

【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6月5日(2008.6.5)

【公表番号】特表2007-534755(P2007-534755A)

【公表日】平成19年11月29日(2007.11.29)

【年通号数】公開・登録公報2007-046

【出願番号】特願2007-510818(P2007-510818)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/4375	(2006.01)
A 61 P 29/00	(2006.01)
A 61 P 19/02	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 37/08	(2006.01)
A 61 P 11/02	(2006.01)
A 61 P 17/00	(2006.01)
A 61 P 27/02	(2006.01)
A 61 P 11/06	(2006.01)
A 61 P 37/06	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 11/00	(2006.01)
A 61 P 37/02	(2006.01)
A 61 P 21/00	(2006.01)
A 61 P 21/04	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 13/12	(2006.01)
A 61 P 1/04	(2006.01)
A 61 P 17/04	(2006.01)
A 61 P 35/00	(2006.01)
A 61 P 35/02	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)
A 61 P 29/02	(2006.01)
A 61 P 25/04	(2006.01)
A 61 P 7/00	(2006.01)
A 61 P 31/18	(2006.01)
A 61 P 37/04	(2006.01)
A 61 P 31/12	(2006.01)
A 61 P 33/10	(2006.01)
A 61 P 5/16	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 1 3
C 07 D 471/04	C S P
A 61 K 31/4375	
A 61 P 29/00	
A 61 P 19/02	
A 61 P 29/00	1 0 1
A 61 P 43/00	1 1 1

A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 11/02  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 9/10 1 0 1  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 21/04  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 17/04  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 3/04  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 29/02  
 A 6 1 P 25/04  
 A 6 1 P 7/00  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 37/04  
 A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 33/10  
 A 6 1 P 5/16

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年4月18日(2008.4.18)

## 【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

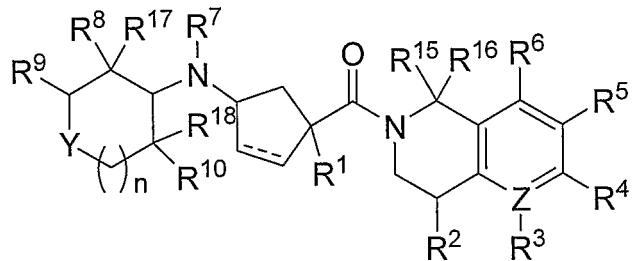
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式I:

## 【化1】



I

[式中、

Yは、-O-、-NR<sup>1-2</sup>-、-S-、-SO-、-SO<sub>2</sub>-、-CR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-NSO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>-、-NCOR<sup>1-3</sup>-、-CR<sup>1-2</sup>COR<sup>1-1</sup>-、-CR<sup>1-2</sup>OCOR<sup>1-3</sup>-、及び、-CO-から選択され、

ZはCまたはNであり、

R<sup>1</sup>は、水素、-SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、C<sub>0-3</sub>アルキルS(O)R<sup>1-4</sup>、-SO<sub>2</sub>NR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-C<sub>1-6</sub>アルキル、-C<sub>0-6</sub>アルキル-O-C<sub>1-6</sub>アルキル、-C<sub>0-6</sub>アルキル-S-C<sub>1-6</sub>アルキル、-(C<sub>0-6</sub>アルキル)-(C<sub>3-7</sub>シクロアルキル)-(C<sub>0-6</sub>アルキル)、ヒドロキシ、複素環、-CN-、-NR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-NR<sup>1-2</sup>COR<sup>1-3</sup>、-NR<sup>1-2</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-COR<sup>1-1</sup>、-CONR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、及び、フェニルから選択され、

前記アルキル及び前記シクロアルキルは、未置換であるか、または、ハロ、ヒドロキシ、-O-C<sub>1-3</sub>アルキル、トリフルオロメチル、C<sub>1-3</sub>アルキル、-O-C<sub>1-3</sub>アルキル、-COR<sup>1-1</sup>、-SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-NR<sup>1-2</sup>COR<sup>1-3</sup>、-NR<sup>1-2</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-複素環、二重結合を介してR<sup>1</sup>に結合された=O、及び-CNから独立に選択された1-7個の置換基で置換されており、

前記フェニル及び前記複素環は、未置換であるか、または、ハロ、ヒドロキシ、COR<sup>1-1</sup>、C<sub>1-3</sub>アルキル、C<sub>1-3</sub>アルコキシ及びトリフルオロメチルから独立に選択された1-3個の置換基で置換されており、

R<sup>2</sup>は、水素、ヒドロキシ、ハロ、未置換であるかまたはフルオロ及びヒドロキシから独立に選択された1-6個の置換基で置換されたC<sub>1-3</sub>アルキル、-NR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-COR<sup>1-1</sup>、-CONR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-NR<sup>1-2</sup>COR<sup>1-3</sup>、-OCNR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-NR<sup>1-2</sup>CONR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-複素環、-CN、-NR<sup>1-2</sup>-SO<sub>2</sub>-NR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、-NR<sup>1-2</sup>-SO<sub>2</sub>R<sup>1-4</sup>、-SO<sub>2</sub>-NR<sup>1-2</sup>R<sup>1-2</sup>、及び、R<sup>2</sup>が二重結合を介して環に結合した場合にはO=から選択され、

R<sup>3</sup>は、ZがCの場合には、水素、未置換であるかまたは1-3フルオロで置換されたC<sub>1-3</sub>アルキル、未置換であるかまたは1-3フルオロで置換された-O-C<sub>1-3</sub>アルキル、ヒドロキシ、クロロ、フルオロ、プロモ、フェニル、複素環から選択されるか、または、

ZがNの場合にはR<sup>3</sup>がOであるかまたは存在せず、

R<sup>4</sup>は、水素、未置換であるかまたは1-3フルオロで置換されたC<sub>1-3</sub>アルキル、場合によっては1-3フルオロで置換された-O-C<sub>1-3</sub>アルキル、ヒドロキシ、クロロ、フルオロ、プロモ、フェニル及び複素環から選択され、

R<sup>5</sup>は、未置換であるかまたは1つまたは複数の1-6フルオロ及びヒドロキシルで置換されたC<sub>1-6</sub>アルキル、未置換であるかまたは1-6フルオロで置換された-O-C<sub>1-6</sub>アルキル、未置換であるかまたは1-6フルオロで置換された-CO-C<sub>1-6</sub>アルキル、未置換であるかまたは1-6フルオロで置換された-S-C<sub>1-6</sub>アルキル、未置換であるかまたは1つまたは複数のハロ、トリフルオロメチル、C<sub>1-4</sub>アルキル及びCOR<sup>1-1</sup>で置換された-ピリジル、フルオロ、クロロ、プロモ、-C<sub>4-6</sub>シクロアルキル、-O-C<sub>4-6</sub>シクロアルキル、未置換であるかまたは1つまたは複数のハロ、トリフルオロメチル、C<sub>1-4</sub>アルキル及びCOR<sup>1-1</sup>で置換されたフェニル、未置換であるかまたは1つまたは複数のハロ、トリフルオロメチル、C<sub>1-4</sub>アルキル及びCOR<sup>1-1</sup>で置換された-O-フェニル、未置換であるかまたは1-6フルオロで置換された-C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、未置換であるかまたは1-6フルオロで置換された-O-C<sub>3-6</sub>シクロアルキル、-複素環、-CN及び-COR<sup>1-1</sup>から選択され、

R<sup>6</sup>は、水素、未置換であるかまたは1-3フルオロで置換されたC<sub>1-3</sub>アルキル、未置換であるかまたは1-3フルオロで置換された-O-C<sub>1-3</sub>アルキル、ヒドロキシ、クロロ、フルオロ、プロモ、フェニル及び複素環から選択され、

R<sup>7</sup>は、水素、及び、未置換であるかまたはハロ、ヒドロキシ、-CO<sub>2</sub>H、-CO<sub>2</sub>C<sub>1-6</sub>アルキル及び-O-C<sub>1-3</sub>アルキルから独立に選択された1-3個の置換基で置換されたC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され、

$R^8$  は、未置換であるかまたはフルオロ口、 $C_{1-3}$  アルコキシ、ヒドロキシル及び $-CO$  から選択された1-6個の置換基で置換された $C_{1-6}$  アルキル、フルオロ口、未置換であるかまたは1-3フルオロ口で置換された $-O-C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、 $-O-C_{3-6}$  シクロアルキル、ヒドロキシ、 $-COR^{1-1}$ 、 $-OCOR^{1-3}$  及び、酸素が二重結合を介して環に結合している場合には $=O$  から選択され、

あるいは、 $R^7$  と $R^8$  とが一緒に $C_{2-4}$  アルキルまたは $C_{0-2}$  アルキル $-O-C_{1-3}$  アルキルを表して5-7員の環を形成しており、

$R^9$  は、水素、未置換であるかまたはフルオロ口、 $C_{1-3}$  アルコキシ、ヒドロキシル及び $-COR^{1-1}$  から選択された1-6個の置換基で置換された $C_{1-6}$  アルキル、 $COR^{1-1}$ 、ヒドロキシ、及び、未置換であるかまたはフルオロ口、 $C_{1-3}$  アルコキシ、ヒドロキシ及び $-COR^{1-1}$  から選択された1-6個の置換基で置換された $-O-C_{1-6}$  アルキルから選択され、

あるいは $R^8$  と $R^9$  とが一緒に $C_{1-4}$  アルキルまたは $C_{0-3}$  アルキル $-O-C_{0-3}$  アルキルを表して3-6員の環を形成しており、

$R^{10}$  は、水素、未置換であるかまたは1-6フルオロ口で置換された $C_{1-6}$  アルキル、フルオロ口、 $-O-C_{3-6}$  シクロアルキル、及び、未置換であるかまたは1-6フルオロ口で置換された $-O-C_{1-3}$  アルキルから選択され、

あるいは $R^8$  と $R^{10}$  とが一緒に $C_{2-3}$  アルキルを表して5-6員の環を形成し、前記アルキルはハロ、ヒドロキシ、 $-COR^{1-1}$ 、 $C_{1-3}$  アルキル及び $C_{1-3}$  アルコキシから独立に選択された1-3個の置換基で置換されるかまたは未置換であり、

あるいは $R^8$  と $R^{10}$  とが一緒に $C_{1-2}$  アルキル $-O-C_{1-2}$  アルキルを表して6-8員の環を形成し、前記アルキルはハロ、ヒドロキシ、 $-COR^{1-1}$ 、 $C_{1-3}$  アルキル及び $C_{1-3}$  アルコキシから独立に選択された1-3個の置換基で置換されるかまたは未置換であり、

あるいは $R^8$  と $R^{10}$  とが一緒に $-O-C_{1-2}$  アルキル $-O-$  を表して6-7員の環を形成し、前記アルキルはハロ、ヒドロキシ、 $-COR^{1-1}$ 、 $C_{1-3}$  アルキル及び $C_{1-3}$  アルコキシから独立に選択された1-3個の置換基で置換されるかまたは未置換であり、

$R^{11}$  は、ヒドロキシ、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、ベンジル、フェニル及び $C_{3-6}$  シクロアルキルから独立に選択され、前記アルキル、フェニル、ベンジル及びシクロアルキルは未置換であるかまたはハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2-C_{1-6}$  アルキル及びトリフルオロメチルから独立に選択された1-3個の置換基で置換されており、

$R^{12}$  は、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、ベンジル、フェニル及び $C_{3-6}$  シクロアルキルから独立に選択され、前記アルキル、フェニル、ベンジル及びシクロアルキルは未置換であるかまたはハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2-C_{1-6}$  アルキル及びトリフルオロメチルから独立に選択された1-3個の置換基で置換されており、

$R^{13}$  は、水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、ベンジル、フェニル及び $C_{3-6}$  シクロアルキルから独立に選択され、前記アルキル、フェニル、ベンジル及びシクロアルキルは未置換であるかまたはハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2-C_{1-6}$  アルキル及びトリフルオロメチルから独立に選択された1-3個の置換基で置換されており、

$R^{14}$  は、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $-O-C_{1-6}$  アルキル、ベンジル、フェニル及び $C_{3-6}$  シクロアルキルから独立に選択され、前記アルキル、フェニル、ベンジル及びシクロアルキルは未置換であるかまたはハロ、ヒドロキシ、 $C_{1-3}$  アルキル、 $C_{1-3}$  アルコキシ、 $-CO_2H$ 、 $-CO_2-C_{1-6}$  アルキル及びトリフルオロメチルから独立に選択された1-3個の置換基で置換されており、

$R^{15}$  は、水素、未置換であるかまたは1-6フルオロ口で置換された $-O-C_{1-3}$  アルキル、ヒドロキシ、フルオロ口、未置換であるかまたはフルオロ口及びヒドロキシから独立に

選択された 1 - 6 個の置換基で置換された  $C_{1-3}$  アルキル、-  $NR^{1-2}R^{1-2}$  、-  $CO$   $R^{1-1}$  、-  $CONR^{1-2}R^{1-2}$  、-  $NR^{1-2}COR^{1-3}$  、-  $OCONR^{1-2}R^{1-2}$  、-  $NR^{1-2}CONR^{1-2}R^{1-2}$  、- 複素環、-  $CN$  、-  $NR^{1-2}-SO_2-$   $NR^{1-2}R^{1-2}$  、-  $NR^{1-2}-SO_2-$   $R^{1-4}$  、-  $SO_2-$   $NR^{1-2}R^{1-2}$  及び  $R^{1-5}$  が二重結合を介して環に結合している場合は = O から選択され、

$R^{1-6}$  は、水素、フルオロ、及び、未置換であるかまたはフルオロ及びヒドロキシから独立に選択された 1 - 6 個の置換基で置換された  $C_{1-3}$  アルキルから選択され、

あるいは、 $R^{1-5}$  が二重結合を介して環に結合しているときは  $R^{1-6}$  が存在せず、

$R^{1-7}$  は、未置換であるかまたはフルオロ、 $C_{1-3}$  アルコキシ、ヒドロキシル及び-  $COR^{1-1}$  から選択された 1 - 6 個の置換基で置換された  $C_{1-6}$  アルキル、フルオロ、未置換であるかまたは 1 - 3 フルオロで置換された  $O-C_{1-3}$  アルキル、 $C_{3-6}$  シクロアルキル、-  $O-C_{3-6}$  シクロアルキル、ヒドロキシ、-  $COR^{1-1}$  から選択され、 $R^8$  と  $R^{1-7}$  とが同時にメチルを表すことはなく、

あるいは  $R^8$  が二重結合を介して結合しているときは  $R^{1-7}$  が存在せず、

あるいは  $R^{1-7}$  と  $R^8$  とが一緒に、-  $C_{2-5}$  アルキル-、-  $O-C_{2-5}$  アルキル-、-  $O-C_{2-5}$  アルキル-  $O-$  、-  $C_{1-3}$  アルキル-  $O-C_{1-3}$  アルキル- から選択されたブリッジを形成し、前記アルキル基は未置換であるかまたは 1 - 6 フルオロで置換されており、

$R^{1-8}$  は、水素、未置換であるかまたは 1 - 6 フルオロで置換された  $C_{1-6}$  アルキル、フルオロ、-  $O-C_{3-6}$  シクロアルキル及び未置換であるかまたは 1 - 6 フルオロで置換された  $O-C_{1-3}$  アルキルから選択され、

$n$  は 0、1 または 2 から選択され、

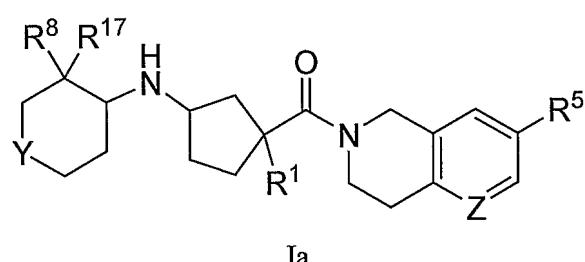
点線は場合によっては存在する単結合を表す】

の化合物及び医薬的に許容されるその塩及びその個々のジアステレオマー。

【請求項 2】

式 I a :

【化 2】

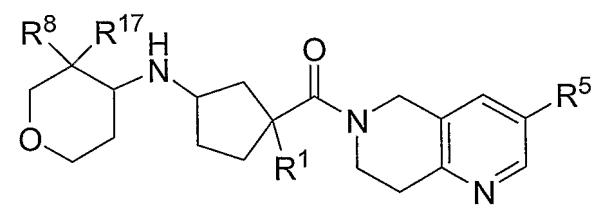


を有している請求項 1 に記載の化合物及び医薬的に許容されるその塩及びその個々のジアステレオマー。

【請求項 3】

式 I b :

【化 3】



を有している請求項 1 に記載の化合物及び医薬的に許容されるその塩及びその個々のジアステレオマー。

【請求項 4】

Z が N である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

Y が - C H <sub>2</sub> - または - O - である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

R <sup>1</sup> が、未置換であるかまたはハロ、ヒドロキシ、- O - C <sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキル、トリフルオロメチル及び - C O R <sup>1</sup> <sup>1</sup> から独立に選択された 1 - 6 個の置換基で置換された - C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル、未置換であるかまたはハロ、トリフルオロメチル及び - C O R <sup>1</sup> <sup>1</sup> から独立に選択された 1 - 6 個の置換基で置換された - C <sub>0</sub> - <sub>6</sub> アルキル - O - C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル - 、及び、未置換であるかまたはハロ、ヒドロキシ、- O - C <sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキル、トリフルオロメチル及び - C O R <sup>1</sup> <sup>1</sup> から独立に選択された 1 - 7 個の置換基で置換された - (C <sub>3</sub> - <sub>5</sub> シクロアルキル) - (C <sub>0</sub> - <sub>6</sub> アルキル) から選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

Z が C であるときは R <sup>3</sup> が水素であり、Z が N であるときは R <sup>3</sup> が存在しない請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

R <sup>5</sup> が、1 - 6 フルオロで置換された C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル、1 - 6 フルオロで置換された - O - C <sub>1</sub> - <sub>6</sub> アルキル、クロロ、ブロモ及びフェニルから選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R <sup>8</sup> が、未置換であるかまたは 1 - 6 フルオロで置換された C <sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキル、- O - C <sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキル、フルオロ及びヒドロキシから選択される請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

R <sup>1</sup> <sup>7</sup> が、未置換であるかまたは 1 - 6 フルオロで置換された C <sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキル、- O - C <sub>1</sub> - <sub>3</sub> アルキル、フルオロ及びヒドロキシから選択される請求項 1 に記載の化合物。

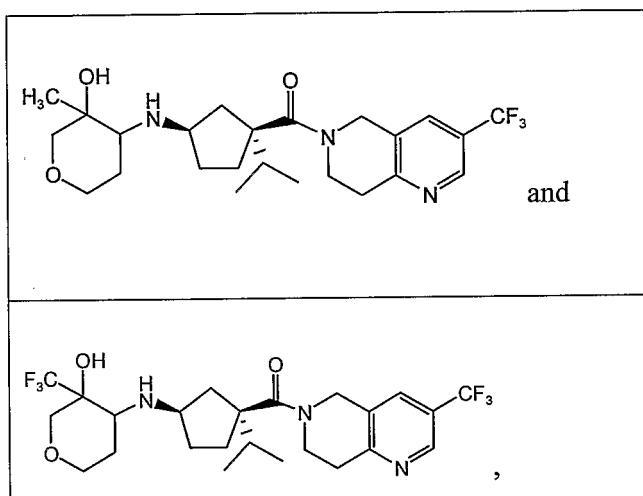
【請求項 11】

R <sup>8</sup> と R <sup>1</sup> <sup>7</sup> とが一緒に - O - C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> - O - または - C H <sub>2</sub> - C H <sub>2</sub> - C H <sub>2</sub> - C H <sub>2</sub> - を表す請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

式：

【化 4】



から選択される化合物及び医薬的に許容されるその塩及びその個々のジアステレオマー及び鏡像異性体。

【請求項 13】

不活性担体と請求項 1 に記載の化合物とを含む医薬組成物。

【請求項 14】

炎症性および免疫調節性の障害または疾患の治療に有用な医薬を製造するための請求項1に記載の化合物の使用。

【請求項15】

前記障害または疾患が関節リウマチである請求項14に記載の使用。