

【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20年1月24日(2008.1.24)

【公表番号】特表2007-517895(P2007-517895A)

【公表日】平成19年7月5日(2007.7.5)

【年通号数】公開・登録公報2007-025

【出願番号】特願2006-549475(P2006-549475)

【国際特許分類】

C 07 D 239/42	(2006.01)
C 07 D 403/12	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
C 07 D 409/14	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
C 07 D 403/10	(2006.01)
C 07 D 401/14	(2006.01)
C 07 D 403/14	(2006.01)
C 07 D 417/10	(2006.01)
C 07 D 487/18	(2006.01)
A 61 K 31/505	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
A 61 K 31/554	(2006.01)
A 61 P 1/00	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 17/06	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)

【F I】

C 07 D 239/42	C S P Z
C 07 D 403/12	
C 07 D 413/12	
C 07 D 409/14	
C 07 D 405/14	
C 07 D 403/10	
C 07 D 401/14	
C 07 D 403/14	
C 07 D 417/10	
C 07 D 487/18	
A 61 K 31/505	
A 61 K 31/506	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/551	
A 61 K 31/554	
A 61 P 1/00	
A 61 P 11/00	
A 61 P 11/06	

A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 19/02

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月30日(2007.11.30)

【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

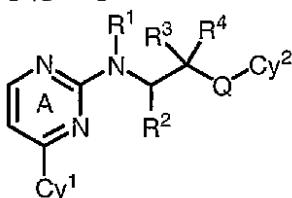
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式Iの化合物：

【化1】



I

またはそれらの薬学的に受容可能な塩であって、ここで：

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、C₁ ~ ₃ アルキルまたはC₃ ~ ₅ シクロアルキルであり；

R³ は、H または F であり；

R⁴ は、H、F、-OR^A、-C(O)R^A、-C(O)OR^A または -N(R^A)₂ であるか；あるいは R³ および R⁴ は、それらが結合する炭素原子と一緒にになって、カルボニル基を形成し；ここで、R^A の各出現は、独立に、H、C₁ ~ ₃ アルキルまたはC₃ ~ ₅ シクロアルキルであり；

環 A は、必要に応じて、R⁵ の1個または2個の独立の出現で置換されており、ここで、各 R⁵ は、独立に、ハロ、C₁ ~ ₄ 脂肪族、-CN、-OR^B、-SR^C、-N(R^B)₂、-NR^BC(O)R^B、-NR^BC(O)N(R^B)₂、-NR^BCO₂R^C、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^B)₂、-OC(O)N(R^B)₂、-S(O)₂R^C、-SO₂N(R^B)₂、-S(O)R^C、-NR^BSO₂N(R^B)₂、-NR^BSO₂R^C、または必要に応じて以下：ハロ、-CN、-OR^B、-SR^C、-N(R^B)₂、-NR^BC(O)R^B、-NR^BC(O)N(R^B)₂、-NR^BCO₂R^C、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^B)₂、-OC(O)N(R^B)₂、-S(O)₂R^C、-SO₂N(R^B)₂、-S(O)R^C、-NR^BSO₂N(R^B)₂ もしくは -NR^BSO₂R^C から選択されるC₁ ~ ₄ 脂肪族、から選択され、ここで、R^B の各出現は、独立に、H または C₁ ~ ₄ 脂肪族であり；あるいは同じ窒素原子上の2個のR^B は、該窒素原子と一緒にになって、5員 ~ 8員の芳香環または非芳香環を形成し、該5員 ~ 8員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、0個 ~ 2個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、O または S から選択され；そして R^C の各出現は、独立に、C₁ ~ ₄ 脂肪族であり；

Cy¹ は、以下：

a) 6員のアリール環またはヘテロアリール環であって、該環のメタ位またはパラ位に

て、Wの1個の出現で置換されている、6員のアリール環またはヘテロアリール環は；あるいは

b) 5員ヘテロアリール環であって、Wの1個の出現で置換されている、5員ヘテロアリール環；

から選択され、ここで、 C_y^1 は、必要に応じて、さらに、 R^6 の1個～3個の独立の出現で置換されており、ここで、 R^6 の各出現は、独立に、-ハロ、 $C_{1\sim 8}$ 脂肪族、-CN、-OR^B、-SR^D、-N(R^E)₂、-NR^EC(O)R^B、-NR^EC(O)N(R^E)₂、-NR^ECO₂R^D、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^E)₂、-OC(O)N(R^E)₂、-S(O)₂R^D、-SO₂N(R^E)₂、-S(O)R^D、-NR^ESO₂N(R^E)₂、-NR^ESO₂R^D、-C(=NH)-N(R^E)₂、または必要に応じて以下：ハロ、-CN、-OR^B、-SR^D、-N(R^E)₂、-NR^EC(O)R^B、-NR^EC(O)N(R^E)₂、-NR^ECO₂R^D、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^E)₂、-OC(O)N(R^E)₂、-S(O)₂R^D、-SO₂N(R^E)₂、-S(O)R^D、-NR^ESO₂N(R^E)₂、-NR^ESO₂R^Dもしくは-C(=NH)-N(R^E)₂で置換された $C_{1\sim 8}$ 脂肪族、から選択され、ここで、 R^D の各出現は、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族であり、そして R^E の各出現は、独立に、H、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、-C(=O)R^B、-C(O)OR^Bまたは-SO₂R^Bであり；あるいは同じ窒素原子上の2個の R^E は、該窒素原子と一緒にになって、5員～8員の芳香環または非芳香環を形成し、該5員～8員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、OまたはSから選択され；

Wは、-R⁸、V-R⁸、L₁-R⁷、V-L₁-R⁷、L₁-V-R⁸またはL₁-V-L₂-R⁷であり；ここで：

L₁ および L₂ は、それぞれ独立に、必要に応じて置換された $C_{1\sim 6}$ アルキレン鎖であり；

Vは、-CH₂-、-O-、-S-、-S(O)-、-S(O)₂-、-C(O)-、-CO₂-、-NR^E-、-NR^EC(O)-、-NR^ECO₂、-NR^ESO₂-、-C(O)N(R^B)-、-SO₂N(R^B)-、-NR^EC(O)N(R^B)-または-OC(O)-であり；

R⁷ は、H、ハロ、-OH、-N(R^F)₂、-CN、-OR^G、-C(O)R^G、-CO₂H、-CO₂R^G、-SR^G、-S(O)R^G、-S(O)₂R^G、-N(R^E)C(O)R^G、-N(R^E)CO₂R^G、-N(R^E)SO₂R^G、-C(O)N(R^F)₂、-SO₂N(R^F)₂、-N(R^E)C(O)N(R^F)₂、-OC(O)R^Fまたは必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、 $C_{1\sim 10}$ 脂肪族、 $C_{6\sim 10}$ アリール、3員～14員ヘテロシクリルまたは5員～14員ヘテロアリールから選択され、ここで、 R^F の各出現は、独立に、H、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、 $C_{6\sim 10}$ アリール、3員～14員ヘテロシクリル、5員～14員ヘテロアリール、-C(=O)R^B、-C(O)OR^Bまたは-SO₂R^Bであり；あるいは同じ炭素原子上の2個の R^F は、該窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換された5員～8員の芳香環または非芳香環を形成し、該必要に応じて置換された5員～8員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、0個～2個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、OまたはSから選択され；そして R^G の各出現は、 $C_{1\sim 6}$ 脂肪族、 $C_{6\sim 10}$ アリール、3員～14員ヘテロシクリル、または5員～14員ヘテロアリールであり； R⁸ は、必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、 $C_{1\sim 10}$ 脂肪族、 $C_{6\sim 10}$ アリール、3員～14員ヘテロシクリルまたは5員～14員ヘテロアリールから選択され；

Qは、結合、CH₂ またはC(=O)であり；

C_y^2 は、 $C_{6\sim 10}$ アリール、5員～10員ヘテロアリール環、または5員～10員ヘテロシクリル環であり、ここで、各環は、必要に応じて、 R^9 の1個～3個の独立の出現および R^{10} の1個の出現で置換されており、

ここで、 R^9 の各出現は、独立に、 $C_{1\sim 4}$ 脂肪族、-N(R^B)₂、ハロ、NO₂、

- C N、 - O R^B、 - C (O) R^A、 - CO₂ R^A、 - S R^C、 - S (O)₂ R^C、 - OS (O)₂ R^C、 - N (R^B) C (O) R^A、 - N (R^B) CO₂ R^A、 - N (R^B) SO₂ R^A、 - C (O) N (R^B)₂、 - SO₂ N (R^B)₂、 - N (R^B) C (O) N (R^B)₂、 - OC (O) R^A、 または必要に応じて以下： - N (R^B)₂、 ハロ、 NO₂、 - CN、 - OR^B、 - C (O) R^A、 - CO₂ R^A、 - S R^C、 - OS (O)₂ R^C、 - S (O)₂ R^C、 - N (R^B) C (O) R^A、 - N (R^B) CO₂ R^A、 - N (R^B) SO₂ R^A、 - C (O) N (R^B)₂、 - SO₂ N (R^B)₂、 - N (R^B) C (O) N (R^B)₂ もしくは - OC (O) R^A で置換された C_{1~4} 脂肪族、から選択され、そして

R^{1~0} は、フェニル、または5員～6員のヘテロシクリル環もしくはヘテロアリール環から選択され

但し：

1) Cy¹ がメタ位においてWで置換されたフェニルであるとき：

a) Wが-O Meであり、R¹、R²、R³ およびR⁴ は、それぞれ、水素であり、そしてQは結合であるとき、環AがさらにR⁵ で置換されている場合、R⁵ は、-CF₃ または-C (O) N (R^B)₂ 以外の基であり；そして

b) Wが-O Meであり、R¹、R²、R³ およびR⁴ が、それぞれ、水素であり、そしてQが、-CH₂- であるとき、Cy² は、1H-ベンゾイミダゾール-1-イル以外であり；

2) Cy¹ がパラ位においてWで置換されたフェニルであり、R¹、R²、R³ およびR⁴ が、それぞれ、水素であるとき：

a) Qが結合であるとき、Wは、以下：

i) -CONH₂；

i i) -CONHR⁸ であって、R⁸ が、フェニル、-アルキルフェニル、アルキルまたは-アルキル複素環から選択される基で必要に応じて置換されている、-CONH R⁸；

i i i) -CF₃；

i v) -SO₂ Me；

v) -NH₂；

v i) -tBu；

v i i) Cy² がモルホリンであるとき、-CO₂H；

v i i i) Cy² がインドールであるとき、-O(フェニル)；および

i x) -OMe；

以外であり

b) Qが-CH₂- であるとき、Wは、以下：

i) Cy² が、必要に応じて置換されたイミダゾールのまたはベンゾイミダゾールであるとき、-CONH₂；

i i) -CONHR⁸ であって、R⁸ が、フェニル、-アルキルフェニルまたは-アルキル複素環から選択される基で必要に応じて置換されている、-CONH R⁸；

i i i) -CF₃；

i v) -SO₂ Me；

v) Cy² は、5員～10員ヘテロシクリル環である場合、-OH；

v i) Cy² が5員～10員ヘテロシクリル環であるとき、tBu；および

v i i) -OMe

以外であり；そして

3) Cy¹ が5員ヘテロアリール環であるとき：

a) Cy¹ がイソオキサゾールであり、R¹、R²、R³ およびR⁴ が、それぞれ、水素であり、Qが結合であり、そしてWがp-フルオロ-フェニルであるとき、Cy² は、ピリジルまたはN-ピロリジニル以外の基であり；

b) Cy¹ がトリアゾールであり、R¹、R²、R³ およびR⁴ が、それぞれ、水素

であり、Qが結合であり、そしてWが-(CH₂)₂N(シクロペンチル)C(O)CH₂(ナフチル)であるとき、Cy²は、N-ピペリジニル以外の基であり；

c) Cy¹がイミダゾリルであり、R¹、R²、R³およびR⁴が、それぞれ、水素であり、Qが結合であり、そしてWがメタ-CF₃-フェニルであるとき、R⁶は、C(O)OCH₂CH₃以外の基であり；そして

d) Cy¹がイミダゾール-5-イルであり、そしてWがパラ-フルオロ-フェニルであるとき、R⁶は、シクロヘキシリル以外の基である、

化合物、またはそれらの薬学的に受容可能な塩。

【請求項2】

Qが、結合である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R¹、R²、R³およびR⁴が、それぞれ、水素である、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

請求項3に記載の化合物であって、化合物変数が、以下の1つ以上または全部から選択される：

a. Cy²は、C₆~₁₀アリールまたは5員~10員ヘテロアリール環であり、該5員~10員ヘテロアリール環は、必要に応じて、R⁹の1個~3個の独立の出現およびR¹⁰の1個の出現で置換されており、ここで、R⁹の各出現は、独立に、-OR^B、-N(R^B)C(O)R^A、-N(R^B)₂、ハロ、C₁~₄脂肪族から選択され、該C₁~₄脂肪族は、必要に応じて、ハロ、NO₂、-OS(O)₂R^C、-S(O)R^C、-N(R^B)SO₂R^Aまたは-S(O)₂N(R^B)₂で置換され；

b. 環Aは、必要に応じて、R⁵の1個または2個の独立の出現で置換されており、ここで、環A上のR⁵は、存在するとき、ハロまたは必要に応じて置換されたC₁~₄脂肪族から選択され；

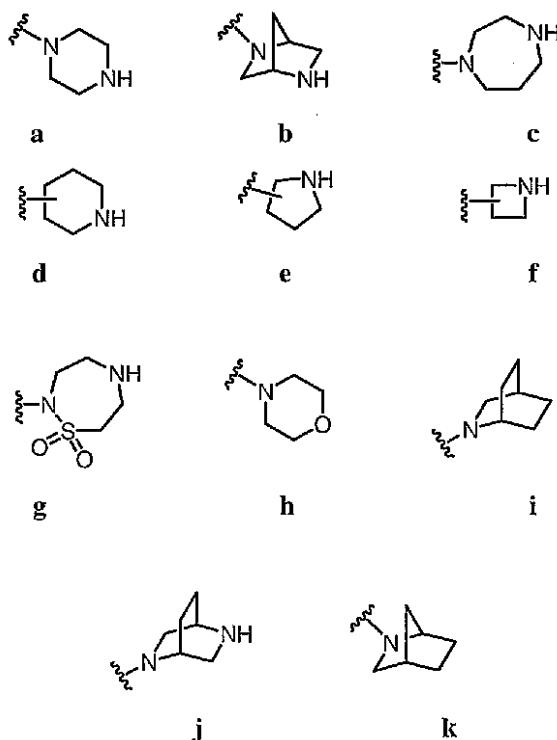
c. Cy¹は、フェニル、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、トリアゾリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピロリル、チアゾリル、イソチアゾリル、チエニル、チアジアゾリル、チアジアゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、フラニルまたはオキサジアゾリルから選択され；

d. Wは、以下：

i) -L₁-V-L₂-R⁷であって、ここで、L₁は、-CHR^{1~3}-であり、ここで、R^{1~3}は、C₁~₃アルキル、OHまたはOMeであり、Vは、NR^Eであり、L₂は、-(CH₂)_n-であり、ここで、nは、1~3であり、そしてR⁷は、-N(R^F)₂、NR^ECOOR^G、NR^ECOR^G、NR^ESO₂R^G、必要に応じて置換された5員~6員のアリール基もしくはヘテロアリール基、または必要に応じて置換された3員~8員ヘテロシクリル基である、-L₁-V-L₂-R⁷；

ii) -V-R⁸であって、ここで、Vは、-NH-であり、そしてR⁸は、ピペリジニル、アゼチジニルもしくピロリジニルから選択される必要に応じて置換された基であるか；Vは、-O-もしく-COO-であり、そしてR⁸は、C₁~₆アルキルであるか；あるいはVは、-CH₂-もしくはSO₂であり、そしてR⁸は、以下：

【化2】



から選択される必要に応じて置換された基であって、

ここで、 R^8 は、1個または2個の炭素原子上で、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-CONH₂、-CONH(C_{1~4} アルキル)、-CN、-NH₂、-OH、-O($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-NH($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-N($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-CONH₂、-CONH(C_{1~4} アルキル)、-CON(C_{1~4} アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-NH($C_{1\sim 4}$ アルキル)もしくは-N($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂ の1個または2個の出現で置換されている $C_{1\sim 4}$ アルキル、の1個または2個の独立の出現で置換されている、-V-R⁸；あるいは

i i i) -L₁-V-R⁸ であって、ここで、L₁ は、-CH₂- であり、V は、-NR^E- もしくは-NR^ECO- であり、そしてR⁸ は、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、または5員～6員ヘテロアリール基もしくは3員～7員ヘテロシクリル基から選択される、必要に応じて置換された基であり、ここで、R⁸ は、非置換であるか、あるいはR⁸ は、1個または2個の炭素原子上で、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-CONH₂、-CONH(C_{1~4} アルキル)、-CON(C_{1~4} アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-NH($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-N($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-CONH₂、-CONH(C_{1~4} アルキル)、-CON(C_{1~4} アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-NH($C_{1\sim 4}$ アルキル)もしくは-N($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂ の1個または2個の独立の出現で置換された $C_{1\sim 4}$ アルキル、の1個または2個の出現で置換されており、そしてR⁸ は、必要に応じて、1個の窒素原子上で、-C_{1~4} アルキル、または-COO($C_{1\sim 4}$ アルキル)、-SO₂($C_{1\sim 4}$ アルキル)、ベンジル、またはCH₂(ヘテロアリール)で置換されている、-L₁-V-R⁸、

のうちの1つから選択され；そして

e) C_y^1 は、必要に応じて、さらに、 R^6 の 1 個～3 個の独立の出現で置換されており、ここで、 R^6 の各出現は、独立に、-OR^B、C₁～₃ 脂肪族またはハロから選択される、化合物。

【請求項 5】

請求項 3 に記載の化合物であって、化合物変数が、以下の 1 つ以上または全部から選択される：

a. C_y^2 は、フェニル、ピリジル、ナフチル、チエニル、2-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ベンゾ[1,3]ジオキソリル、ベンゾ[1,3]ジオキシニル、インドリル、テトラゾール、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルであり、必要に応じて、 R^9 の 1 個～3 個の独立の出現および R^{10} の 1 個の出現で置換されており、ここで、 R^9 の各出現は、独立に、-OR^B、-N(R^B)C(O)R^A、-N(R^B)₂、ハロ、C₁～₄ 脂肪族から選択され、該 C₁～₄ 脂肪族は、必要に応じて、ハロ、NO₂、-OS(O)₂R^C、-S(O)R^C、-N(R^B)SO₂R^A または-S(O)₂N(R^B)₂ で置換されている；

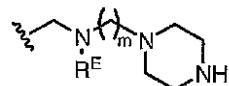
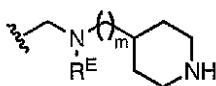
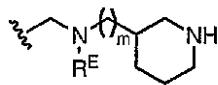
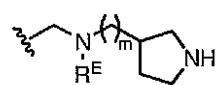
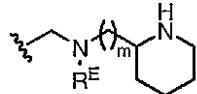
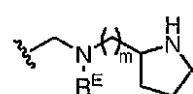
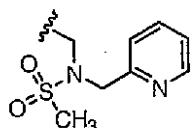
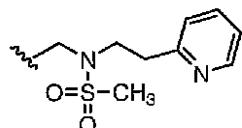
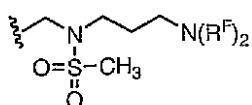
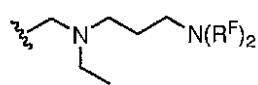
b. 環 A は、必要に応じて、 R^5 の 1 個または 2 個の独立の出現で置換されており、ここで、環 A 上の R^5 は、存在するとき、F、Cl、Br またはメチルから選択される；

c. C_y^1 は、フェニル、ピリジル、ピリミジニルまたはチエニルから選択される；

d. W は、以下から選択される：

i)

【化 3】

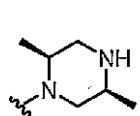


ここで、m は、1、2 または 3 であり、R^F は、H または C₁～₃ アルキルであり、そして R^E は、H、C₁～₃ アルキルまたは SO₂CH₃ であり、ここで、前述のピリジル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基およびピペラジニル基の各々は、必要に応じて、1 つ以上の炭素原子において、R¹¹ の 1 個、2 個または 3 個の独立の出現で置換されており、そして 1 つ以上の置換可能窒素原子において、R¹² で置換されている；

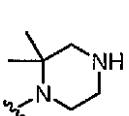
i i) -V-R⁸、ここで、V は、-CH₂- であり、そして R⁸ は、以下から選択

される基である：

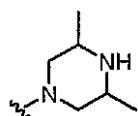
【化4】



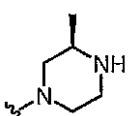
I



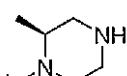
m



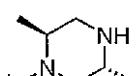
n



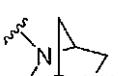
o



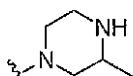
p



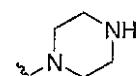
q



r



s

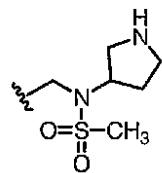
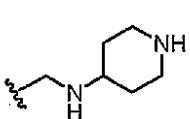
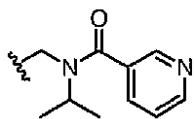
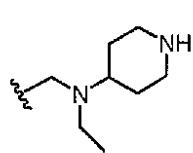
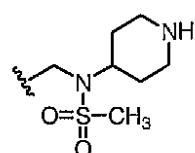


t

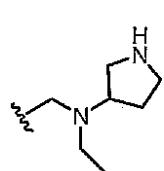
または、

i i i)

【化5】



または

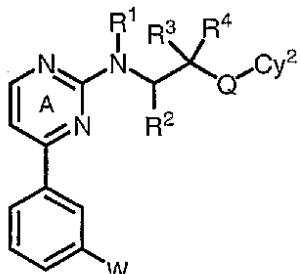


ここで、該ピロリジニル基、ピペリジニル基およびピリジル基は、非置換であるか、または1個または2個の炭素原子上で、C₁～₄アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)、-N(C₁～₄アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COO H、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)もしくは-N(C₁～₄アルキル)₂の1個または2個の独立の出現で置換されているC₁～₄アルキル、の1個または2個の出現で置換されており、そして必要に応じて、1個の窒素原子上で、-C₁～₄アルキル、または-COO(C₁～₄アルキル)、-SO₂(C₁～₄アルキル)、ベンジル、またはCH₂(ヘテロアリール)で置換されており；そしてe) Cy¹は、必要に応じて、さらに、R⁶の1個～3個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶の各出現は、-OMe、メチル、エチル、FまたはClである、化合物。

【請求項 6】

Cy¹ が、フェニルであり、そして化合物が、以下の構造：

【化 6】



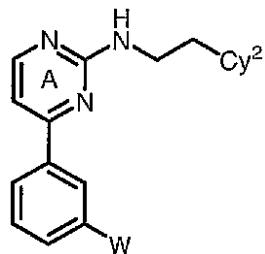
I-A.

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R¹、R²、R³ および R⁴ が、全て、水素であり、そして Q が、結合であり、そして化合物が、以下の構造：

【化 7】



I-A-i

を有する、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

請求項 7 に記載の化合物であって、化合物変数が、以下の 1 つ以上または全部から選択される：

a. Cy² は、C₆ ~ C₁₀ アリールまたは 5 員 ~ 10 員ヘテロアリール環であり、該 5 員 ~ 10 員ヘテロアリール環は、必要に応じて、R⁹ の 1 個 ~ 3 個の独立の出現および R¹⁰ の 1 個の出現で置換されており、ここで、R⁹ の各出現は、独立に、-OR^B、-N(R^B)C(O)R^A、-N(R^B)₂、ハロ、C₁ ~ C₄ 脂肪族から選択され、該 C₁ ~ C₄ 脂肪族は、必要に応じて、ハロ、NO₂、-OS(O)₂R^C、-S(O)R^C、-N(R^B)SO₂R^A または -S(O)₂N(R^B)₂ で置換されている；

b. 環 A は、必要に応じて、R⁵ の 1 個または 2 個の独立の出現で置換されており、ここで、環 A 上の R⁵ は、存在するとき、ハロまたは必要に応じて置換された C₁ ~ C₄ 脂肪族から選択される；

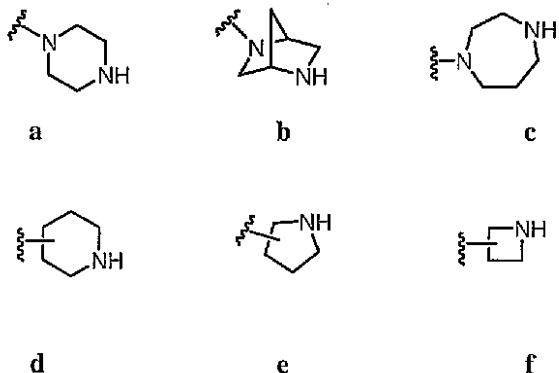
c. W は、以下の 1 個から選択される：

i) -L₁-V-L₂-R⁷ であって、ここで、L₁ は、-CHR^{1~3}- であり、ここで、R^{1~3} は、C₁ ~ C₃ アルキル、OH または OMe であり、V は、NR^E であり、L₂ は、-(CH₂)_n- であり、ここで、n は、1 ~ 3 であり、そして R⁷ は、-N(R^F)₂、NR^ECOOR^G、NR^ECOR^G、NR^ESO₂R^G、必要に応じて置換された 5 員 ~ 6 員のアリール基またはヘテロアリール基、または必要に応じて置換された 3 員 ~ 8 員ヘテロシクリル基である、-L₁-V-L₂-R⁷；

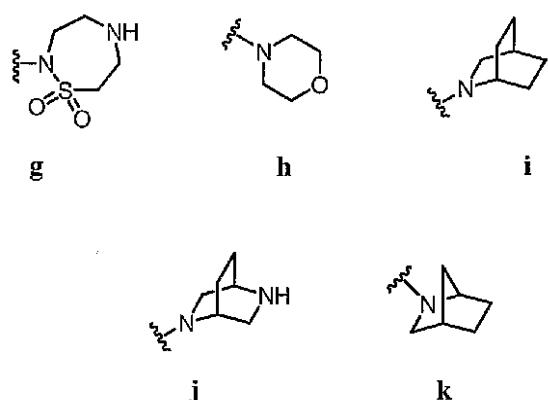
ii) -V-R⁸ であって、ここで、V は、-NH- であり、そして R⁸ は、ピペリ

ジニル、アゼチジニルまたはピロリジニルから選択される必要に応じて置換された基であるか；Vは、-O-もしくは-COO-であり、そしてR⁸は、C₁～₆アルキルであるか；あるいはVは、-CH₂-もしくはSO₂であり、そしてR⁸は、必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、以下から選択され：

【化8】



【化9】



ここで、R⁸は、1個または2個の炭素原子上で、C₁～₄アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)、-N(C₁～₄アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)もしくは-N(C₁～₄アルキル)₂の1個または2個の独立の出現で置換されているC₁～₄アルキル、の1個または2個の出現で置換されている、-V-R⁸；あるいは

i i i) -L₁-V-R⁸であって、ここで、L₁は、-CH₂-であり、Vは、-NR^E-または-NR^ECO-であり、そしてR⁸は、必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、C₁～₆アルキル、または5員～6員のヘテロアリール基または3員～7員ヘテロシクリル基から選択され、ここで、R⁸は、非置換であるか、またはR⁸は、1個または2個の炭素原子上で、C₁～₄アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)、-N(C₁～₄アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハ

口、-COOH、-COO(C₁~4アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁~4アルキル)、-CON(C₁~4アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁~4アルキル)、-NH(C₁~4アルキル)もしくは-N(C₁~4アルキル)₂の1個または2個の独立の出現で置換されているC₁~4アルキル、の1個または2個の出現で置換されており、そしてR⁸は、必要に応じて、1個の窒素原子上で、-C₁~4アルキル、または-COO(C₁~4アルキル)、-SO₂(C₁~4アルキル)、ベンジル、またはCH₂(ヘテロアリール)で置換されている、-L₁-V-R⁸;そして

d) Cy¹は、必要に応じて、さらに、R⁶の1個~3個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶の各出現は、独立に、-OR^B、C₁~3脂肪族またはハロから選択される、

化合物。

【請求項9】

請求項7に記載の化合物であって、化合物変数が、以下の1つ以上または全部から選択される:

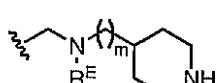
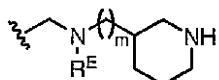
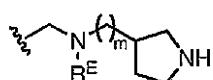
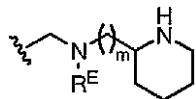
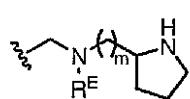
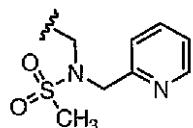
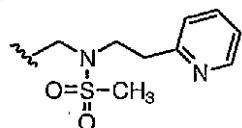
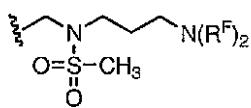
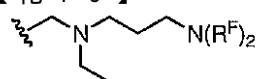
a. Cy²は、フェニル、ピリジル、ナフチル、チエニル、2-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ベンゾ[1,3]ジオキソリル、ベンゾ[1,3]ジオキシニル、インドリル、テトラゾール、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルであり、必要に応じて、R⁹の1個~3個の独立の出現およびR¹⁰の1個の出現で置換されており、ここで、R⁹の各出現は、独立に、-OR^B、-N(R^B)C(O)R^A、-N(R^B)₂、ハロ、必要に応じて、ハロ、NO₂、-OS(O)₂R^C、-S(O)R^C、-N(R^B)SO₂R^Aまたは-S(O)₂N(R^B)₂で置換されているC₁~4脂肪族、から選択される;

b. 環Aは、必要に応じて、R⁵の1個または2個の独立の出現で置換されており、ここで、環A上のR⁵は、存在するとき、F、Cl、Brまたはメチルから選択される;

c. Wは、以下から選択される:

i)

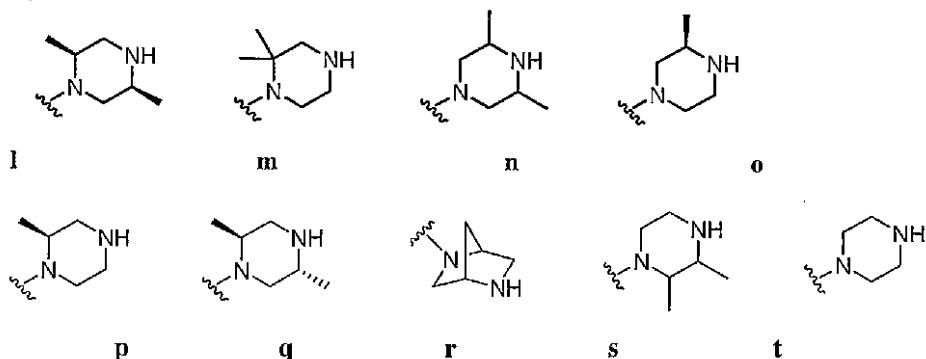
【化10】



ここで、 m は、1、2または3であり、 R^F は、Hまたは $C_{1\sim 3}$ アルキルであり、そして R^E は、H、 $C_{1\sim 3}$ アルキルまたは $S O_2 C H_3$ であり、ここで、前述のピリジル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基およびピペラジニル基の各々は、必要に応じて、1つ以上の炭素原子にて、 $R^{1\sim 1}$ の1個、2個または3個の独立の出現で置換されており、そして1つ以上の置換可能な窒素原子において、 $R^{1\sim 2}$ で置換されている；

i i) - V - R^8 であって、ここで、Vは、- $C H_2$ - であり、そして R^8 は、以下：

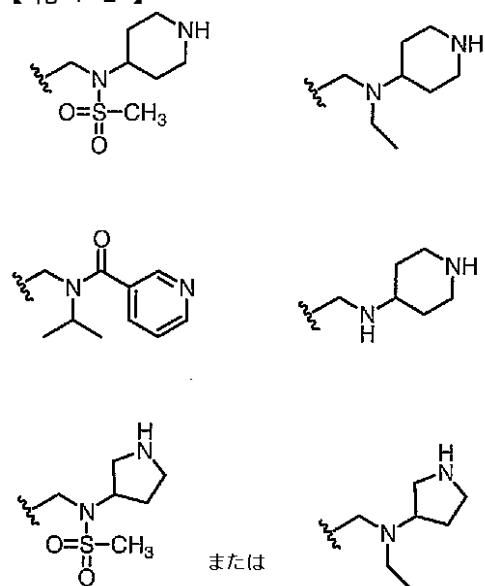
【化11】



からなる群から選択される、- V - R^8 ；または、

i i i)

【化12】



ここで、該ピロリジニル基、ピペリジニル基およびピリジル基は、非置換であるか、または1個または2個の炭素原子上で、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、- $C O O H$ 、- $C O O$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)、- $C O N H_2$ 、- $C O N H$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)、- $C O N$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂、- $C O N H$ (ヘテロアリール)、- $C N$ 、- $N H_2$ 、- $O H$ 、- O ($C_{1\sim 4}$ アルキル)、- $N H$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)、- N ($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂、= O 、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、- $C O O H$ 、- $C O O$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)、- $C O N H_2$ 、- $C O N H$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)、- $C O N$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂、- $C O N H$ (ヘテロアリール)、- $C N$ 、- $N H_2$ 、- $O H$ 、- O ($C_{1\sim 4}$ アルキル)、- $N H$ ($C_{1\sim 4}$ アルキル)もしくは- N ($C_{1\sim 4}$ アルキル)₂の1個または2個の独立の出現で置換されている $C_{1\sim 4}$ アルキル、の1個または2個の出現で置換されており、そして必要に応じて、1個の窒素原子上で、- C

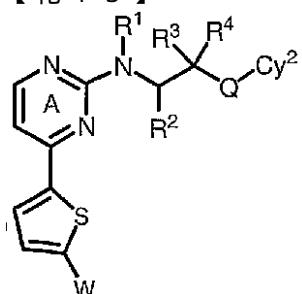
$C_1 \sim C_4$ アルキル、または -COO ($C_1 \sim C_4$ アルキル)、-SO₂ ($C_1 \sim C_4$ アルキル)、ベンジル、またはCH₂ (ヘテロアリール)で置換されており；そして

d) Cy¹ は、必要に応じて、さらに、R⁶ の1個～3個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶ の各出現は、-OME、メチル、エチル、F または Cl である、化合物。

【請求項 10】

Cy¹ が、必要に応じて置換されたチエニルであり、そして化合物が、以下の構造：

【化 13】



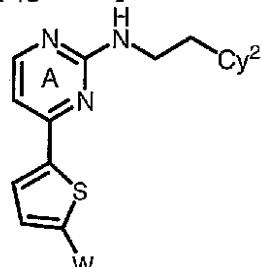
I-B

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R¹、R²、R³ および R⁴ が、全て、水素であり、そして Q が、結合であり、そして化合物が、以下の構造：

【化 14】



I-B-i

を有する、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

請求項 1 1 に記載の化合物であって、化合物変数が、以下の 1 つ以上または全部から選択される：

a. Cy² は、C₆～₁₀ アリールまたは 5 員～10 員ヘテロアリール環であり、該 5 員～10 員ヘテロアリール環は、必要に応じて、R⁹ の1個～3個の独立の出現および R¹⁰ の1個の出現で置換されており、ここで、R⁹ の各出現は、独立に、-OR^B、-N(R^B)C(O)R^A、-N(R^B)₂、ハロ、必要に応じてハロ、NO₂、-OS(O)₂R^C、-S(OR^C)、-N(R^B)SO₂R^A または -S(OR^C)₂N(R^B)₂ で置換されている C₁～₄ 脂肪族、から選択される；

b. 環 A は、必要に応じて、R⁵ の1個または2個の独立の出現で置換されており、ここで、環 A 上の R⁵ は、存在するとき、ハロまたは必要に応じて置換された C₁～₄ 脂肪族から選択される；

c. W は、-L₁-V-R⁸ であり、ここで、L₁ は、-CH₂- であり、V は、-NR^E- または -NR^ECO- であり、そして R⁸ は、必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、C₁～₆ アルキル、または 5 員～6 員ヘテロアリール基

または3員～7員ヘテロシクリル基から選択され、ここで、R⁸は、非置換であるか、またはR⁸は、1個または2個の炭素原子上で、C_{1～4}アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C_{1～4}アルキル)、-CONH₂、-CONH(C_{1～4}アルキル)、-CON(C_{1～4}アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C_{1～4}アルキル)、-NH(C_{1～4}アルキル)、-N(C_{1～4}アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C_{1～4}アルキル)、-CONH₂、-CONH(C_{1～4}アルキル)、-CON(C_{1～4}アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C_{1～4}アルキル)、-NH(C_{1～4}アルキル)もしくは-N(C_{1～4}アルキル)₂の1個または2個の独立の出現で置換されているC_{1～4}アルキル、の1個または2個の出現で置換されており、そしてR⁸は、必要に応じて、1個の窒素原子上で、-C_{1～4}アルキル、または-COO(C_{1～4}アルキル)、-SO₂(C_{1～4}アルキル)、ベンジル、またはCH₂(ヘテロアリール)で置換されている；そして

d) Cy¹は、必要に応じて、さらに、R⁶の1個～3個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶の各出現は、独立に、-OR^B、C_{1～3}脂肪族またはハロから選択される、

化合物。

【請求項13】

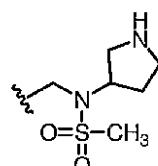
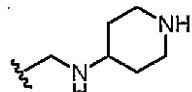
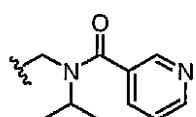
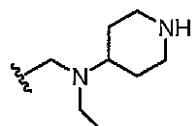
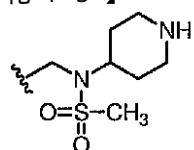
請求項11に記載の化合物であって、化合物変数が、以下の1つ以上または全部から選択される：

a. Cy²は、フェニル、ピリジル、ナフチル、チエニル、2-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾオキサゾリル、ベンゾ[1,3]ジオキソリル、ベンゾ[1,3]ジオキシニル、インドリル、テトラゾール、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルであり、必要に応じて、R⁹の1個～3個の独立の出現およびR¹⁰の1個の出現で置換されており、ここで、R⁹の各出現は、独立に、-OR^B、-N(R^B)C(O)R^A、-N(R^B)₂、ハロ、C_{1～4}脂肪族から選択され、該C_{1～4}脂肪族は、必要に応じて、ハロ、NO₂、-OS(O)₂R^C、-S(O)R^C、-N(R^B)SO₂R^Aまたは-S(O)₂N(R^B)₂で置換されている；

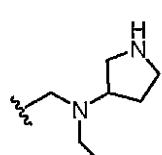
b. 環Aは、必要に応じて、R⁵の1個または2個の独立の出現で置換されており、ここで、環A上のR⁵は、存在するとき、F、Cl、Brまたはメチルから選択される；

c. Wは、以下である：

【化15】



または

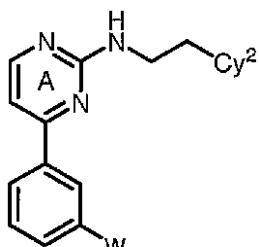


ここで、該ピロリジニル基、ピペリジニル基およびピリジル基は、非置換であるか、または1個または2個の炭素原子上で、C₁～₄アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)、-N(C₁～₄アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COO_H、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)もしくは-N(C₁～₄アルキル)₂の1個または2個の独立の出現で置換されているC₁～₄アルキル、の1個または2個の出現で置換されており、そして必要に応じて、1個の窒素原子上で、-C₁～₄アルキル、または-COO(C₁～₄アルキル)、-SO₂(C₁～₄アルキル)、ベンジル、またはCH₂(ヘテロアリール)で置換されている；そしてd) Cy¹は、必要に応じて、さらに、R⁶の1個～3個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶の各出現は、-OMe、メチル、エチル、FまたはClである、化合物。

【請求項14】

式I-A-iの化合物：

【化16】



I-A-i

ここで、

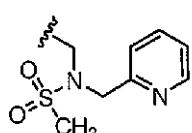
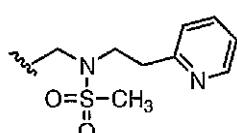
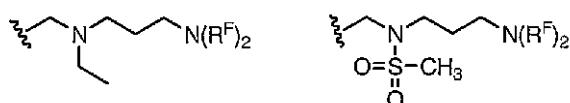
a. Cy²は、フェニルであり、該フェニルは、必要に応じて、R⁹の1個～3個の独立の出現およびR¹⁰の1個の出現で置換されており、ここで、R⁹の各出現は、独立に、-OR^B、-N(R^B)C(O)R^A、-N(R^B)₂、ハロ、C₁～₄脂肪族から選択され、該C₁～₄脂肪族は、必要に応じて、ハロ、NO₂、-OS(O)₂R^C、-S(O)R^C、-N(R^B)SO₂R^Aまたは-S(O)₂N(R^B)₂で置換されており；

b. 環Aは、必要に応じて、R⁵の1個または2個の独立の出現で置換されており、ここで、環A上のR⁵は、存在するとき、F、Cl、Brまたはメチルから選択され；

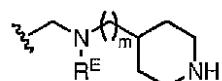
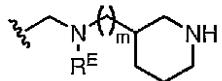
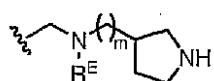
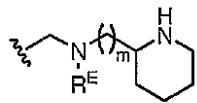
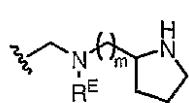
c. Wは、以下から選択され：

i)

【化17】

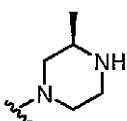
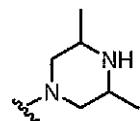
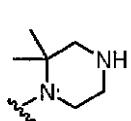
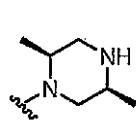


【化18】



ここで、 m は、1、2または3であり、 R^F は、Hまたは $C_1 \sim _3$ アルキルであり、そして R^E は、H、 $C_1 \sim _3$ アルキルまたは $S O_2 C H_3$ であり、ここで、前述のピリジル基、ピロリジニル基、ピペリジニル基およびピペラジニル基の各々は、必要に応じて、1つ以上の炭素原子において、 $R^{1 \sim 1}$ の1個、2個または3個の独立の出現で置換されており、そして1つ以上の置換可能な窒素原子において、 $R^{1 \sim 2}$ で置換されている；
i i) - V - R^8 であって、ここで、Vは、 $-C H_2-$ であり、そして R^8 は、以下：

【化19】

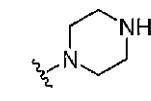
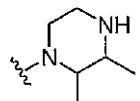
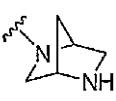
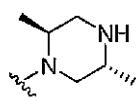
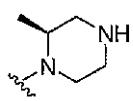


I

m

n

o



p

q

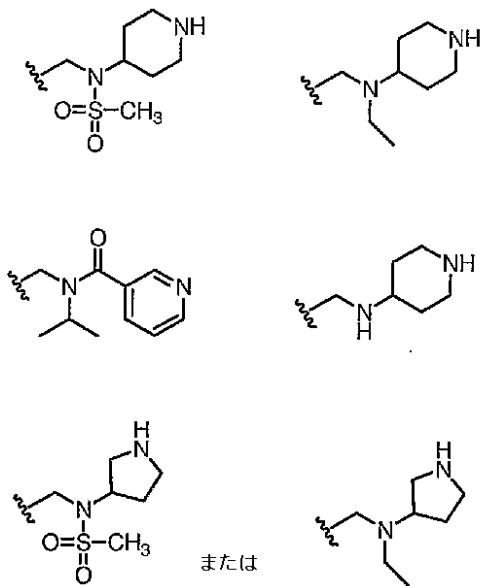
r

s

t

から選択される、-V- R^8 ；または
i i i)

【化20】



ここで、該ピロリジニル基、ピペリジニル基およびピリジル基は、非置換であるか、または1個または2個の炭素原子上で、C₁～₄アルキル、フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COOH、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)、-N(C₁～₄アルキル)₂、=O、または以下：フェニル、ヘテロアリール、ハロ、-COO H、-COO(C₁～₄アルキル)、-CONH₂、-CONH(C₁～₄アルキル)、-CON(C₁～₄アルキル)₂、-CONH(ヘテロアリール)、-CN、-NH₂、-OH、-O(C₁～₄アルキル)、-NH(C₁～₄アルキル)もしくは-N(C₁～₄アルキル)₂の1個または2個の独立の出現で置換されているC₁～₄アルキル、の1個または2個の出現で置換されており、そして必要に応じて、1個の窒素原子上で、-C₁～₄アルキル、または-COO(C₁～₄アルキル)、-SO₂(C₁～₄アルキル)、ベンジル、またはCH₂(ヘテロアリール)で置換され；そしてd) Cy¹は、必要に応じて、さらに、R⁶の1個～3個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶の各出現は、-OME、メチル、エチル、FまたはClである、化合物。

【請求項15】

Cy²が、必要に応じて、さらに、R⁹の1個または2個の出現で置換されており、そしてR⁹が、ハロである、請求項14に記載の化合物。

【請求項16】

環Aが、さらに、R⁵で置換されていない、請求項14に記載の化合物。

【請求項17】

Cy¹が、必要に応じて、さらに、Fまたはメチルの1個の出現で置換されている、請求項14に記載の化合物。

【請求項18】

請求項1に記載の化合物または薬学的に受容可能な塩と、薬学的に受容可能な賦形剤またはキャリアとを含有する、薬学的組成物。

【請求項19】

以下：

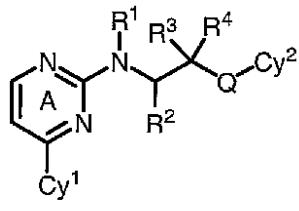
- a) 請求項1に記載の化合物または薬学的に受容可能な塩、
- b) メトトレキセートまたはそれらの薬学的に受容可能な塩、および
- c) 薬学的に受容可能な賦形剤またはキャリア

を含有する、薬学的組成物。

【請求項 20】

炎症性の障害、症状もしくは疾患、または免疫に関連した生理学的障害、症状もしくは疾患の処置を必要とする患者において、炎症性の障害、症状もしくは疾患、または免疫に関連した生理学的障害、症状もしくは疾患を処置するための組成物であって、該組成物は、式 I の化合物：

【化 21】



またはそれらの薬学的に受容可能な塩もしくは薬学的組成物を含有し、ここで：

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、C₁ ~ ₃ アルキルまたは C₃ ~ ₅ シクロアルキルであり；

R³ は、H または F であり；

R⁴ は、H、F、-OR^A、-C(O)R^A、-C(O)OR^A または -N(R^A)₂ であるか；あるいは R³ および R⁴ は、それらが結合する炭素原子と一緒にになって、カルボニル基を形成し；ここで、R^A の各出現は、独立に、H、C₁ ~ ₃ アルキルまたは C₃ ~ ₅ シクロアルキルであり；

環 A は、必要に応じて、R⁵ の 1 個または 2 個の独立の出現で置換されており、ここで、各 R⁵ は、独立に、ハロ、C₁ ~ ₄ 脂肪族、-CN、-OR^B、-SR^C、-N(R^B)₂、-NR^BC(O)R^B、-NR^BC(O)N(R^B)₂、-NR^BCO₂R^C、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^B)₂、-OC(O)N(R^B)₂、-S(O)₂R^C、-SO₂N(R^B)₂、-S(O)R^C、-NR^BSO₂N(R^B)₂、-NR^BSO₂R^C、または必要に応じて以下：ハロ、-CN、-OR^B、-SR^C、-N(R^B)₂、-NR^BC(O)R^B、-NR^BC(O)N(R^B)₂、-NR^BCO₂R^C、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^B)₂、-OC(O)N(R^B)₂、-S(O)₂R^C、-SO₂N(R^B)₂、-S(O)R^C、-NR^BSO₂N(R^B)₂ もしくは -NR^BSO₂R^C で置換されている C₁ ~ ₄ 脂肪族、から選択され、ここで、R^B の各出現は、独立に、H または C₁ ~ ₄ 脂肪族であり；あるいは同じ窒素原子上の 2 個の R^B は、該窒素原子と一緒にになって、5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環を形成し、該 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、0 個 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、O または S から選択され；そして R^C の各出現は、独立に、C₁ ~ ₄ 脂肪族であり；

Cy¹ は、以下：

a) 6 員のアリール環またはヘテロアリール環であって、該環のメタ位またはパラ位にて、W の 1 個の出現で置換されている、6 員のアリール環またはヘテロアリール環；あるいは

b) W の 1 個の出現で置換されている、5 員ヘテロアリール環；
から選択され、

ここで、Cy¹ は、必要に応じて、さらに、R⁶ の 1 個 ~ 3 個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶ の各出現は、独立に、-ハロ、C₁ ~ ₈ 脂肪族、-CN、-OR^B、-SR^D、-N(R^E)₂、-NR^EC(O)R^B、-NR^EC(O)N(R^E)₂、-NR^ECO₂R^D、-CO₂R^B、-C(O)N(R^E)₂、-OC(O)N(R^E)₂、-S(O)₂R^D、-SO₂N(R^E)₂、-S(O)R^D、-NR^ESO₂N(R^E)₂、-NR^ESO₂R^D、-C(=NH)-N(R^E)₂、または必要に応じて以下

: ハロ、 - C N、 - O R^B、 - S R^D、 - N (R^E)₂、 - N R^E C (O) R^B、 - N R^E C (O) N (R^E)₂、 - N R^E C O₂ R^D、 - C O₂ R^B、 - C (O) N (R^E)₂、 - O C (O) N (R^E)₂、 - S (O)₂ R^D、 - S O₂ N (R^E)₂、 - S (O) R^D、 - N R^E S O₂ N (R^E)₂、 - N R^E S O₂ R^D もしくは - C (=N H) - N (R^E)₂ で置換されている C₁ ~₈ 脂肪族、から選択され、ここで、R^D の各出現は、C₁ ~₆ 脂肪族であり、そして R^E の各出現は、独立に、H、C₁ ~₆ 脂肪族、- C (=O) R^B、- C (O) O R^B または - S O₂ R^B である；あるいは同じ窒素原子上の 2 個の R^E は、該窒素原子と一緒にになって、5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環を形成し、該 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、0 員 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、O または S から選択され；

W は、- R⁸、V - R⁸、L₁ - R⁷、V - L₁ - R⁷、L₁ - V - R⁸ または L₁ - V - L₂ - R⁷ であり；ここで：

L₁ および L₂ は、それぞれ独立に、必要に応じて置換された C₁ ~₆ アルキレン鎖であり；

V は、- C H₂ -、- O -、- S -、- S (O) -、- S (O)₂ -、- C (O) -、- C O₂ -、- N R^E -、- N R^E C (O) -、- N R^E C O₂、- N R^E S O₂ -、- C (O) N (R^B) -、- S O₂ N (R^B) -、- N R^E C (O) N (R^B) - または - O C (O) - であり；

R⁷ は、H、ハロ、- O H、- N (R^F)₂、- C N、- O R^G、- C (O) R^G、- C O₂ H、- C O₂ R^G、- S R^G、- S (O) R^G、- S (O)₂ R^G、- N (R^E) C (O) R^G、- N (R^E) C O₂ R^G、- N (R^E) S O₂ R^G、- C (O) N (R^F)₂、- S O₂ N (R^F)₂、- N (R^E) C (O) N (R^F)₂、- O C (O) R^F または必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、C₁ ~₁₀ 脂肪族、C₆ ~₁₀ アリール、3 員 ~ 14 員ヘテロシクリルまたは 5 員 ~ 14 員ヘテロアリールから選択され、ここで、R^F の各出現は、独立に、H、C₁ ~₆ 脂肪族、C₆ ~₁₀ アリール、3 員 ~ 14 員ヘテロシクリル、5 員 ~ 14 員ヘテロアリール、- C (=O) R^B、- C (O) O R^B または - S O₂ R^B であるか；あるいは同じ窒素原子上の 2 個の R^F は、窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換された 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環を形成し、該必要に応じて置換された 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、0 員 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、O または S から選択され；そして R^G の各出現は、C₁ ~₆ 脂肪族、C₆ ~₁₀ アリール、3 員 ~ 14 員ヘテロシクリル、または 5 員 ~ 14 員ヘテロアリールであり；

R⁸ は、必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、C₁ ~₁₀ 脂肪族、C₆ ~₁₀ アリール、3 員 ~ 14 員ヘテロシクリルまたは 5 員 ~ 14 員ヘテロアリールから選択され；

Q は、結合、C H₂ または C (=O) であり；

C y² は、C₆ ~₁₀ アリール、5 員 ~ 10 員ヘテロアリール環、または 5 員 ~ 10 員ヘテロシクリル環であり、ここで、各環は、必要に応じて、R⁹ の 1 個 ~ 3 個の独立の出現および R¹ ~⁰ の 1 個の出現で置換されており、

ここで、R⁹ の各出現は、独立に、C₁ ~₄ 脂肪族、- N (R^B)₂、ハロ、N O₂、- C N、- O R^B、- C (O) R^A、- C O₂ R^A、- S R^C、- S (O) R^C、- O S (O) R^C、- N (R^B) C (O) R^A、- N (R^B) C O₂ R^A、- N (R^B) S O₂ R^A、- C (O) N (R^B)₂、- S O₂ N (R^B)₂、- N (R^B) C (O) N (R^B)₂、- O C (O) R^A、または必要に応じて以下：- N (R^B)₂、ハロ、N O₂、- C N、- O R^B、- C (O) R^A、- C O₂ R^A、- S R^C、- S (O) R^C、- O S (O) R^C、- S (O)₂ R^C、- N (R^B) C (O) R^A、- N (R^B) C O₂ R^A、- N (R^B) S O₂ R^A、- C (O) N (R^B)₂、- S O₂ N (R^B)₂、- N (R^B) C (O) N (R^B)₂ または - O C (O) R^A で置換されている C₁ ~₄ 脂肪族、から選択され、そして

R¹ ~⁰ は、フェニル、または 5 員 ~ 6 員のヘテロシクリル環もしくはヘテロアリール環

から選択される、

組成物。

【請求項 2 1】

前記炎症性疾患が、慢性関節リウマチ、喘息、乾癬、慢性閉塞性肺疾患、炎症性腸疾患または多発性硬化症である、請求項 2 0 に記載の組成物。

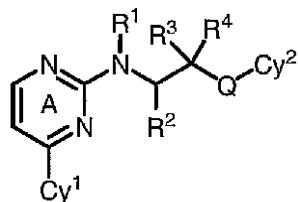
【請求項 2 2】

前記炎症性疾患が、慢性関節リウマチである、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

生体試料または患者における PKC - シータ活性を阻害するための組成物であって、該組成物は、式 I の化合物：

【化 2 2】



I

またはそれらの薬学的に受容可能な塩もしくは薬学的組成物を含有し、ここで：

R¹ および R² は、それぞれ独立に、H、C₁ ~ ₃ アルキルまたは C₃ ~ ₅ シクロアルキルであり；

R³ は、H または F であり；

R⁴ は、H、F、-OR^A、-C(O)R^A、-C(O)OR^A または -N(R^A)₂ であるか；あるいは R³ および R⁴ は、それらが結合する炭素原子と一緒にになって、カルボニル基を形成し；ここで、R^A の各出現は、独立に、H、C₁ ~ ₃ アルキルまたは C₃ ~ ₅ シクロアルキルであり；

環 A は、必要に応じて、R⁵ の 1 個または 2 個の独立の出現で置換されており、ここで、各 R⁵ は、独立に、ハロ、C₁ ~ ₄ 脂肪族、-CN、-OR^B、-SR^C、-N(R^B)₂、-NR^BC(O)R^B、-NR^BC(O)N(R^B)₂、-NR^BCO₂R^C、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^B)₂、-OC(O)N(R^B)₂、-S(O)₂R^C、-SO₂N(R^B)₂、-S(O)R^C、-NR^BSO₂N(R^B)₂、-NR^BSO₂R^C、または必要に応じて以下：ハロ、-CN、-OR^B、-SR^C、-N(R^B)₂、-NR^BC(O)R^B、-NR^BC(O)N(R^B)₂、-NR^BCO₂R^C、-CO₂R^B、-C(O)R^B、-C(O)N(R^B)₂、-OC(O)N(R^B)₂、-S(O)₂R^C、-SO₂N(R^B)₂、-S(O)R^C、-NR^BSO₂N(R^B)₂ もしくは -NR^BSO₂R^C で置換されている C₁ ~ ₄ 脂肪族、から選択され、ここで、R^B の各出現は、独立に、H または C₁ ~ ₄ 脂肪族であり；あるいは同じ窒素原子上の 2 個の R^B は、該窒素原子と一緒にになって、5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環を形成し、該 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、0 個 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、N、O または S から選択され；そして R^C の各出現は、独立に、C₁ ~ ₄ 脂肪族であり；

Cy¹ は、以下：

a) 6 員のアリール環またはヘテロアリール環であって、該環のメタ位またはパラ位にて、W の 1 個の出現で置換されている、6 員のアリール環またはヘテロアリール環；あるいは

b) W の 1 個の出現で置換されている 5 員ヘテロアリール環；
から選択され、

ここで、Cy¹ は、必要に応じて、さらに、R⁶ の 1 個 ~ 3 個の独立の出現で置換されており、ここで、R⁶ の各出現は、独立に、-ハロ、C₁ ~ ₈ 脂肪族、-CN、-OR^B

、 - S R^D 、 - N (R^E)₂ 、 - N R^E C (O) R^B 、 - N R^E C (O) N (R^E)₂ 、 - N R^E C O₂ R^D 、 - C O₂ R^B 、 - C (O) N (R^E)₂ 、 - O C (O) N (R^E)₂ 、 - S (O)₂ R^D 、 - S O₂ N (R^E)₂ 、 - S (O) R^D 、 - N R^E S O₂ N (R^E)₂ 、 - N R^E S O₂ R^D 、 - C (= NH) - N (R^E)₂ 、 または必要に応じて以下 : ハロ、 - C N 、 - O R^B 、 - S R^D 、 - N (R^E)₂ 、 - N R^E C (O) R^B 、 - N R^E C (O) N (R^E)₂ 、 - N R^E C O₂ R^D 、 - C O₂ R^B 、 - C (O) R^B 、 - C (O) N (R^E)₂ 、 - O C (O) N (R^E)₂ 、 - S (O)₂ R^D 、 - S O₂ N (R^E)₂ 、 - S (O) R^D 、 - N R^E S O₂ N (R^E)₂ 、 - N R^E S O₂ R^D もしくは - C (= NH) - N (R^E)₂ で置換されている C₁ ~₈ 脂肪族、から選択され、ここで、 R^D の各出現は、 C₁ ~₆ 脂肪族であり、そして R^E の各出現は、独立に、 H 、 C₁ ~₆ 脂肪族、 - C (= O) R^B 、 - C (O) O R^B または - S O₂ R^B であるか；あるいは同じ窒素原子上の 2 個の R^E は、該窒素原子と一緒にになって、 5 員 ~ 8 員の香環または非芳香環を形成し、該 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、 0 個 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、 N 、 O または S から選択され；

W は、 - R⁸ 、 V - R⁸ 、 L₁ - R⁷ 、 V - L₁ - R⁷ 、 L₁ - V - R⁸ または L₁ - V - L₂ - R⁷ であり；ここで：

L₁ および L₂ は、それぞれ独立に、必要に応じて置換された C₁ ~₆ アルキレン鎖であり；

V は、 - C H₂ - 、 - O - 、 - S - 、 - S (O) - 、 - S (O)₂ - 、 - C (O) - 、 - C O₂ - 、 - N R^E - 、 - N R^E C (O) - 、 - N R^E C O₂ 、 - N R^E S O₂ - 、 - C (O) N (R^B) - 、 - S O₂ N (R^B) - 、 - N R^E C (O) N (R^B) - または - O C (O) - であり；

R⁷ は、 H 、ハロ、 - O H 、 - N (R^F)₂ 、 - C N 、 - O R^G 、 - C (O) R^G 、 - C O₂ H 、 - C O₂ R^G 、 - S R^G 、 - S (O) R^G 、 - S (O)₂ R^G 、 - N (R E) C (O) R^G 、 - N (R^E) C O₂ R^G 、 - N (R^E) S O₂ R^G 、 - C (O) N (R^F)₂ 、 - S O₂ N (R^F)₂ 、 - N (R^E) C (O) N (R^F)₂ 、 - O C (O) R^F または必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、 C₁ ~₁₀ 脂肪族、 C₆ ~₁₀ アリール、 3 員 ~ 14 員ヘテロシクリルまたは 5 員 ~ 14 員ヘテロアリールから選択され、ここで、 R^F の各出現は、独立に、 H 、 C₁ ~₆ 脂肪族、 C₆ ~₁₀ アリール、 3 員 ~ 14 員ヘテロシクリル、 5 員 ~ 14 員ヘテロアリール、 - C (= O) R^B 、 - C (O) O R^B または - S O₂ R^B であり；あるいは同じ炭素原子上の 2 個の R^F は、該窒素原子と一緒にになって、必要に応じて置換された 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環を形成し、該必要に応じて置換された 5 員 ~ 8 員の芳香環または非芳香環は、該窒素原子に加えて、 0 個 ~ 2 個の環ヘテロ原子を有し、該環ヘテロ原子は、 N 、 O または S から選択され；そして R^G の各出現は、 C₁ ~₆ 脂肪族、 C₆ ~₁₀ アリール、 3 員 ~ 14 員ヘテロシクリル、または 5 員 ~ 14 員ヘテロアリールであり；

R⁸ は、必要に応じて置換された基であり、該必要に応じて置換された基は、 C₁ ~₁₀ 脂肪族、 C₆ ~₁₀ アリール、 3 員 ~ 14 員ヘテロシクリルまたは 5 員 ~ 14 員ヘテロアリールから選択され；

Q は、結合、 C H₂ または C (= O) であり；

C y² は、 C₆ ~₁₀ アリール、 5 員 ~ 10 員ヘテロアリール環、または 5 員 ~ 10 員ヘテロシクリル環であり、ここで、各環は、必要に応じて、 R⁹ の 1 個 ~ 3 個の独立の出現および R¹⁰ の 1 個の出現で置換されており、

ここで、 R⁹ の各出現は、独立に、 C₁ ~₄ 脂肪族、 - N (R^B)₂ 、ハロ、 N O₂ 、 - C N 、 - O R^B 、 - C (O) R^A 、 - C O₂ R^A 、 - S R^C 、 - S (O)₂ R^C 、 - O S (O)₂ R^C 、 - N (R^B) C (O) R^A 、 - N (R^B) C O₂ R^A 、 - N (R^B) S O₂ R^A 、 - C (O) N (R^B)₂ 、 - S O₂ N (R^B)₂ 、 - N (R^B) C (O) N (R^B)₂ 、 - O C (O) R^A 、 または必要に応じて以下 : - N (R^B)₂ 、ハロ、 N O₂ 、 - C N 、 - O R^B 、 - C (O) R^A 、 - C O₂ R^A 、 - S R^C 、 - S (O) R^C 、 - O S (O)₂ R^C 、 - S (O)₂ R^C 、 - N (R^B) C (O) R^A 、 - N

(R^B)CO₂R^A、-N(R^B)SO₂R^A、-C(O)N(R^B)₂、-SO₂N(R^B)₂、-N(R^B)C(O)N(R^B)₂もしくは-OOC(O)R^Aで置換されているC₁～₄脂肪族、から選択され、そしてR¹～⁰は、フェニル、または5員～6員のヘテロシクリル環もしくはヘテロアリール環から選択される、

組成物。