

【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3月21日(2008.3.21)

【公表番号】特表2007-512387(P2007-512387A)

【公表日】平成19年5月17日(2007.5.17)

【年通号数】公開・登録公報2007-018

【出願番号】特願2006-542002(P2006-542002)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

A 6 1 K 38/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 21/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 21/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 31/06 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

C 0 7 K 5/00 (2006.01)

C 0 7 D 223/12 (2006.01)

C 0 7 D 263/06 (2006.01)

C 0 7 D 309/12 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/55

A 6 1 K 37/02

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 33/00

A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 21/04  
 A 6 1 P 9/10 1 0 3  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 31/22  
 A 6 1 P 31/06  
 A 6 1 P 33/06  
 C 0 7 K 5/00  
 C 0 7 D 223/12 D  
 C 0 7 D 223/12 E  
 C 0 7 D 263/06  
 C 0 7 D 309/12  
 C 0 7 D 403/12

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年1月30日(2008.1.30)

## 【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

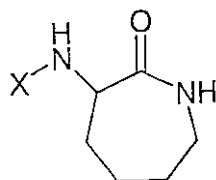
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

炎症性疾患を治療するための、下記一般式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中、

Xは、 $-CO-R^1$ 又は $SO_2-R^2$ であり、 $R^1$ は、4～20個の炭素原子（例えば、5～20個の炭素原子、8～20個の炭素原子、9～20個の炭素原子、10～18個の炭素原子、12～18個の炭素原子、13～18個の炭素原子、14～18個の炭素原子、13～17個の炭素原子）のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル又はアルキルアミノ基であり；

$R^2$ は、4～20個の炭素原子の（例えば、5～20個の炭素原子の、8～20個の炭素原子の、9～20個の炭素原子の、10～18個の炭素原子の、12～18個の炭素原子の、13～18個の炭素原子の、14～18個の炭素原子、及び13～17個の炭素原子の）アルキル基であり；又は

$R^1$ 及び $R^2$ は、個別に、ペプチド結合によって結合された1～4個のペプチド部分を有

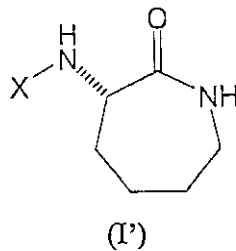
するペプチド基から選択される。]

で表わされる化合物又はその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 2】

炎症性疾患を治療するための、式 (I')

【化 2】



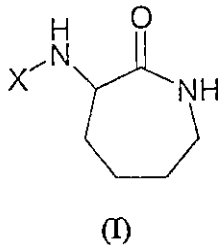
[式中、X は上記と同じ意味を有する。]

で表わされる化合物又はその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 3】

下記式 (I) :

【化 3】



[式中、

X は、 $-CO-R^1$  又は  $SO_2-R^2$  であり、 $R^1$  は、4 ~ 20 個の炭素原子 (例えば、5 ~ 20 個の炭素原子、8 ~ 20 個の炭素原子、9 ~ 20 個の炭素原子、10 ~ 18 個の炭素原子、12 ~ 18 個の炭素原子、13 ~ 18 個の炭素原子、14 ~ 18 個の炭素原子、13 ~ 17 個の炭素原子) のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル又はアルキルアミノ基であり；

$R^2$  は、4 ~ 20 個の炭素原子の (例えば、5 ~ 20 個の炭素原子の、8 ~ 20 個の炭素原子の、9 ~ 20 個の炭素原子の、10 ~ 18 個の炭素原子の、12 ~ 18 個の炭素原子の、13 ~ 18 個の炭素原子の、14 ~ 18 個の炭素原子、及び 13 ~ 17 個の炭素原子の) アルキル基であり；又は

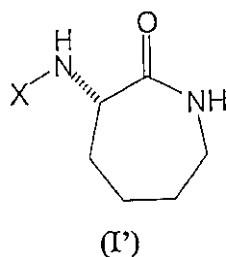
$R^1$  及び  $R^2$  は、個別に、ペプチド結合によって結合された 1 ~ 4 個のペプチド部分を有するペプチド基から選択される。]

で表わされる化合物又はその薬学的に許容される塩を有効成分として、及び少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤及び / 又は担体を含む、医薬組成物。

【請求項 4】

有効成分として、式 (I')

## 【化 4】

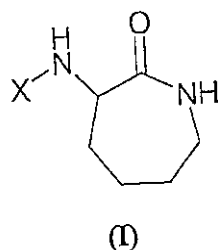


で表わされる化合物又はその薬学的に許容される塩、及び少なくとも 1 種の薬学的に許容される賦形剤及び / 又は担体を含む、薬学的に許容される組成物。

## 【請求項 5】

下記一般式 (I) :

## 【化 5】



[式中、

X は、 $-CO-R^1$  又は  $SO_2-R^2$  であり、 $R^1$  は、4 ~ 20 個の炭素原子 (例えば、5 ~ 20 個の炭素原子、8 ~ 20 個の炭素原子、9 ~ 20 個の炭素原子、10 ~ 18 個の炭素原子、12 ~ 18 個の炭素原子、13 ~ 18 個の炭素原子、14 ~ 18 個の炭素原子、13 ~ 17 個の炭素原子) のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル又はアルキルアミノ基であり；

$R^2$  は、4 ~ 20 個の炭素原子の (例えば、5 ~ 20 個の炭素原子の、8 ~ 20 個の炭素原子の、9 ~ 20 個の炭素原子の、10 ~ 18 個の炭素原子の、12 ~ 18 個の炭素原子の、13 ~ 18 個の炭素原子の、14 ~ 18 個の炭素原子、及び 13 ~ 17 個の炭素原子の) アルキル基であり；又は

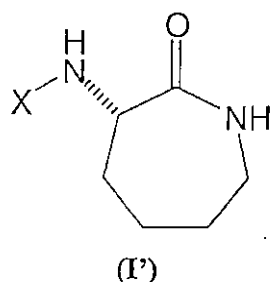
$R^1$  及び  $R^2$  は、個別に、ペプチド結合によって結合された 1 ~ 4 個のペプチド部分を有するペプチド基から選択される。]

で表わされる化合物又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項 6】

一般式 (I') :

## 【化 6】



[式中、Xは請求項5におけるのと同じ意味を有する。]

で表わされる化合物又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項7】

前記R<sup>1</sup>基のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル又はアルキルアミノ部分が、直鎖状である、請求項5又は6記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項8】

前記R<sup>1</sup>基のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル又はアルキルアミノ部分が、分枝鎖状である、請求項5又は6記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項9】

前記R<sup>1</sup>基のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル又はアルキルアミノ部分が直鎖状又は分枝鎖状であって、少なくとも8個又は10個の炭素原子の直鎖を含む、請求項5又は6記載の化合物、又はその薬学的に許容される塩。

## 【請求項10】

前記R<sup>1</sup>基が、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル及びアルキルアミノ基から選択される1個又は2個の同一又は異なる基で置換される - 炭素原子(Xの2位)を有する、請求項8又は9記載の化合物。

## 【請求項11】

前記R<sup>1</sup>基が、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル及びアルキルアミノ基から選択される同一の又は異なる基で二置換される - 炭素原子(Xの2位)を有する、請求項8、9又は10記載の化合物。

## 【請求項12】

前記 - 炭素原子がキラルである、請求項10又は11記載の化合物。

## 【請求項13】

前記 - 炭素原子がsp<sup>3</sup>混成結合を有する、請求項12記載の化合物。

## 【請求項14】

前記 - 炭素原子が本質的に四面体の結合角を有する、請求項12記載の化合物。

## 【請求項15】

以下：

- (S) - 3 - ヘキサデカノイルアミノ - カプロラクタム；
- (S) - 3 - ウンデカノイルアミノ - カプロラクタム；
- (S) - 3 - (ウンデス - 10 - エノイル)アミノ - カプロラクタム；
- (S) - 3 - (ウンデス - 10 - イノイル)アミノ - カプロラクタム；
- (S) - 3 - ドデカノイルアミノ - カプロラクタム；
- (S) - 3 - テトラデカノイルアミノ - カプロラクタム；

(R) - 3 - ヘキサデカノイルアミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - オクタデカノイルアミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - (Z) - 3 - (ヘキサデス - 9 - エノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - (Z) - 3 - (オクタデス - 9 - エノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (R) - (Z) - 3 - (オクタデス - 9 - エノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (2', 2' - ジメチル - ドデカノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (デシルオキシカルボニル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - (E) - 3 - (ドデス - 2 - エノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (10 - 9 - エニルアミノカルボニル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (デシルアミノカルボニル)アミノ - カプロラクタム

及びその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 16】

以下：

(R) - 3 - (2', 2' - ジメチル - ドデカノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (2', 2' - ジメチル - ペンタノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (2', 2' - ジメチル - ペント - 4 - エノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (2', 2' - ジメチル - プロピオニル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (2', 2' - ジメチル - ブチリル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S, E) - 3 - (2', 2' - ジメチル - ドデス - 4' - エノイル)アミノカプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (2', 2', 5' - トリメチル - ヘキス - 4' - エノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (2', 2', 5' - トリメチル - ヘキサノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (11' - プロモ - ウンデカノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (11' - アジド - ウンデカノイル)アミノカプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (ウンデカノイル)アミノカプロラクタム 11' - スルホン酸ナトリウム四水和物 ;  
 (S) - 3 - (セカンスルホニル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (ドデカンスルホニル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (テトラデカンスルホニル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (ヘキサデカンスルホニル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (オクタデカンスルホニル)アミノ - カプロラクタム

及びその薬学的に許容される塩からなる群から選択される、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 17】

(S) - 3 - ヘキサデカノイルアミノ - カプロラクタム、(S) - 3 - (2', 2' - ジメチル - ドデカノイル)アミノ - カプロラクタム、(S) - 3 - (2' - 2' - ジメチル - プロピオニル)アミノ - カプロラクタム及びその薬学的に許容される塩から成る群から選択される、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 18】

以下：

(S) - 3 - (2' - プロピルペンタノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (3S, 2'R) 及び (3S, 2'S) - 3 - (2' - エチルヘキサノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (S) - 3 - (3', 3' - ジメチルドデカノイル)アミノ - カプロラクタム、  
 (S) - (E) - 3 - (2' - メチルドデス - 2' - エノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (3S, 2'R) 及び (3S, 2'S) - 3 - (2' - メチルドデカノイル)アミノ - カプロラクタム ;  
 (3S, 2'S, 3'R) - 3 - (3' - ヒドロキシ - 2' - メチルデカノイル)アミノ

- カプロラクタム；  
 (3S、2'R, 3'S) - 3 - (3' - ヒドロキシ - 2' - メチルデカノイル) アミノ  
 - カプロラクタム；  
 (3S, 3'R) 及び (3S, 3'S) - 3 - (3' - ヒドロキシ - 2', 2' - ジメチ  
 ルデカノイル) アミノカプロラクタム；  
 (S) - (2', 2' - ジメチル - 3' - ヒドロキシ - プロピオニル) アミノカプロラク  
 タム；  
 (S) - (3' - クロロ - 2' - (クロロメチル) - 2' - メチルプロピオニル) アミノ  
 カプロラクタム

及びその薬学的に許容される塩から成る群から選択される、請求項5記載の化合物。

【請求項19】

前記炎症性疾患が、自己免疫疾患、血管障害、ウイルス感染症又は複製、喘息、骨粗  
 鬆症（低骨塩密度）、腫瘍増殖、慢性関節リウマチ、臓器移植拒絶及び／又は後発性移植  
 又は臓器機能、高TNF - 濃度によって特徴づけられる障害、乾癬、皮膚創傷、細胞内  
 寄生虫に起因する障害、アレルギー、アルツハイマー病、抗原誘発性記憶反応、免疫反応  
 抑制、多発性硬化症、ALS、線維症及び癒着の形成からなる群から選択される、請求項  
 15、16、17及び18のいずれか1項記載の化合物。

【請求項20】

請求項5～19のいずれか1項記載の化合物の抗炎症量を含む、（任意の薬剤に対する  
 有害炎症反応を含む）炎症性疾患の症状の治療、改善又は予防のための医薬組成物であっ  
 て、患者に投与される、前記組成物。

【請求項21】

前記置換基R<sup>1</sup>は直鎖のアルキル基ではない、請求項5、6及び8～19のいずれか1  
 項記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項22】

前記置換基R<sup>1</sup>は分枝鎖のアルキル基である、請求項5、6及び8～20のいずれか1  
 項記載の化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項23】

前記置換基R<sup>1</sup>はアルキル基でない、請求項5、6及び8～21のいずれか1項記載の  
 化合物又はその薬学的に許容される塩。

【請求項24】

(S, S)N, N' - ビス - (2' - オキソ - アゼパン - 3' - イル) 2, 2, 6, 6  
 - テトラメチルヘプタジアミド又はその薬学的に許容される塩を有効成分として、及び少  
 なくとも1種の薬学的に許容される賦形剤及び／又は担体を含む、炎症性疾患の治療のた  
 めの医薬組成物。

【請求項25】

以下：

(E) - メチル 2, 2 - ジメチル - ドデス - 4 - エノアート；  
 (E) - 2, 2 - ジメチル - ドデス - 4 - エノイルクロリド；  
 メチル 2, 2, 5 - トリメチル - 4 - ヘキス - エノアート；  
 2, 2, 5 - トリメチル - 4 - ヘキス - エノイルクロリド；  
 3, 3 - ジメチルドデカン酸；  
 3, 3 - ジメチルドデカノイルクロリド；  
 (E) - エチル 2 - メチルドデス - 2 - エノアート；  
 (E) - 2 - メチルドデス - 2 - エン酸；  
 (E) - 2 - メチルドデス - 2 - エノイルクロリド；  
 (4S、2'S、3'R) - 4 - ベンジル - 3 - (3' - ヒドロキシ - 2' - メチルデカ  
 ノイル) - オキサゾリジン - 2 - オン；  
 (4R, 2'R, 3'S) - 4 - ベンジル - 3 - (3' - ヒドロキシ - 2' - メチルデカ  
 ノイル) - オキサゾリジン - 2 - オン；

( 2 S , 3 R ) - 3 - ヒドロキシ - 2 - メチルデカン酸 ;  
( 2 R , 3 S ) - 3 - ヒドロキシ - 2 - メチルデカン酸 ;  
メチル 2 , 2 - ジメチル - 3 - ヒドロキシデカノアート ;  
2 , 2 - ジメチル - 3 - ヒドロキシデカン酸 ;  
2 , 2 - ジメチル - 3 - ( テトラヒドロピラン - 2 - イルオキシ ) - プロピオン酸、及び  
その薬学的に許容される塩から成る群から選択される、一般式 ( I ) 又は ( I ' ) の化合物  
の合成に有用な合成中間体。

【請求項 26】

前記化合物が、( S ) - 3 - ( 1 ' , 1 ' - ジメチルウンデカンスルホニル ) アミノ -  
カプロラクタム又はその薬学的に許容される塩である、請求項 5 記載の化合物。