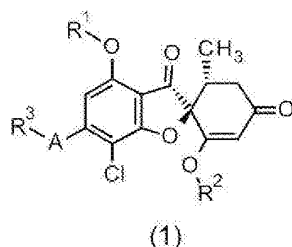


請求の範囲

[請求項1] 一般式(1)の化合物又はその薬理上許容される塩。

[化1]



[式中の記号は以下に定義される。]

R¹: C1-C6アルキル基又はヒドロキシC1-C6アルキル基

R²: C1-C6アルキル基

A: 結合手を有する5員芳香族ヘテロ環であって、かつ、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選択される1-4個の原子を含有する5員芳香族ヘテロ環;又は酸素原子

R³: Aが結合手を有する5員芳香族ヘテロ環であって、かつ、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選択される1-4個の原子を含有する5員芳香族ヘテロ環の場合: C1-C6アルキル基、ヒドロキシC1-C6アルキル基又はC1-C6アルコキシC1-C6アルキル基; Aが酸素原子の場合: ヒドロキシC1-C6アルキル基又はC1-C6アルコキシC1-C6アルキル基]

[請求項2] R¹が、メチル基、エチル基又はヒドロキシアシル基である、請求項1に記載の化合物又はその薬理上許容される塩。

[請求項3] R²が、メチル基である、請求項1又は2に記載の化合物又はその薬理上許容される塩。

[請求項4] Aが結合手を有する5員芳香族ヘテロ環であって、かつ、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子からなる群より選択される1-4個の原子を含有する5員芳香族ヘテロ環であって、R³が、メチル基、エチル基、ヒドロキシC1-C3アルキル基又はメトキシC1-C3アルキル基である、請求項1-

3から選択されるいずれかの項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩。

[請求項5] Aが、以下の群から選択されるいずれかの結合手を有する5員芳香族ヘテロ環である、請求項1-4から選択されるいずれかの項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩。

[化2]

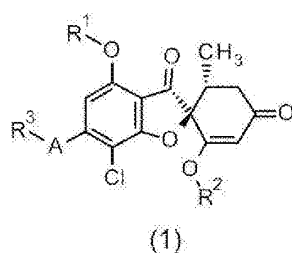


[*は、結合手を示す。]

[請求項6] Aが、酸素原子である、請求項1-3から選択されるいずれかの項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩。

[請求項7] 一般式(1)の化合物又はその薬理上許容される塩。

[化3]



[式中の記号は以下に定義される。]

R¹: メチル基、エチル基又はヒドロキシエチル基

R²: メチル基

A: 以下の群から選択されるいずれかの結合手を有する5員芳香族ヘテロ環

[化4]



[*は、結合手を示す。]

R³: メチル基、エチル基又はヒドロキシC1-C3アルキル基]

〔請求項8〕 以下の群から選択されるいずれかの化合物又はその薬理上許容される塩。

(2S, 5' R)-7-クロロ-6-(2-ヒドロキシエトキシ)-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-3', 4-ジメトキシ-6-(2-メトキシエトキシ)-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-6-(1-メチルピラゾール-3-イル)スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-6-(1-エチルピラゾール-3-イル)-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-6-(5-メチル-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル)スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-6-(3-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-5-イル)スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-6-(5-メチル-1, 2, 4-オキサジアゾール-3-イル)スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-6-[5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル]-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2, 4'-シクロヘキサ-2-エン]-1', 3-ジオン

(2S, 5' R)-7-クロロ-6-[5-[(1S)-1-ヒドロキシエチル]-1, 3, 4-オキサジアゾール-2-イル]-3', 4-ジメトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフ

ラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

(2S,5'R)-7-クロロ-6-[5-[(1R)-1-ヒドロキシエチル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]-3',4-ジメトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

(2S,5'R)-7-クロロ-4-エトキシ-6-[5-(1-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]-3'-メトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

(2S,5'R)-7-クロロ-4-エトキシ-6-[5-[(1S)-1-ヒドロキシエチル]-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル]-3'-メトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

(2S,5'R)-7-クロロ-6-[3-(1-ヒドロキシエチル)-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル]-3',4-ジメトキシ-5'-メチル-スピロ[ベンゾフラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

(2S,5'R)-7-クロロ-4-(2-ヒドロキシエトキシ)-3'-メトキシ-5'-メチル-6-(5-メチル-1,3,4-オキサジアゾール-2-イル)スピロ[ベンゾフラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

(2S,5'R)-7-クロロ-4-(2-ヒドロキシエトキシ)-3'-メトキシ-5'-メチル-6-(3-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-5-イル)スピロ[ベンゾフラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

(2S,5'R)-7-クロロ-4-(2-ヒドロキシエトキシ)-3'-メトキシ-5'-メチル-6-(5-メチル-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)スピロ[ベンゾフラン-2,4'-シクロヘキサ-2-エン]-1',3-ジオン

- [請求項9] 請求項1-8のいずれかに記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有する医薬組成物。
- [請求項10] 炎症性疾患の予防及び/又は治療用である、請求項9に記載の医薬組成物。
- [請求項11] 炎症性疾患が、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、気管支喘息、喘息性気管支炎、びまん性間質性肺炎、慢性閉塞性肺疾患

、潰瘍性大腸炎、クローン病、急性肝炎、慢性肝炎、劇症肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、アルコール性肝炎、非アルコール性脂肪性肝炎、肝硬変、末梢神経炎、強直性脊椎炎、湿疹（急性・亜急性・慢性）、接触皮膚炎、日光（紫外線）皮膚炎、放射線皮膚炎、アトピー皮膚炎、脂漏性皮膚炎、尋常性乾癬、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、扁平苔癬、紅斑症、酒さ、蕁麻疹、円形脱毛症、天疱瘡群、紅皮症、尋常性ざ瘡、褥瘡、創傷、熱傷、結膜炎、角膜炎、強膜炎、急性・慢性中耳炎、通年性アレルギー性鼻炎、花粉症、副鼻腔炎、喉頭炎、食道炎、難治性口内炎及、舌炎、急性・慢性唾液腺炎、口角炎、口唇炎、ベーチェット病、多発性硬化症、I型糖尿病、II型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、肺炎及び慢性心不全からなる群より選択されるいずれかである、請求項10に記載の医薬組成物。

[請求項12] 炎症性疾患が、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、気管支喘息、急性肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、アルコール性肝炎、非アルコール性脂肪性肝炎、強直性脊椎炎、接触皮膚炎、日光（紫外線）皮膚炎、アトピー皮膚炎、脂漏性皮膚炎、尋常性乾癬、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、扁平苔癬、紅斑症、酒さ、円形脱毛症、天疱瘡群、紅皮症、尋常性ざ瘡、褥瘡、創傷、熱傷、副鼻腔炎、喉頭炎、食道炎、難治性口内炎、舌炎、急性・慢性唾液腺炎、口角炎、口唇炎及びベーチェット病からなる群より選択されるいずれかである、請求項10に記載の医薬組成物。

[請求項13] 炎症性疾患が、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、自己免疫性肝炎、アルコール性肝炎、非アルコール性脂肪性肝炎、強直性脊椎炎、アトピー皮膚炎、尋常性乾癬、関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、扁平苔癬、褥瘡、創傷、難治性口内炎、舌炎及びベーチェット病からなる群より選択されるいずれかである、請求項10に記載の医薬組成物。

- [請求項14] 炎症性疾患を治療するための請求項1-8のいずれかに記載の化合物又はその薬理上許容される塩。
- [請求項15] 炎症性疾患の予防及び/又は治療のために請求項9に記載の医薬組成物の有効量を投与方法。
- [請求項16] 請求項1-8のいずれかに記載の化合物又はその薬理上許容される塩を有効成分として含有するTNF- α 抑制剤。