

【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7月14日(2005.7.14)

【公表番号】特表2001-504479(P2001-504479A)

【公表日】平成13年4月3日(2001.4.3)

【出願番号】特願平10-523345

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/498

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 27/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 417/14

【F I】

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/498

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 19/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 27/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成16年11月15日(2004.11.15)

【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11月15日

特許庁長官殿

## 1. 事件の表示

平成10年特許願第523345号

## 2. 補正をする者

氏名(名称) ダーウィン・ディスカバリー・リミテッド

## 3. 代理人

住所

〒540-0001

大阪府大阪市中央区城見1丁目3番7号 IMPビル

青山特許事務所

電話 06-6949-1261

FAX 06-6949-0361

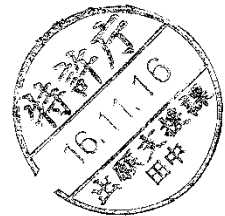
氏名

弁理士 (6214) 青山 葆



## 4. 補正対象書類名 請求の範囲

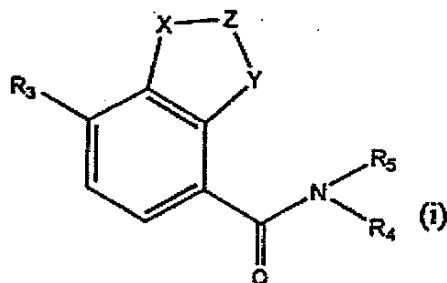
## 5. 補正対象項目名 請求の範囲

6. 補正の内容  
別紙のとおり。

(別紙)

## 請 求 の 範 囲

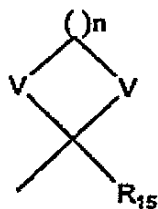
## 1. 一般構造式(i)



[式中、(1) XはNであり、および(a) Zは $=CR_1-CR_2=$ であり、YはNである、(b) Zは $=CR_1-$ であり、YはO、S、または $NR_4$ である、または、(c) Zは $=CR_1-N=$ であり、Yは $CR^2$ である、もしくは(2) Xは $NR_4$ であり、Zは $-CR_1=$ であり、およびYはNである、

QはOあるいはSである、

$R_1$ と $R_2$ は同一または異なっても良く、それぞれ $COR_6$ 、 $C(=NOR_6)R_{13}$ 、アルキル $C(=NOR_6)R_{13}$ 、 $NR_8R_9$ 、 $CON(R_6)_2$ 、ハロゲン、 $CF_3$ 、 $CN$ 、 $CO_2H$ 、 $CO_2R_{10}$ 、 $R_6$ 、 $CO-het$ であり、ここでhetは環中のN原子経由で結合している複素環式の環(モルフォリンやピペリジンのごとき)であって、1もしくは複数の $R_{14}$ あるいは環基



で任意に置換されるものである、

$R_3$ はOH、チオアルキル、またはそれぞれ任意に1もしくは複数のハロゲン

と置換されていても良い $C_{1-6}$ アルコキシもしくはシクロアルコキシである、

$R_4$ はHまたはアルキルである、

$R_5$ はアリールまたはヘテロアリールであり、どちらもハロゲン、任意にハロゲン置換されたアルキル、ヒドロキシ、任意にハロゲン置換されたアルコキシ、 $CO_2H$ 、 $CO_2R_{10}$ 、 $CONR_{11}R_{12}$ 、 $COR_{10}$ 、 $SO_2R_{10}$ 、 $SO_2NR_{11}R_{12}$ 、 $NR_8R_9$ およびCNから選択される1または複数の置換基で任意に置換されてもよい、

各 $R_6$ は独立してH、またはアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロ、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルおよびヘテロシクロアルキルより選択される基である、これらの基のいずれも、いずれかの位置が $R_7$ で任意に置換される、

$R_7$ は、アルキル、ヒドロキシ、 $OR_{10}$ 、 $NR_8R_9$ 、CN、 $CO_2H$ 、 $CO_2R_{10}$ 、 $CONR_{11}R_{12}$ または $COR_{10}$ である、

$R_8$ はH、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロ、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、ヘテロシクロカルボニル、アルキルスルフォニル、アリールスルフォニル、ヘテロアリールスルフォニルまたはヘテロシクロスルフォニルである； $R_9$ はH、アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロ、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクロアルキルである；あるいは $NR_8R_9$ は任意に $R_{14}$ で置換される複素環式環(モルフォリン、あるいはピペリジンのごとき)である、

$R_{10}$ はアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロ、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクロアルキルである、

$R_{11}$ および $R_{12}$ は、同一または異なっても良く、それぞれはHあるいは $R_{10}$ である、

$R_{13}$ は1もしくは複数の $R_7$ で任意に置換される $R_{10}$ である、

$R_{14}$ はアルキル、アリールアルキルあるいはヘテロアリールアルキルであり、

および

$R_{15}$ はアルキル、 $V$ は $O$ または $S$ であり、および $n$ は $2-4$ である]  
で表される化合物、またはその製薬学的に許容される化合物の塩。

2.  $R_3$ がメトキシである、請求項1記載の化合物。
3.  $R_4$ が $H$ である、請求項1または請求項2記載の化合物。
4.  $R_5$ が任意に置換された4-ピリジルまたは任意に置換された4-ピリジル-N-オキシドである、前記請求項いずれかに記載の化合物。
5.  $X$ が $N$ である、前記請求項いずれかに記載の化合物。
6.  $R_1$ と $R_2$ が独立して $COR_6$ 、 $C(=NOR_6)R_{13}$ 、 $CF_3$ 、 $CN$ 、 $R_6$ あるいは前述の環基である、前記請求項いずれかに記載の化合物。
7.  $R_1$ と $R_2$ が同一あるいは異なっても良く、それぞれが $COR_6$ 、 $C(=NOR_6)R_{13}$ 、アルキル $C(=NOR_6)R_{13}$ 、 $NR_8R_9$ 、 $CON(R_{13})_2$ 、ハロゲン、 $CF_3$ 、 $CN$ 、 $CO_2H$ 、 $CO_2R_{10}$ または $R_6$ であり、および  
 $R_3$ が $OH$ 、チオアルキルまたは任意に置換されたアルコキシであり、  
 $R_5$ がどちらもハロゲン、アルキル、ヒドロキシ、アルコキシ、 $CO_2H$ 、 $CO_2R_{10}$ 、 $CONR_{11}R_{12}$ 、 $COR_{10}$ 、 $SO_2R_{10}$ 、 $SO_2NR_{11}R_{12}$ 、 $NR_8R_9$ および $CN$ より選出された1または複数の置換基で任意に置換されていてよいアリールまたはヘテロアリールであり、  
 $R_7$ はアルキルではなく、および  
 $R_8$ と $R_9$ が独立している、前記請求項いずれかに記載の化合物。
8.  $Q$ が $O$ であり、

$R_1$ と $R_2$ が同一あるいは異なっても良く、それぞれが $COR_{13}$ 、 $C(=NOR_{10})R_{13}$ 、 $CN$ 、 $CO_2H$ 、 $CO_2R_{10}$ 、 $CONR_{11}R_{12}$ 、または $R_6$ であり、

$R_3$ が、1または複数のハロゲンで任意に置換された $C_{1-6}$ アルコキシであり、

$R_6$ が $H$ 、またはアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロ、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルおよびヘテロシクロアルキルから選ばれた基であり、これらの基のいずれも、いずれかの位置が任意に $R_7$ で置換されおり、

$R_{10}$ がアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロ、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり、および、

$R_{11}$ および $R_{12}$ が同一または異なっているとしても良く、それぞれはHまたは $R_1$ である、請求項7記載の化合物。

9. 8-メトキシキノキサリン-5-[N-(2,6-ジクロロピリド-4-イル)]カルボキシアミドである、請求項1記載の化合物。

10. 2-トリフルオロメチル-3-メチル-7-メトキシベンゾイミダゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリド-4-イル)]カルボキシアミド、

2-エチル-4-メトキシベンゾオキサゾール-7-[N-(4-ピリジル)]カルボキシアミド、および

2-エチル-7-メトキシベンゾオキサゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリド-4-イル)]カルボキシアミドより選択される、請求項1記載の化合物。

11. 2-アセチル-7-メトキシ-3-メチルベンゾイミダゾール-4-[N-(ピリジン-4-イル)]カルボキシアミド、

7-メトキシ-3-プロピル-2-トリフルオロメチルベンゾイミダゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリジン-4-イル)]カルボキシアミド、

2-アセチル-7-メトキシ-3-メチルベンゾイミダゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリド-4-イル)]カルボキシアミド、

2-エチル-4-メトキシベンゾオキサゾール-7-[N-(3,5-ジクロロピリド-4-イル)]カルボキシアミド、

2-エチル-7-メトキシベンゾオキサゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリジン-4-イルN-オキシド)]カルボキシアミド、

4-メトキシベンゾオキサゾール-7-[N-(3,5-ジクロロピリジン-4-イル)]カルボキシアミド、

7-メトキシ-3-(4-メトキシベンジル)-2-トリフルオロメチルベンゾイミダゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリジン-4-イル)]カルボキシアミド、

2-(2-メチル-[1,3]ジオキサラン-2-イル)-4-メトキシベン

ゾオキサゾール-7-[N-(3,5-ジクロロピリジン-4-イル)]カルボン酸、

N-(3,5-ジクロロピリド-4-イル)-7-メトキシ-2-トリフル  
オロメチルベンゾイミダゾール-4-カルボキシアミド、

2-(1-ヒドロキシイミノ)エチル-7-メトキシ-3-メチル-ベンゾ  
イミダゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリジル)]カルボキシアミド、

3-メチル-2-1-(2-メチルチアゾール-4-イルメトキシ)イミノ  
エチル)-7-メトキシベンゾイミダゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリド  
-4-イル)]カルボキシアミド、および

3-メチル-2-[1-(3-ジメチルアミノプロピロキシ)イミノエチル]  
-7-メトキシベンゾイミダゾール-4-[N-(3,5-ジクロロピリド-4-  
イル)]カルボキシアミドより選択される、請求項1記載の化合物。

1 2. エナンチオマーの形態である、前記請求項いずれかに記載の化合物。

1 3. 前記請求項の化合物および製薬学的に許容される担体あるいは賦形剤を  
含む、治療上の使用のための医薬組成物。

1 4. ホスホジエステラーゼIVあるいは腫瘍壊死因子の阻害により調節が可能  
な疾患の治療、あるいは、ホスホジエステラーゼIVの機能、好酸球の集積あるい  
は好酸球の機能と関わりのある病理学的症状の疾患の治療に用いられる薬剤の製  
造に関する、請求項1 3記載の医薬組成物。

1 5. 疾患が炎症性疾患または自己免疫性疾患である、請求項1 4記載の医薬  
組成物。

1 6. 疾患が、喘息、慢性気管支炎、慢性肺炎、慢性閉鎖性気管支炎、アトピー  
性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、乾癬、関節炎、リウマチ関節炎、関節炎、潰  
瘍性大腸炎、クローン病、アトピー性湿疹、卒中、骨粗鬆症、多発性硬化症およ  
び、炎症性腸炎から選択される、請求項1 4記載の医薬組成物。

1 7. 疾患が、蕁麻疹、アレルギー性結膜炎、春の結膜炎、目の炎症、目のア  
レルギー反応、好酸性肉芽腫、痛風性関節炎およびその他の関節炎症状、成人呼  
吸障害症候群、尿崩症、ケラトシス、大脳老衰、多梗塞痴呆、老衰痴呆、パー  
キンソン病に関わる記憶障害、鬱病、心停止、間欠脈跛行、リウマチ性脊椎炎、  
骨関節症、敗血症、敗血ショック、エンドトキシンショック、グラム陰性敗血症、



毒ショック症候群、大脳マラリア、珪肺症、肺サルコイドーシス、再灌流障害、移植片対宿主反応、同種移植片拒絶反応、感染熱、あるいは筋肉痛、マラリア、HIV、AIDS、ARC、カヘキシー、ケロイド生成、瘢痕組織生成、パイレシス(pyresis)、全身性エリテマドーデス、1型糖尿病、ベーチェット病、アナフィラキシー様の紫斑腎炎、慢性糸球体腎炎、白血病、遅発性ジスキネジア、イーストまたは真菌感染、胃保護を要する症状、および炎症と痛みを伴う神経性炎症病から選択される、請求項14記載の医薬組成物。

18. 疾患が喘息である請求項14記載の医薬組成物。

19. 疾患が、慢性閉塞性気管障害、慢性気管支炎、または慢性肺炎症性疾患である、請求項14記載の医薬組成物。