

【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 07 D 401/04	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 31/04	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)
C 07 D 403/04	(2006.01)
C 07 D 403/14	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 D 417/04	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)

【F I】

C 07 D 401/04	
A 61 K 31/4439	
A 61 K 31/506	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 45/00	
A 61 P 1/04	
A 61 P 3/10	
A 61 P 17/06	
A 61 P 29/00	
A 61 P 29/00	1 0 1
A 61 P 31/04	
A 61 P 35/00	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 401/14	
C 07 D 403/04	C S P
C 07 D 403/14	
C 07 D 405/14	
C 07 D 409/14	
C 07 D 417/04	
C 07 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

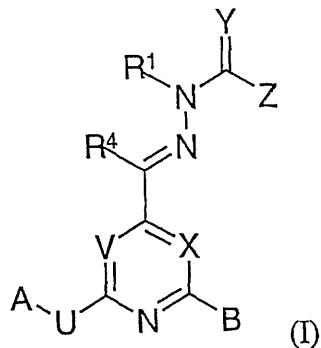
【補正の内容】

【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、(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)アルキルである)であり；

Yは、O、S又はNR(ここで、Rは、水素、CN、NO₂、(C₁～C₁₀)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、(C₃～C₁₀)アルケニル又は(C₂～C₁₀)アルキニルである)であり；

Zは、水素、(C₁～C₆)アルキル、(C₃～C₇)シクロアルキル、(C₃～C₆)シクロアルキル-(C₁～C₆)アルキル、(C₂～C₆)アルケニル、(C₂～C₆)アルキニル又はN(R²)(R³)であり；

R¹は、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、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(C₁～C₄)アルキル、ヘテロアリール(C₁～C₄)ヘテロアルキル、-C(O)R¹¹又は(C₁～C₆)アルキレン-C(O)R¹¹であり；

R¹¹は、水素、(C₁～C₆)アルキル又はNR¹²R¹³(ここで、R¹²及びR¹³は、独立に水素、(C₁～C₆)アルキル又は(C₁～C₆)ヘテロアルキルである)であり；

R²及びR³は、独立に水素、(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)アルキル又は(C₁～C₁₀)ヘテロアルキルであるか、あるいはR²及びR³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；

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-(C₁～C₆)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($C_1 \sim C_6$)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、 $C F_3$ 、 $C F_3 O$ 、($C_1 \sim C_6$)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、-NR⁵-、-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^bR^c、及び-S(O)_nR^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、0~2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^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($C_1 \sim C_6$)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^aR^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($CR' R''$)_n-S(O)_nR^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るよく;

「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、アシリアミノ、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、アシリアミノ、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)₂R^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)、- ($CR' R''$)_nS(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(CH₂)_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-NHSO₂R(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)

$\cdots - (C\ R'\ R'')_n S(O)_n - R^d$ (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、($C_1 \sim C_6$)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、アシリアルミノ、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 $- (C\ R'\ R'')_n - C\ O\ N\ R^a R^b$ (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、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;

「ヘテロアルキル」は、シアノ、 $-O\ R^a$ 、 $-N\ R^b\ R^c$ 、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 $-S(O)_n R'$ (ここで、 n は、0～2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、アシリアルミノ、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 $-SO_n R$ (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($C_1 \sim C_6$)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、アシリアルミノ、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(R²)(R³)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、NH₂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】

R¹が、(C₁～C₁₀)アルキル、(C₁～C₁₀)ヘテロアルキル、ヘテロシクリル(C₁～C₆)アルキル、ヘテロアリール(C₁～C₄)アルキル又は(C₁～C₆)アルキレン-C(O)R¹¹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、(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(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、NH₂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、(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(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】

R¹が、(C₁～C₁₀)アルキル、(C₁～C₁₀)ヘテロアルキル、ヘテロシクリル(C₁～C₆)アルキル、ヘテロアリール(C₁～C₄)アルキル又は(C₁～C₆)アルキレン-C(O)R¹¹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-シクロプロビルアミノ-6-(3-メチル-3H-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-3H-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 - 3H - 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 - 3H - 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 - 3H - 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 - trans - アセトニトリル - シクロプロピルアミノ) - 6 -
 (3 - メチル - 3H - 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 - 3H - 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 - 3H - 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 ~ 20 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 ~ 21 のいずれか 1 項記載の化合物又は
 その塩。

【請求項 2 4】

ブレドニゾン、デキサメタゾン、ベクロメタゾン、メチルブレドニゾン、ベタメタゾン
 、ヒドロコルチゾン、メトトレキサート、シクロスボリン、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 ~ 21 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 ~ 21 のいずれか 1 項
 記載の化合物又はその塩の使用。

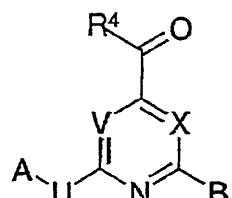
【請求項 2 6】

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】

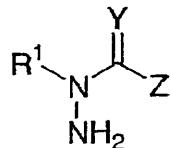
請求項 1 又は 2 記載の式 (I) の化合物の調製方法であって、下記式：

【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NR¹²R¹³(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；

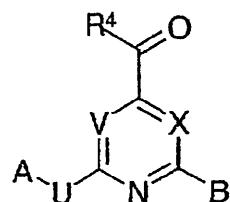
Bが、置換若しくは非置換イミダゾリル、置換若しくは非置換チアゾリル又は置換若しくは非置換トリアゾリルであり；

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、_CR_aであるか、あるいはV及びXは、両方とも_CR_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^aR^bN C (=X

) - (ここで、R^a及びR^bは、独立に水素、(C₁～C₄)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、CF₃、CF₃O、(C₁～C₆)アルキル、アミノ、(C₁～C₆)アルキルアミノ、ジ(C₁～C₆)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、-NR⁵-、-O-又は-S-であり;

R⁵は、水素又は(C₁～C₆)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;

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29記載の化合物。