

【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17年8月11日(2005.8.11)

【公表番号】特表2001-506986(P2001-506986A)

【公表日】平成13年5月29日(2001.5.29)

【出願番号】特願平10-525838

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 5/02

A 6 1 K 38/00

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00

【F I】

C 0 7 K 5/02

A 6 1 P 19/08

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月3日(2004.12.3)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

## 手続補正書

平成16年12月3日

特許庁長官 殿

## 1. 事件の表示

平成10年特許願第525838号



## 2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02139-4242,  
ケンブリッジ, ウェイバリー ストリート 130

名称 バーテックス ファーマシューティカルズ インコーポレイテッド

## 3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号

クリスタルタワー15階



氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策

電話 (大阪) 06-6949-3910

## 4. 補正対象書類名

請求の範囲

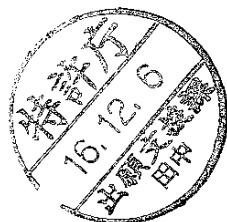
## 5. 補正対象項目名

請求の範囲

## 6. 補正の内容

6-1. 請求の範囲を別紙の通り補正します。

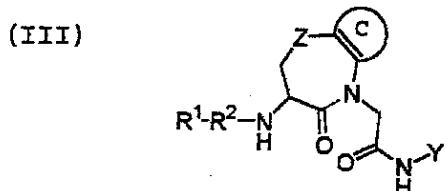
以上



方 式  
審 查

請求の範囲

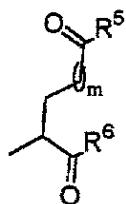
1. 式(III)により表わされる化合物：



ここで、

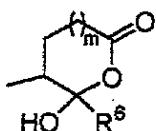
Yは、以下である：

(a)



または

(c)



mは、0または1である；

Zは、-C(0)-または-C(=N-OR21)-である；

Cは、アリール環またはヘテロアリール環であり、ここで、該環は、必要に応じて、-R4で单一または複数置換されている；

R1は、アリール、ヘテロアリール、アルキルアリールまたはアルキルヘテロアリールである；

R2は、結合、-C(0)-、-C(0)C(0)-、-S(0)2-、-OC(0)-、-N(H)C(0)-、-N(H)S(0)2-、-N(H)C(0)C(0)-、-CH=CHC(0)-、-OCH2C(0)-、-N(H)CH2C(0)-、-N(R19)C

(0)-、 $-N(R^{1,9})S(0)_2-$ 、 $-N(R^{1,9})C(0)C(0)-$ または $-N(R^{1,9})CH_2C(0)-$ である；  
 R<sup>4</sup>は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、アルキル、シクロアルキル、パーフルオロアルキル、-O-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキル、-CON(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキル、-C(0)アルキル、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>N(H)アルキルまたは-CH<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>である；

$R^5$  は、 $-OH$ 、 $-OR^8$  または $-N(H)OH$ である；

$R^6$ は、-H、-CH<sub>2</sub>OR<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>SR<sup>10</sup>、-CH<sub>2</sub>N(H)R<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>N(R<sup>9</sup>)R<sup>12</sup>、-C(H)N<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>Cl、-C(0)N(R<sup>11</sup>)R<sup>12</sup>、-R<sup>13</sup>または-R<sup>14</sup>である；

$R^8$ は、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

$R^9$ は、-H、-COアリール、-COヘテロアリール、-COアルキルアリール、-COアルキルヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-アリール、-ヘテロアリールまたは- $P(0)R^{15}R^{16}$ である；

$R^{10}$ は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

$R^{11}$  および  $R^{12}$  は、独立して、-H、-アルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-シクロアルキル、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

$R^{13}$ は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

$R^{1,4}$  は、以下である：



ここで、(i)は、必要に応じて、1個以上の $-R^{17}$ で置換されており、そして(i)は、必要に応じて、1個以上の $-R^{17}$ 、 $-R^{18}$ または $-R^{20}$ で置換されている；

Xは、0またはSである；

R<sup>15</sup>およびR<sup>16</sup>は、独立して、-H、-OH、アルキル、アリール、ヘテロアリール、

シクロアルキル、アルキルアリール、アルキルヘテロアリール、-0アルキル、-0アリール、-0ヘテロアリール、-0アルキルアリールまたは-0アルキルヘテロアリールである；

$R^{17}$ は、-0H、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-C(0)H、-アルキル、-シクロアルキル、-パーフルオロアルキル、-0-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>アルキル、-C(0)N(H)アルキル、-C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>N(H)アルキル、-S(0)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキルまたは-C(0)アルキルである；

$R^{18}$ は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-0-アリール、-0-ヘテロアリール、-0-アルキルアリール、-0-アルキルヘテロアリール、-N(H)アリール、-N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)ヘテロアリール、-N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルアリール、-N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルヘテロアリール、-N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S-アリール、-S-ヘテロアリール、-S-アルキルアリール、-S-アルキルヘテロアリール、-C(0)アリール、-C(0)ヘテロアリール、-C(0)アルキルアリール、-C(0)アルキルヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アリール、-CO<sub>2</sub>ヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルヘテロアリール、-C(0)N(H)アリール、-C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)ヘテロアリール、-C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキルアリール、-C(0)N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキルヘテロアリール、-C(0)N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>-アリール、-S(0)<sub>2</sub>-ヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(アリール)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(H)アリール、-N(H)C(0)N(H)ヘテロアリール、-N(H)C(0)N(H)アルキルアリール、-N(H)C(0)N(H)アルキルヘテロアリール、-N(H)C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(アルキルアリール)<sub>2</sub>または-N(H)C(0)N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>である；

$R^{19}$ は、-H、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

$R^{20}$ は、 $-R^{18}$ で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基である；そして

$R^{21}$ は、-H、-アルキル、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

但し：

アルキルとは、 $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基である；

シクロアルキルとは、単環式または多環式の非芳香族炭化水素環系であって、ここで、該炭化水素環系は、必要に応じて、不飽和である；

アリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

ヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

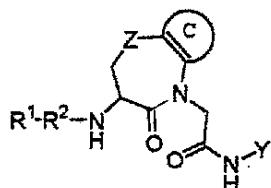
アルキルアリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；そして

アルキルヘテロ環とは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該単環式または多環式の環系は、必要に応じて、不飽和結合を含有するが、芳香族ではない。

## 2. 式(III)により表わされる化合物：

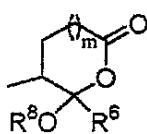
(III)



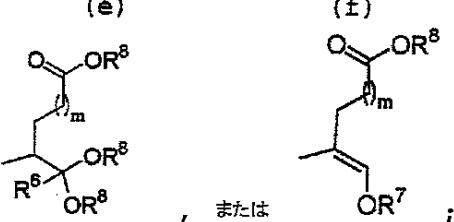
ここで、

Yは、以下である：

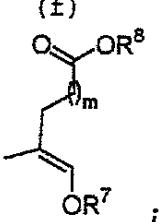
(d)



(e)



(f)



mは、0または1である；

Zは、-C(0)-または-C(=N-OR<sup>2,1</sup>)-である；Cは、アリール環またはヘテロアリール環であり、ここで、該C環は、必要に応じて、-R<sup>4</sup>で单一または複数置換されている；R<sup>1</sup>は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；R<sup>2</sup>は、結合、-C(0)-、-C(0)C(0)-、-S(0)<sub>2</sub>-、-OC(0)-、-N(H)C(0)-、-N(H)S(0)<sub>2</sub>-、-N(H)C(0)C(0)-、-CH=CHC(0)-、-OCH<sub>2</sub>C(0)-、-N(H)CH<sub>2</sub>C(0)-、-N(R<sup>1,9</sup>)C(0)-、-N(R<sup>1,9</sup>)S(0)<sub>2</sub>-、-N(R<sup>1,9</sup>)C(0)C(0)-または-N(R<sup>1,9</sup>)CH<sub>2</sub>C(0)-である；R<sup>4</sup>は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、-アルキル、-シクロアルキル、-パーフルオロアルキル、-O-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキル、-CON(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキル、-C(0)アルキル、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>N(H)ア

ルキルまたは $-\text{CH}_2\text{N}(\text{アルキル})_2$ である；

$R^6$ は、-H、-CH<sub>2</sub>OR<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>SR<sup>10</sup>、-CH<sub>2</sub>N(H)R<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>N(R<sup>9</sup>)R<sup>12</sup>、-C(H)N<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>Cl、-C(O)N(R<sup>11</sup>)R<sup>12</sup>、-R<sup>13</sup>または-R<sup>14</sup>である；

$R^7$ は、 $-C(0)$ アルキル、 $-C(0)$ シクロアルキル、 $-C(0)$ アルケニル、 $-C(0)$ アルキルアリール、 $-C(0)$ アルキルヘテロアリール、 $-C(0)$ ヘテロ環または $-C(0)$ アルキルヘテロ環である；

$R^8$ は、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である：

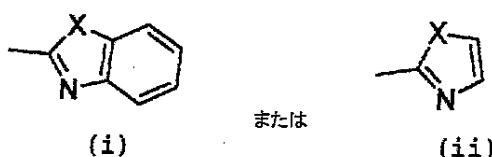
$R^9$ は、-H、-C(0)アリール、-C(0)ヘテロアリール、-C(0)アルキルアリール、-C(0)アルキルヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-アリール、-ヘテロアリールまたは-P(0)R<sup>15</sup>R<sup>16</sup>である：

$R^{10}$ は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである：

$R^{1,1}$  および  $R^{1,2}$  は、独立して、-H、-アルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-シクロアルキル、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである：

$R^{13}$ は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである：

$R^{1,4}$  は、以下である：



ここで、(i)は、必要に応じて、1個以上の $-R^{17}$ で置換されており、そして(i)は、必要に応じて、1個以上の $-R^{17}$ 、 $-R^{18}$ または $-R^{20}$ で置換されている：

Xは、0またはSである；

$R^{15}$  および  $R^{16}$  は、独立して、-H、-OH、-アルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-シクロアルキル、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-Oアルキル、-Oアリール、-Oヘテロアリール、-Oアルキルアリールまたは-Oアルキルヘテロアリールである：

$R^{17}$ は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-C(0)H、-アルキル、-シクロアルキル、-パーフルオロアルキル、-O-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>アルキル、-C(0)N(H)アルキル、-C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>N(H)アルキル、-S(0)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキルまたは-C(0)アルキルである；

$R^{18}$ は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-O-アリール、-O-ヘテロアリール、-O-アルキルアリール、-O-アルキルヘテロアリール、-N(H)アリール、-N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)ヘテロアリール、-N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルアリール、-N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルヘテロアリール、-N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S-アリール、-S-ヘテロアリール、-S-アルキルアリール、-S-アルキルヘテロアリール、-C(0)アリール、-C(0)ヘテロアリール、-C(0)アルキルアリール、-C(0)アルキルヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アリール、-CO<sub>2</sub>ヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルヘテロアリール、-C(0)N(H)アリール、-C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)ヘテロアリール、-C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキルアリール、-C(0)N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>-アリール、-S(0)<sub>2</sub>-ヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルヘテロアリール、-SO<sub>2</sub>N(アリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(H)アリール、-N(H)C(0)N(H)ヘテロアリール、-N(H)C(0)N(H)アルキルアリール、-N(H)C(0)N(H)アルキルヘテロアリール、-N(H)C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(アルキルアリール)<sub>2</sub>または-N(H)C(0)N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>である；

$R^{19}$ は、-H、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

$R^{20}$ は、-アルキル- $R^{18}$ である；そして

$R^{21}$ は、H、アルキル、アルキルアリールまたはアルキルヘテロアリールである；

但し：

アルキルとは、 $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基である；

シクロアルキルとは、単環式または多環式の非芳香族炭化水素環系であって、ここで、該炭化水素環系は、必要に応じて、不飽和である；

アリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

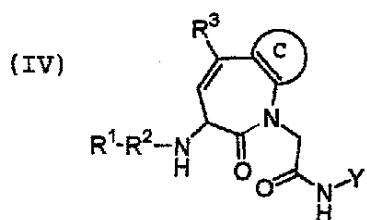
ヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルアリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；そして

アルキルヘテロ環とは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該単環式または多環式の環系は、必要に応じて、不飽和結合を含有するが、芳香族ではない。

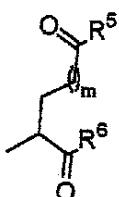
### 3. 式(IV)により表わされる化合物：



ここで、

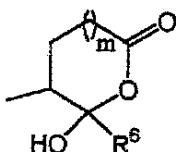
Yは、以下である：

(a)



または

(c)



mは、0または1である；

Cは、アリール環またはヘテロアリール環であり、ここで、該C環は、必要に応じて、-R<sup>4</sup>で单一または複数置換されている；

R<sup>1</sup>は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

R<sup>2</sup>は、結合、-C(0)-、-C(0)C(0)-、-S(0)<sub>2</sub>-、-OC(0)-、-N(H)C(0)-、-N(H)S(0)<sub>2</sub>-、-N(H)C(0)C(0)-、-CH=CHC(0)-、-OCH<sub>2</sub>C(0)-、-N(H)CH<sub>2</sub>C(0)-、-N(R<sup>19</sup>)C(0)-、-N(R<sup>19</sup>)S(0)<sub>2</sub>-、-N(R<sup>19</sup>)C(0)C(0)-または-N(R<sup>19</sup>)CH<sub>2</sub>C(0)-である；

R<sup>3</sup>は、H、エチニル、シアノ、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、該フェニル環および該ヘテロアリール環は、必要に応じて、-R<sup>4</sup>で单一または複数置換されている；

R<sup>4</sup>は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C

(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、-アルキル、-シクロアルキル、-ペーフルオロアルキル、-0-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキル、-CON(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキル、-C(0)アルキル、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>N(H)アルキルまたは-CH<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>である；

R<sup>5</sup>は、-OH、-OR<sup>8</sup>または-N(H)OHである；

R<sup>6</sup>は、-H、-CH<sub>2</sub>OR<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>SR<sup>10</sup>、-CH<sub>2</sub>N(H)R<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>N(R<sup>9</sup>)R<sup>12</sup>、-C(H)N<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>Cl、-C(0)N(R<sup>11</sup>)R<sup>12</sup>、-R<sup>13</sup>または-R<sup>14</sup>である；

R<sup>8</sup>は、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

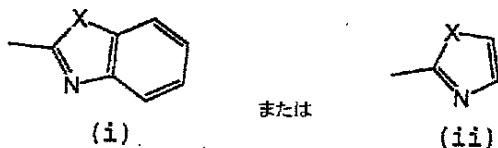
R<sup>9</sup>は、-H、-C(0)アリール、-C(0)ヘテロアリール、-C(0)アルキルアリール、-C(0)アルキルヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-アリール、-ヘテロアリールまたは-P(0)R<sup>15</sup>R<sup>16</sup>である；

R<sup>10</sup>は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

R<sup>11</sup>およびR<sup>12</sup>は、独立して、-H、-アルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-シクロアルキル、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

R<sup>13</sup>は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

R<sup>14</sup>は、以下である：



ここで、(i)は、必要に応じて、1個以上の-R<sup>17</sup>で置換されており、そして(i)は、必要に応じて、1個以上の-R<sup>17</sup>、-R<sup>18</sup>または-R<sup>20</sup>で置換されている；

Xは、OまたはSである；

R<sup>15</sup>およびR<sup>16</sup>は、独立して、-H、-OH、-アルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-シクロアルキル、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-0アルキル、-0アリール、-0ヘテロアリール、-0アルキルアリールまたは-0アルキル

ヘテロアリールである；

$R^{17}$ は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-C(0)H、-アルキル、-シクロアルキル、-パーカルオロアルキル、-O-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>アルキル、-C(0)N(H)アルキル、-C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>N(H)アルキル、-S(0)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキルまたは-C(0)アルキルである；

$R^{18}$ は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-O-アリール、-O-ヘテロアリール、-O-アルキルアリール、-O-アルキルヘテロアリール、-N(H)アリール、-N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)ヘテロアリール、-N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルアリール、-N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルヘテロアリール、-N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S-アリール、-S-ヘテロアリール、-S-アルキルアリール、-S-アルキルヘテロアリール、-C(0)アリール、-C(0)ヘテロアリール、-C(0)アルキルアリール、-C(0)アルキルヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アリール、-CO<sub>2</sub>ヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルヘテロアリール、-C(0)N(H)アリール、-C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)ヘテロアリール、-C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキルアリール、-C(0)N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アリール、-S(0)<sub>2</sub>-ヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルヘテロアリール、-SO<sub>2</sub>N(アリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(H)アリール、-N(H)C(0)N(H)ヘテロアリール、-N(H)C(0)N(H)アルキルアリール、-N(H)C(0)N(H)アルキルヘテロアリール、-N(H)C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(アルキルアリール)<sub>2</sub>または-N(H)C(0)N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>である；

$R^{19}$ は、-H、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

そして

$R^{20}$ は、-アルキル- $R^{18}$ である；そして

但し：

アルキルとは、 $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基である；

シクロアルキルとは、単環式または多環式の非芳香族炭化水素環系であって、ここで、該炭化水素環系は、必要に応じて、不飽和である；

アリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

ヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

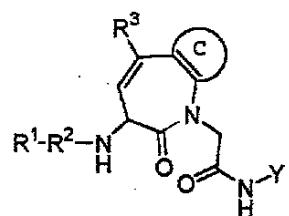
アルキルアリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；そして

アルキルヘテロ環とは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換した $C_{1-6}$ 直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該単環式または多環式の環系は、必要に応じて、不飽和結合を含有するが、芳香族ではない。

#### 4. 式(IV)により表わされる化合物：

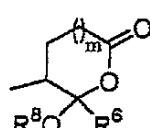
(IV)



ここで、

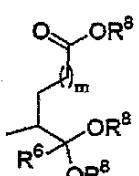
Yは、以下である：

(d)



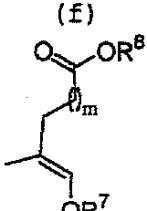
または

(e)



または

(f)



mは、0または1である；

Cは、アリール環またはヘテロアリール環であり、ここで、該C環は、必要に応じて、-R<sup>4</sup>で单一または複数置換されている；

R<sup>1</sup>は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

R<sup>2</sup>は、結合、-C(0)-、-C(0)C(0)-、-S(0)<sub>2</sub>-、-OC(0)-、-N(H)C(0)-、-N(H)S(0)<sub>2</sub>-、-N(H)C(0)C(0)-、-CH=CHC(0)-、-OCH<sub>2</sub>C(0)-、-N(H)CH<sub>2</sub>C(0)-、-N(R<sup>19</sup>)C(0)-、-N(R<sup>19</sup>)S(0)<sub>2</sub>-、-N(R<sup>19</sup>)C(0)C(0)-または-N(R<sup>19</sup>)CH<sub>2</sub>C(0)-である；

R<sup>3</sup>は、H、エチニル、シアノ、アリールまたはヘテロアリールであり、ここで、該フェニル環および該ヘテロアリール環は、必要に応じて、-R<sup>4</sup>で单一または複数置換されている；

$R^4$ は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(O)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(O)H、-N(H)C(O)NH<sub>2</sub>、-アルキル、-シクロアルキル、-パーフルオロアルキル、-O-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(O)N(H)アルキル、-CON(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(O)アルキル、-N(H)C(O)N(H)アルキル、-N(H)C(O)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(O)<sub>2</sub>アルキル、-C(O)アルキル、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>N(H)アルキルまたは-CH<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>である；

$R^6$ は、-H、-CH<sub>2</sub>OR<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>SR<sup>10</sup>、-CH<sub>2</sub>NHR<sup>9</sup>、-CH<sub>2</sub>NR<sup>9</sup>R<sup>12</sup>、-CHN<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>F、-CH<sub>2</sub>Cl、-CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、-R<sup>13</sup>または-R<sup>14</sup>である；

$R^7$ は、-COアルキル、-COシクロアルキル、-COアルケニル、-COアルキルアリール、-COアルキルヘテロアリール、-COヘテロ環または-COアルキルヘテロ環である；

$R^8$ は、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

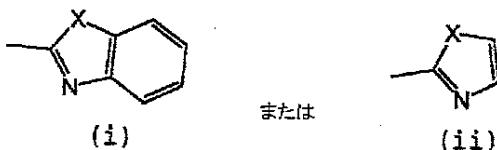
$R^9$ は、-H、-COアリール、-COヘテロアリール、-COアルキルアリール、-COアルキルヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-アリール、-ヘテロアリールまたは-P(O)R<sup>15</sup>R<sup>16</sup>である；

$R^{10}$ は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

$R^{11}$ および $R^{12}$ は、独立して、-H、-アルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-シクロアルキル、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

$R^{13}$ は、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

$R^{14}$ は、以下である：



ここで、(i)は、必要に応じて、1個以上の $R^{17}$ で置換されており、そして(i)は、必要に応じて、1個以上の $R^{17}$ 、 $R^{18}$ または $R^{20}$ で置換されている；  
 $X$ は、OまたはSである；

$R^{15}$ および $R^{16}$ は、独立して、-H、-OH、-アルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-シクロアルキル、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-0アルキル、-0アリール、-0ヘテロアリール、-0アルキルアリールまたは-0アルキルヘテロアリールである；

$R^{17}$ は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-C(0)H、-アルキル、-シクロアルキル、-パーフルオロアルキル、-0-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>アルキル、-C(0)N(H)アルキル、-C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>N(H)アルキル、-S(0)<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキルまたは-C(0)アルキルである；

$R^{18}$ は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-0-アリール、-0-ヘテロアリール、-0-アルキルアリール、-0-アルキルヘテロアリール、-N(H)アリール、-N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)ヘテロアリール、-N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルアリール、-N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-N(H)アルキルヘテロアリール、-N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S-アリール、-S-ヘテロアリール、-S-アルキルアリール、-S-アルキルヘテロアリール、-C(0)アリール、-C(0)ヘテロアリール、-C(0)アルキルアリール、-C(0)アルキルヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アリール、-CO<sub>2</sub>ヘテロアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルアリール、-CO<sub>2</sub>アルキルヘテロアリール、-C(0)N(H)アリール、-C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)ヘテロアリール、-C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキルアリール、-C(0)N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキルヘテロアリール、-C(0)N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-S(0)<sub>2</sub>-アリール、-S(0)<sub>2</sub>-ヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルアリール、-S(0)<sub>2</sub>-アルキルヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-ヘテロアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルアリール、-S(0)<sub>2</sub>N(H)-アルキルヘテロアリール、-SO<sub>2</sub>N(アリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(アルキルアリール)<sub>2</sub>、-SO<sub>2</sub>N(アルキルヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(H)アリール、-N(H)C(0)N(H)ヘテロアリール、-N(H)C(0)N(H)アルキルアリール、-N(H)C(0)N(アリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(ヘテロアリール)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)N(アルキルアリール)<sub>2</sub>または-N(H)C(0)N(アルキルヘテロアリール)

一ル) <sub>2</sub>である；

R<sup>19</sup>は、-H、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；そして

R<sup>20</sup>は、-アルキル-R<sup>18</sup>である；

但し：

アルキルとは、C<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基である；

シクロアルキルとは、単環式または多環式の非芳香族炭化水素環系であって、ここで、該炭化水素環系は、必要に応じて、不飽和である；

アリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

ヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルアリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換したC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換したC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；そして

アルキルヘテロ環とは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換したC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該単環式または多環式の環系は、必要に応じて、不飽和結合を含有するが、芳香族ではない。

5. 請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物であって、ここで：

mは、0である；

Cは、ベンゾ、ピリド、チエノ、ピロロ、フロ、イミダゾ、チアゾロ、オキサゾロ、ピラゾロ、イソチアゾロ、イソキサゾロまたはトリアゾロであって、ここで、該C環は、必要に応じて、-R<sup>4</sup>で单一または複数置換されている；

R<sup>1</sup>は、フェニル、ナフチルまたはイソキノリニルであって、ここで、R<sup>17</sup>は、-OH、-NH<sub>2</sub>、-Cl、-F、-Oアルキルまたは-N(アルキル)<sub>2</sub>である；

R<sup>2</sup>は、-C(0)-、-S(0)<sub>2</sub>-、-C(0)C(0)-または-CH<sub>2</sub>C(0)-である；

R<sup>4</sup>は、フルオロまたはクロロである；

R<sup>6</sup>は、-Hまたは-R<sup>14</sup>であり、ここで、Xは、0であり、そして式(i)については、R<sup>17</sup>は、-Oアルキル、-Fまたは-Clであり、また、式(ii)については、R<sup>18</sup>は、アリールであって、ここで、アリールは、フェニルである；

R<sup>8</sup>は、メチル、エチル、n-プロピル、イソプロピル、シクロペンチル、フェネチルまたはベンジルである；そして

R<sup>9</sup>は、-C(0)アリール、-C(0)ヘテロアリール、-C(0)アルキルアリール、-C(0)アルキルヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリール、-アリールまたは-ヘテロアリールである；

但し：

アルキルとは、C<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基である；

アリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

ヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルアリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換したC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；そして

アルキルヘテロアリールとは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換したC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個

の環は、芳香族である、化合物。

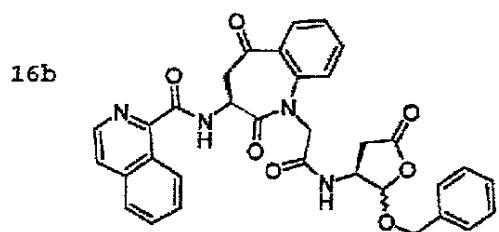
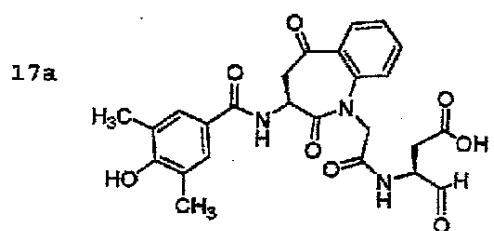
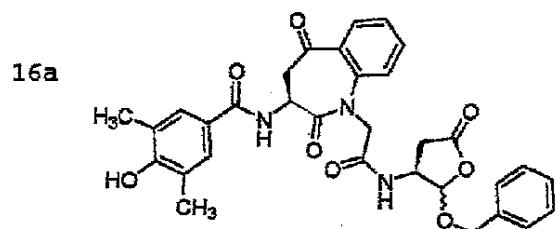
6. Cが、ベンゾであり、そしてR<sup>6</sup>が、Hである、請求項5に記載の化合物。

7. R<sup>5</sup>が、-OHである、請求項1または3に記載の化合物。

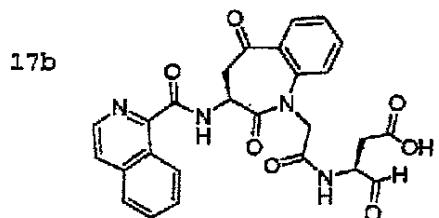
8. R<sup>7</sup>が、-C(0)アルキルである、請求項2または4に記載の化合物。

9. Zが、-C(0)-である、請求項1または2に記載の化合物。

10. 以下からなる群から選択される、請求項9に記載の化合物：



; および



11. a) IL-1媒介疾患を処置または予防するのに有効な量の、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、およびb)薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたはビヒクルを含有する、薬学的組成物。

12. 前記IL-1媒介疾患が、骨関節炎、急性膵炎、慢性膵炎、喘息および成人

呼吸窮迫症候群からなる群から選択した炎症疾患である、請求項11に記載の薬学的組成物。

13. 前記炎症疾患が、骨関節炎または急性膵炎である、請求項11に記載の薬学的組成物。

14. 前記IL-1媒介疾患が、糸球体腎炎、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、硬皮症、慢性甲状腺炎、グレーヴス病、自己免疫性胃炎、インスリン依存性糖尿病（I型）、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性好中球減少症、血小板減少症、慢性活性肝炎、重症筋無力症、炎症性腸疾患、クローン病、乾癬および移植片対宿主病からなる群から選択した自己免疫性疾患である、請求項11に記載の薬学的組成物。

15. 前記自己免疫性疾患が、慢性関節リウマチ、炎症性腸疾患、またはクローン病、または乾癬である、請求項14に記載の薬学的組成物。

16. 前記IL-1媒介疾患が、骨粗鬆症および多発性骨髄腫関連骨疾患からなる群から選択した破壊性骨障害である、請求項11に記載の薬学的組成物。

17. 前記IL-1媒介疾患が、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、転移性メラノーマ、カポジ肉腫および多発性骨髄腫敗血症からなる群から選択した増殖性障害である、請求項11に記載の薬学的組成物。

18. 前記IL-1媒介疾患が、敗血症、敗血症ショックおよび細菌性赤痢からなる群から選択した感染性疾患である、請求項11に記載の薬学的組成物。

19. 前記IL-1媒介疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳性虚血および心筋虚血からなる群から選択した変性または壞死性疾患である、請求項11に記載の薬学的組成物。

20. 前記変性疾患が、アルツハイマー病である、請求項11に記載の薬学的組成物。

21. a)アポトーシス媒介疾患を処置または予防するのに有効な量の、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、およびb)薬学的に受容可能なキャリア、アジュバントまたはビヒクルを含有する、薬学的組成物。

22. 前記アポトーシス媒介疾患が、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳性虚血、心筋虚血、棘筋萎縮症、多発性硬化症、AIDS関連脳炎、HIV関連脳炎、老化、脱毛症、および脳卒中による神経学的損傷からなる群から選択した変性疾患である、請求項21に記載の薬学的組成物。

23. a)ICEを阻害するのに有効な量の、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、およびb)薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

24. a)IGIFの産生を低減するのに有効な量の、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、およびb)薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

25. a)IFN- $\gamma$ の産生を低減するのに有効な量の、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、およびb)薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

26. a)過剰な食用アルコール摂取を媒介とした疾患を処置または予防するのに有効な量の、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、およびb)薬学的に受容可能なキャリアを含有する、薬学的組成物。

27. a)ウイルスを媒介とした疾患を処置または予防するのに有効な量の、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物、およびb)薬学的に受容可能なキャリ

アを含有する、薬学的組成物。

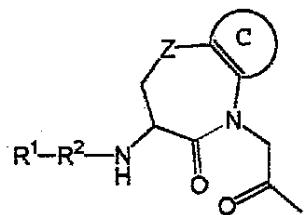
28. 前記ウイルスが、HBV、HCV、HGV、黄熱病ウイルス、デング熱ウイルスまたは日本脳炎ウイルスである、請求項27に記載の薬学的組成物。

29. 式(V)により表わされる化合物を調製する方法：

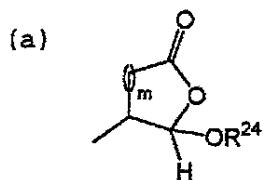


ここで：

$\text{R}^{22}$ は、以下である：



$\text{R}^{23}$ は、以下である：



$\text{m}$ は、1または2である；

$\text{Z}$ は、 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{O}-$ 、 $-\text{S}-$ 、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{C}(\text{O})-$ または $-\text{C}(\text{O}=\text{N}-\text{OR}^{21})-$ である；

$\text{C}$ は、アリール環またはヘテロアリール環であり、ここで、該環は、必要に応じて、 $-\text{R}^4$ で单一または複数置換されている；

$\text{R}^1$ は、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリールまたは-アルキルヘテロアリールである；

$\text{R}^2$ は、結合、 $-\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-$ 、 $-\text{N}(\text{H})\text{C}(\text{O})-$ 、 $-\text{N}(\text{H})\text{S}$

(0)<sub>2</sub>~、-N(H)C(0)C(0)~、-CH=CHC(0)~、-OCH<sub>2</sub>C(0)~、-N(H)CH<sub>2</sub>C(0)~、-N(R<sup>19</sup>)C(0)~、-N(R<sup>19</sup>)S(0)<sub>2</sub>~、-N(R<sup>19</sup>)C(0)C(0)~または-N(R<sup>19</sup>)CH<sub>2</sub>C(0)~である；

R<sup>4</sup>は、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NO<sub>2</sub>、-CN、-NH<sub>2</sub>、-CO<sub>2</sub>H、-C(0)NH<sub>2</sub>、-N(H)C(0)H、-N(H)C(0)NH<sub>2</sub>、-アルキル、-シクロアルキル、-パーフルオロアルキル、-O-アルキル、-N(H)アルキル、-N(アルキル)<sub>2</sub>、-C(0)N(H)アルキル、-CON(アルキル)<sub>2</sub>、-N(H)C(0)アルキル、-N(H)C(0)N(H)アルキル、-N(H)C(0)N(アルキル)<sub>2</sub>、-S-アルキル、-S(0)<sub>2</sub>アルキル、-C(0)アルキル、-CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>、-CH<sub>2</sub>N(H)アルキルまたは-CH<sub>2</sub>N(アルキル)<sub>2</sub>である；

R<sup>19</sup>は、-H、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

R<sup>21</sup>は、H、アルキル、アルキルアリールまたはアルキルヘテロアリールである；そして

R<sup>24</sup>は、-アルキル、-シクロアルキル、-アリール、-ヘテロアリール、-アルキルアリール、-アルキルヘテロアリールまたは-アルキルヘテロ環である；

但し：

アルキルとは、C<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基である；

シクロアルキルとは、単環式または多環式の非芳香族炭化水素環系であって、ここで、該炭化水素環系は、必要に応じて、不飽和である；

アリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

ヘテロアリールとは、1個~15個の炭素原子および1個~4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

アルキルアリールとは、6個、10個、12個または14個の炭素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換したC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；

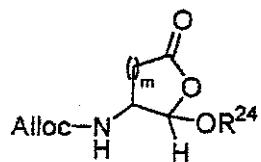
アルキルヘテロアリールとは、1個~15個の炭素原子および1個~4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換し

たC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該環系の少なくとも1個の環は、芳香族である；そして

アルキルヘテロ環とは、1個～15個の炭素原子および1個～4個のイオウ原子、窒素原子または酸素原子を含有する単環式または多環式の環系で置換したC<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基であって、ここで、該単環式または多環式の環系は、必要に応じて、不飽和結合を含有するが、芳香族ではない；

該方法は、以下の工程を包含する：

a) 不活性溶媒、トリフェニルホスフィン、求核性捕捉剤およびテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(0)の存在下にて、不活性雰囲気下にて、室温で、式(VI)：R<sup>22</sup>-OHにより表わされる化合物を、式(VII)：



により表わされる化合物と反応させる工程であって、ここで、R<sup>22</sup>は、上で定義したものと同じであり、そしてR<sup>24</sup>は、上で定義したものと同じである；および  
b) 工程a)で形成した混合物に、HOBTおよびEDCを添加する工程。

30. 請求項29に記載の方法であって、

ここで：

Cは、ベンゾ、ピリド、チエノ、ピロロ、フロ、イミダゾ、チアゾロ、オキサゾロ、ピラゾロ、イソチアゾロ、イソキサゾロまたはトリアゾロであって、ここで、任意の環原子に結合した任意の水素は、必要に応じて、R<sup>4</sup>により置換されている；

R<sup>1</sup>は、フェニル、ナフチルまたはイソキノリニルであって、ここで、R<sup>17</sup>は、-OH、-NH<sub>2</sub>、-Cl、-F、-O-アルキルまたは-N(アルキル)<sub>2</sub>である；

R<sup>2</sup>は、-C(0)-、-S(0)<sub>2</sub>-、-C(0)C(0)-または-CH<sub>2</sub>C(0)-である；

R<sup>4</sup>は、フルオロまたはクロロである；そして

mは、1である；

但し：

アルキルとは、C<sub>1-6</sub>直鎖または分枝アルキル基である。

31. 請求項30に記載の方法であって、

ここで：

Cは、ベンゾであり、ここで、任意の環原子に結合した任意の水素は、必要に応じて、R<sup>4</sup>により置換されている；そして

R<sup>6</sup>は、Hである。

32. 前記不活性溶媒が、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>、DMF、またはCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>およびDMFの混合物である、請求項30または31に記載の方法。

33. 前記求核性捕捉剤が、ジメドン、モルホリンまたはジメチルバルビツール酸である、請求項30または31に記載の方法。

34. 前記求核性捕捉剤が、ジメチルバルビツール酸である、請求項32に記載の方法。

35. 前記不活性溶媒が、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>、DMF、またはCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>およびDMFの混合物である、請求項32に記載の方法。

36. 前記求核性捕捉剤が、ジメチルバルビツール酸である、請求項35に記載の方法。

37. IL-1媒介疾患、アポトーシス媒介疾患、炎症性疾患、自己免疫性疾患、破壊性骨障害、増殖性障害、感染性疾患、変性疾患、壞死性疾患、過剰な食用アルコール摂取疾患、ウイルス媒介疾患、骨関節炎、肺炎、喘息、成人性呼吸窮迫症候群、糸球体腎炎、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、硬皮症、慢性甲状腺炎、グレーヴス病、自己免疫性胃炎、インスリン依存性糖尿病（I型）、

自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性好中球減少症、血小板減少症、慢性活性肝炎、重症筋無力症、炎症性腸疾患、クローン病、乾癬、移植片対宿主病、骨粗鬆症、多発性骨髄腫関連骨障害、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、転移性メラノーマ、カポジ肉腫、多発性骨髄腫、敗血症、敗血症ショック、細菌性赤痢、アルツハイマー病、パーキンソン病、脳性虚血、心筋虚血、脊椎筋萎縮症、多発性硬化症、AIDS関連脳炎、HIV関連脳炎、老化、脱毛症、脳卒中による神経学的損傷、B型肝炎、C型肝炎、G型肝炎、黄熱病、デング熱および日本脳炎から選択される疾患を処置または予防する際に使用する医薬の製造のための、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物の使用。

3.8. 前記疾患が、骨関節炎、急性肺炎、慢性関節リウマチ、炎症性腸疾患、クローン病、乾癬またはアルツハイマー病である、請求項37に記載の使用。

3.9. 患者におけるICE-媒介機能を阻害する医薬を製造するための、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物の使用。

4.0. 患者におけるIGIFまたはIFN- $\gamma$ の産生を低減する医薬を製造するための、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物の使用。