3 \sim C_7$)シクロアルキル、($C_1 \sim C_{10}$)ヘテロアルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル、ヘテロ置換シクロアルキル、アリール、アリール($C_1 \sim C_4$)アルキル又はヘテロアリールであり；

B が、置換若しくは非置換イミダゾリル、置換若しくは非置換チアゾリル又は置換若しくは非置換トリアゾリルであり；

U が、 NH である、請求項29記載の化合物。