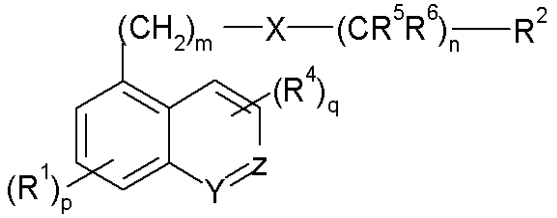
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成19年7月19日(2007.7.19)

【公表番号】特表2006-526617(P2006-526617A)
【公表日】平成18年11月24日(2006.11.24)
【年通号数】公開・登録公報2006-046
【出願番号】特願2006-508566(P2006-508566)
【国際特許分類】
Ｃ０７Ｄ 215/38　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/06　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 215/48　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 401/04　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 487/08　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 413/14　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 417/14　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4709　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/496　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/55　(2006.01)
Ａ６１Ｋ 31/4995　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 29/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 11/00　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 19/02　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 9/10　(2006.01)
Ａ６１Ｐ 43/00　(2006.01)
【ＦＩ】
Ｃ０７Ｄ 215/38　ＣＳＰ
Ｃ０７Ｄ 401/06
Ｃ０７Ｄ 215/48
Ｃ０７Ｄ 401/04
Ｃ０７Ｄ 487/08
Ｃ０７Ｄ 413/14
Ｃ０７Ｄ 417/14
Ａ６１Ｋ 31/4709
Ａ６１Ｋ 31/496
Ａ６１Ｋ 31/55
Ａ６１Ｋ 31/4995
Ａ６１Ｐ 29/00　１０１
Ａ６１Ｐ 11/00
Ａ６１Ｐ 19/02
Ａ６１Ｐ 9/10　１０１
Ａ６１Ｐ 43/00　１２３
Ａ６１Ｐ 43/00　１１１

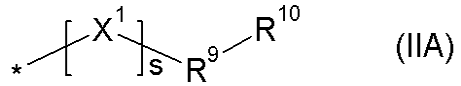
【誤訳訂正書】
【提出日】平成19年5月30日(2007.5.30)
【誤訳訂正１】
【訂正対象書類名】特許請求の範囲
【訂正対象項目名】全文
【訂正方法】変更

【訂正の内容】
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式(ＩＡ)：
【化１】



(IA)

で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物
[式中、
ｐは０、１または２である；
各Ｒ^{1}は独立してハロゲンを表すか、または所望によりヒドロキシル、ハロゲンおよびＣ$_{1-6}$アルコキシから選択される少なくとも１つの置換基によって置換されているＣ$_{1-6}$アルキルを表す；
ｑは０、１または２である；
各Ｒ^{4}は独立してハロゲンを表すか、または所望によりヒドロキシル、ハロゲンおよびＣ$_{1-6}$アルコキシから選択される少なくとも１つの置換基によって置換されているＣ$_{1-6}$アルキルを表す；
ｍは０、１、２または３である；
Ｘは－Ｃ(Ｏ)ＮＨ－または－ＮＨＣ(Ｏ)－である；
ｎは０、１、２または３である；
各基ＣＲ^{5}Ｒ^{6}において、Ｒ^{5}およびＲ^{6}それぞれは独立して水素またはＣ$_{1-6}$アルキルを表すか、またはＲ^{5}およびＲ^{6}はそれら両方が結合する炭素原子と共に３員ないし６員のシクロアルキル環を形成し得る；
Ｒ^{2}は４員ないし９員のシクロアルキル環系を表し、該シクロアルキル環系は、所望によりハロゲン、ヒドキシル、－Ｓ(Ｏ)$_{f}$Ｃ$_{1-6}$アルキル、－ＮＲ^{7}Ｒ^{8}、－Ｃ(Ｏ)ＯＲ^{12}、－ＯＣ(Ｏ)Ｒ^{13}、－Ｃ(Ｏ)ＮＲ^{14}Ｒ^{15}、－ＳＯ$_{2}$ＮＲ^{16}Ｒ^{17}、－ＮＲ^{18}ＳＯ$_{2}$Ｒ^{19}、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ヒドロキシアルキルまたはＣ$_{1-6}$アルキル基から独立して選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得、該Ｃ$_{1-6}$アルキルは所望により少なくとも１つのハロゲンによって置換され得る；
ｆは０、１または２である；
ＹまたはＺの一方は窒素であり、他方は基ＣＲ^{3}であって、ここでＲ^{3}は式(ＩＩＡ)：
【化２】



(IIA)

で示される基である；
Ｘ^{1}は酸素もしくは硫黄原子または基＞Ｎ－Ｒ^{11}(式中、Ｒ^{11}は水素であるか、または所望によりヒドロキシル、ハロゲンまたはＣ$_{1-6}$アルコキシから選択される１つ以上の置換基によって置換され得るＣ$_{1-5}$アルキルである)を表す；
ｓは０または１である；
Ｒ^{9}は結合またはＣ$_{1-5}$アルキレン基を表し、該アルキレンは所望によりヒドロキシル、ハロゲンおよびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルコキシから選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；
Ｒ^{10}は水素、ヒドロキシル、カルボキシル、－Ｃ(Ｏ)ＯＲ^{20}、－ＮＲ^{21}Ｒ^{22}、－Ｃ(Ｏ)ＮＯＨ、または基－ＷＲ^{23}を表すか、
またはＲ^{10}は４員ないし９員の炭素環状またはヘテロ環状環を表し、そのいずれかが架

橋基を含み得るものであり、該炭素環状およびヘテロ環状環は所望によりハロゲン、ヒドロキシル、＝Ｏ、カルボキシル、シアノ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ヒドロキシアルキル、基－W'R^{24}、－C(O)NOH、－$(CH_2)_t NR^{25}R^{26}$、－$(CH_2)_t$C(O)$NR^{27}R^{28}$、－$(CH_2)_t R^{29}$－$(CH_2)_t NR^{30}$C(O)R^{31}、－S(O)$_r R^{32}$、$NR^{33}SO_2R^{34}$、NR^{35}C(O)NR^{36}S(O)$_r R^{37}$、－S(O)$_r$($CH_2)_t NR^{38}R^{39}$、－NR^{40}S(O)$_r NR^{41}R^{42}$、－S(O)$_r(CH_2)_t$C(O)OR^{43}、または－M$(CH_2)_t$C(O)OR^{44}(式中、Mは結合、Ｏ、または基＞NR^{45}を表す)から選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；

ｔは０、１、２、３、４、５または６である；

ｒは０、１または２である；

R^{21}およびR^{22}は水素、C_{2-7}アルケニル、C_{1-6}アルキルカルボニル、－SO_2R^{46}、－C(O)$NHSO_2R^{47}$、３員ないし８員の炭素環状またはヘテロ環状環を表し、該炭素環状またはヘテロ環状環は所望によりハロゲン、ヒドロキシルおよびカルボキシルから選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得るか、

またはR^{21}およびR^{22}はC_{1-7}アルキル基を表し、該C_{1-7}アルキル基は所望によりハロゲン、カルボキシル、ヒドロキシル、－$NH(CH_2)_{2-4}OH$、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}アルキルチオ、C_{1-6}アルコキシカルボニル、－$NR^{48}R^{49}$、－C(O)$NR^{50}R^{51}$、－NR^{52}C(O)R^{53}、－$NR^{54}SO_2R^{55}$および－NR^{67}C(O)$NR^{68}SO_2R^{56}$から独立して選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；

WおよびW'は独立して結合、Ｏ、S(O)$_p$、－NR^{57}C(O)－、－C(O)NR^{58}－、－SO_2NR^{59}、－$NR^{60}SO_2$－、＞NR^{61}、C_{1-6}アルキレン、または基－O$(CH_2)_{1-6}$－、－S(O)$_p(CH_2)_{1-6}$－、－$NR^{62}(CH_2)_{1-6}$－、－$(CH_2)_{1-3}O(CH_2)_{1-3}$－、－$(CH_2)_{1-3}$S(O)$_p(CH_2)_{1-3}$－、－$(CH_2)_{1-3}NR^{63}(CH_2)_{1-3}$－、－$(CH_2)_{1-3}NR^{64}$C(O)$(CH_2)_{0-3}$－、－$(CH_2)_{1-3}$C(O)$NR^{65}(CH_2)_{0-3}$－、または－S(O)$_p(CH_2)_{1-6}NR^{66}$－を表す；ｐは０、１または２である；

R^{23}およびR^{24}は独立して、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される１ないし５個のヘテロ原子を含んでなる３員ないし１０員の炭素環状またはヘテロ環状環を表し、該炭素環状またはヘテロ環状環は、所望によりヒドロキシル、＝Ｏ、＝Ｓ、ニトロ、シアノ、アミノ、ハロゲン、－SO_2C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルキルカルボニル、C_{1-6}アルコキシカルボニル、C_{1-6}アルキルアミノ、ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、およびC_{1-6}アルキル基から選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；該C_{1-6}アルキル基は所望によりハロゲンおよびヒドロキシルから選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；

R^7、R^8、R^{12}、R^{13}、R^{14}、R^{15}、R^{16}、R^{17}、R^{18}およびR^{19}はそれぞれ独立して水素原子を表すか、または所望によりヒドロキシル、ハロゲンおよびC_{1-6}アルコキシから選択される少なくとも１つの置換基によって置換されているC_{1-6}アルキル基を表す；またはR^7とR^8、R^{14}とR^{15}、R^{16}とR^{17}のいずれかが、それら両方が結合する窒素原子と共に、３員ないし８員の飽和ヘテロ環状環を形成し得る；

R^{20}、R^{34}、R^{37}、R^{46}、R^{47}、R^{54}、R^{55}、R^{56}、R^{57}、R^{58}、R^{59}、R^{60}、R^{61}、R^{62}、R^{63}、R^{64}、R^{65}、R^{66}、R^{67}およびR^{68}はそれぞれ独立して水素原子を表すか、または所望によりハロゲンおよびヒドロキシルから選択される少なくとも１つの置換基によって置換されているC_{1-6}アルキル基を表す；

R^{25}、R^{26}、R^{27}、R^{28}、R^{30}、R^{31}、R^{32}、R^{33}、R^{35}、R^{36}、R^{38}、R^{39}、R^{40}、R^{41}、R^{42}、R^{43}、R^{44}、R^{45}、R^{48}、R^{49}、R^{50}、R^{51}、R^{52}およびR^{53}はそれぞれ独立して水素原子、またはC_{1-6}アルキル、C_{2-6}ヒドロキシアルキルまたはC_{3-8}シクロアルキル基を表す；またはR^2

^{5}とR^{26}、R^{27}とR^{28}、R^{38}とR^{39}、R^{41}とR^{42}、R^{48}とR^{49}、R^{50}とR^{51}のいずれかが、それら両方が結合する窒素原子と共に、３員ないし８員の飽和ヘテロ環状環を形成し得る；また、R^{29}はアリールである]。

【請求項２】

Ｙが窒素であり、Ｚが基CR_3である請求項１に記載の化合物。

【請求項３】

ｎが１または２である請求項１または請求項２に記載の化合物。

【請求項４】

R^2が所望によりC_{1-4}アルキル基によって置換されているシクロペンチルまたはシクロヘキシル環を表す請求項１ないし３のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項５】

式(IIA)において、ｓが０であり、R^9が結合を表し、そしてR^{10}が所望により置換されている４員ないし９員の炭素環状またはヘテロ環状環を表す請求項１ないし４のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項６】

式(IIA)において、ｓが０であり、R^9が結合を表し、そしてR^{10}が所望によりヒドロキシル、シアノ、カルボキシル、メチル、－NH_2、－$NHCH_3$、－$NHCH_2CH_2OH$、－$CH_2C(O)OH$、－$NHCH_2C(O)OH$、－$CH_2CH_2C(O)OH$、－CH_2NHCH_3、－$CH_2NHCH_2CH_2OH$、－$SO_2CH_2CH_2OH$、－$N(CH_2CH_2OH)C(O)OC(CH_3)_3$、－$NHSO_2CF_3$、－$NHC(O)NHSO_2CH_3$から選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得るピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルまたはホモピペリジニル基を表す請求項５記載の化合物。

【請求項７】

式(IIA)において、R^9が所望により少なくとも１つのヒドロキシルによって置換され得るC_{1-5}アルキレン基を表し、そしてR^{10}が水素、ヒドロキシル、カルボキシル、－$C(O)OR^{20}$、－$NR^{21}R^{22}$、－C(O)NOH、または基－WR^{23}を表す請求項１ないし３のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項８】

R^{10}が－WR^{23}を表すか、またはR^{10}が４員ないし９員の炭素環状またはヘテロ環状環を表し、そのいずれかが架橋基を含み得るものであり、当該炭素環状およびヘテロ環状環は少なくとも１つの置換基：－$W'R^{24}$によって置換されている請求項１ないし３のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項９】

式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物が以下のものである請求項１記載の化合物：

Ｎ－[６－クロロ－２－(４－ピペリジニルメチル)－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；

Ｎ－[６－クロロ－２－(１－ピペラジニル)－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；

Ｎ－[６－クロロ－２－[メチル[３－(メチルアミノ)プロピル]アミノ]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；

６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－メチル－５－キノリンカルボキサミド・塩酸塩；

Ｎ－[６－クロロ－２－[(３－ヒドロキシプロピル)アミノ]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・塩酸塩；

Ｎ－[６－クロロ－２－[[(２Ｒ)－２,３－ジヒドロキシプロピル]アミノ]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；

４－[[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]アミノ]－ブタン酸；

Ｎ－[６－クロロ－２－[メチル[３－(メチルアミノ)プロピル]アミノ]－５－キノリニ

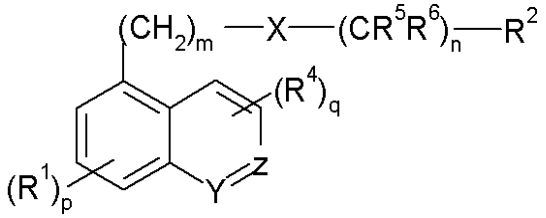
ル]－４－(トリフルオロメチル)－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－(１－ピペラジニル)－５－キノリニル]－４－(トリフルオロメチル)－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－(ヘキサヒドロ－１Ｈ－１,４－ジアゼピン－１－イル)－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(cis－３,５－ジメチル－１－ピペラジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－(４－メチル－１－ピペラジニル)－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(１Ｓ,４Ｓ)－２,５－ジアザビシクロ[２.２.１]ヘプタ－２－イル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・酢酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－ピロリジニルアミノ]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；
Ｎ－[２－[３－(エチルアミノ)プロピル]－６－メチル－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－[３－(エチルアミノ)プロピル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－[[２－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]エチル]アミノ]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；
Ｎ－５－キノリニル－シクロヘキサンアセトアミド；
１－メチル－Ｎ－５－キノリニル－シクロヘキサンアセトアミド；
４－メチル－Ｎ－５－キノリニル－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－５－キノリニル－シクロペンタンプロパンアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[３－[(３－ヒドロキシプロピル)アミノ]プロピル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－(３－アミノプロピル)－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[３－[[[(メチルスルホニル)アミノ]カルボニル]アミノ]プロピル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[３－(ブチルアミノ)プロピル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・二塩酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－[メチル[３－(メチルアミノ)プロピル]アミノ]－５－キノリニル]－１－シクロヘキシル－シクロプロパンカルボキサミド・塩酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－(１－ピペラジニル)－５－キノリニル]－１－シクロヘキシル－シクロプロパンカルボキサミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－ヒドロキシ－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－ヒドロキシ－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[(３Ｒ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－(４－アミノ－１－ピペリジニル)－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－(メチルアミノ)－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－(メチルアミノ)－１－ピロリジニル]－５－キノ

リニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－ヒドロキシ－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－メチル－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－メチル－２－(１－ピペラジニル)－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－グリシン；
Ｎ－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－β－アラニン；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)キノリン－５－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－(１－ピペラジニル)－５－キノリンカルボキサミド・二塩酸塩；
２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－５－キノリンカルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[メチル[３－(メチルアミノ)プロピル]アミノ]－５－キノリンカルボキサミド・二塩酸塩；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[メチル[２－(メチルアミノ)エチル]アミノ]－５－キノリンカルボキサミド・二塩酸塩；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[３－[(３－ヒドロキシプロピル)アミノ]プロピル]－５－キノリンカルボキサミド；
２－[(３Ｒ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－５－キノリンカルボキサミド・二塩酸塩；
Ｎ－(２－アミノ－６－クロロ－５－キノリニル)－シクロヘキサンアセトアミド・トリフルオロ酢酸塩；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリンカルボキサミド・塩酸塩；
２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピペリジニル]－６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－５－キノリンカルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピペリジニル]－５－キノリンカルボキサミド・塩酸塩；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－(３－ヒドロキシ－１－アゼチジニル)－５－キノリンカルボキサミド；
２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－５－キノリンカルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－アゼチジニル]－５－キノリンカルボキサミド；
[１－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－３－ピロリジニル](２－ヒドロキシエチル)－カルバミン酸１,１－ジメチルエチルエステル；
Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－６－メチル－５－キノリンカルボキサミド；
２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－６－メチル－５－キノリンカルボキサミド・酢酸塩；
Ｎ－[２－[[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]メチル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピペリジニル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピペリジ

ニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロペンタンプロパンアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロペンタンプロパンアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[４－(１,５－ジヒドロ－５－オキソ－４Ｈ－１,２,４－トリアゾール－４－イル)－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
１－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－Ｄ－プロリン・トリフルオロ酢酸塩；
１－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－４－ピペリジンカルボン酸・リチウム塩；
６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリンブタン酸；
１－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－４－ピペリジン酢酸；
４－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－１－ピペラジン酢酸・リチウム塩；
６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリンペンタン酸、１－[６－クロロ－５－[[(シクロヘキシルメチル)アミノ]カルボニル]－２－キノリニル]－Ｄ－プロリン；
１－[６－クロロ－５－[[(シクロヘキシルメチル)アミノ]カルボニル]－２－キノリニル]－Ｌ－プロリン・トリフルオロ酢酸塩；
４－[６－クロロ－５－[[(シクロヘキシルメチル)アミノ]カルボニル]－２－キノリニル]－１－ピペラジン酢酸・酢酸塩；
１－[６－クロロ－５－[[(シクロヘキシルメチル)アミノ]カルボニル]－２－キノリニル]－４－ピペリジンカルボン酸・ナトリウム塩；
１－[６－クロロ－５－[[(シクロヘキシルメチル)アミノ]カルボニル]－２－キノリニル]－４－ピペリジン酢酸・トリフルオロ酢酸塩；
１－[６－クロロ－５－[[(２－シクロヘキシルエチル)アミノ]カルボニル]－２－キノリニル]－４－ピペリジンカルボン酸；
１－[６－クロロ－５－[(３－シクロペンチル－１－オキソプロピル)アミノ]－２－キノリニル]－４－ピペリジンカルボン酸；
１－[６－クロロ－５－[(３－シクロヘキシル－１－オキソプロピル)アミノ]－２－キノリニル]－４－ピペリジンカルボン酸・カリウム塩；
１－[６－クロロ－５－[[(１－メチルシクロヘキシル)アセチル]アミノ]－２－キノリニル]－４－ピペリジンカルボン酸；
Ｎ－[６－クロロ－２－[３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[２－[[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]メチル]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[３－(メチルアミノ)－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[２－[(メチルアミノ)メチル]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[(３Ｒ)－３－ヒドロキシ－１－ピロリジニル]－６－メチル－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[(３Ｓ)－１－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－３－ピロリジニル]－グリシン；
Ｎ－[２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピロリジニル]－６－メチル－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；

Ｎ－[(３Ｓ)－１－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－３－ピロリジニル]－β－アラニン；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[[(トリフルオロメチル)スルホニル]アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[[[(メチルスルホニル)アミノ]カルボニル]アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンプロパンアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[メチル[３－(メチルアミノ)プロピル]アミノ]－５－キノリニル]－シクロヘキサンプロパンアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－(１－ピペラジニル)－５－キノリニル]－シクロヘキサンプロパンアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンプロパンアミド；
２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－Ｎ－(２－シクロヘキシルエチル)－５－キノリンカルボキサミド・ジトリフルオロ酢酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[(２－ヒドロキシエチル)スルホニル]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－シアノ－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[１－[６－クロロ－５－[[(シクロヘキシルメチル)アミノ]カルボニル]－２－キノリニル]－３－アゼチジニル]－β－アラニン；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[３－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)－１－アゼチジニル]－５－キノリンカルボキサミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[[２－(２Ｈ－テトラゾール－５－イル)エチル]アミノ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[４－(４，５－ジヒドロ－５－オキソ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル)－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[４－(４，５－ジヒドロ－５－オキソ－１，２，４－チアジアゾール－３－イル)－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[３－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)プロピル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド・トリフルオロ酢酸塩；
Ｎ－[６－クロロ－２－[４－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)ブチル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[４－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)ブチル]－５－キノリンカルボキサミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[２－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)エトキシ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｓ)－３－[２－(４，５－ジヒドロ－５－オキソ－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル)エトキシ]－１－ピロリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－[４－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]シクロヘキサン－アセトアミド；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[４－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)－１－ピペリジニル]－５－キノリンカルボキサミド；

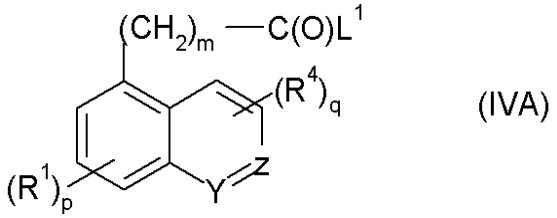
６－クロロ－Ｎ－(２－シクロヘキシルエチル)－２－[４－(１Ｈ－テトラゾール－５－イル)－１－ピペリジニル]－５－キノリンカルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－(シクロヘキシルメチル)－２－[(３Ｓ)－３－(１,１－ジオキシド－４－オキソ－１,２,５－チアジアゾリジン－２－イル)－１－ピロリジニル]－５－キノリンカルボキサミド；
Ｎ－[６－クロロ－２－(４－シアノ－１－ピペリジニル)－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド；または
Ｎ－[６－クロロ－２－[４－[[(トリフルオロメチル)スルホニル]アミノ]－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド。
【請求項１０】
式(ＩＢ)：
【化３】



(IB)

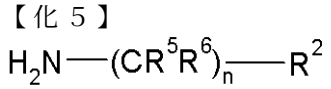
で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物
[式中、
ｐは０、１または２である；
各R^1は独立してハロゲンまたは所望により置換されているC_{1-6}アルキルから選択される；
ｍは０、１、２または３である；
ＸはＣ(Ｏ)ＮＨまたはＮＨＣ(Ｏ)である；
ｎは０、１、２または３である；
各R^5および各R^6は独立して水素またはC_{1-3}アルキルから選択されるか、またはR^5およびR^6はそれら両方が結合する炭素原子と共にC_{3-6}シクロアルキル環を形成する；
R^2は所望により置換されているシクロアルキルである；
ＹまたはＺの一方は窒素であり、他方は基ＣＲ^{3}であって、ここでR^3は水素、または基R^7、ＯＲ^7、ＳＲ^7、ＮＲ^{7}Ｒ^{8}であって、ここで、R^7およびR^8は独立して水素、所望により置換されているC_{1-10}アルキル、所望により置換されているシクロアルキルまたは所望により置換されているヘテロ環状基から選択されるか、またはR^7およびR^8はそれらが結合する窒素と共に、さらなるヘテロ原子を含み得る、またさらに架橋基を含んでなる所望により置換されているヘテロ環状環を形成する；
ｑは０、１または２である；
また、各R^4は独立してハロゲンまたは所望により置換されているC_{1-6}アルキルから選択される；
ただし、ｐが０、ｑが０、ｍが０、ｎが０であり、ＸがＮＨＣ(Ｏ)、Ｙが窒素、またＺがＣＲ^{3}であり、R^3がメチルである場合、R^2はシクロプロピル基ではない]。
【請求項１１】
請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物を、医薬的に許容し得るアジュバント、希釈剤または担体と共に含有してなる医薬組成物。
【請求項１２】
請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物と、医薬的に許容し得るアジュバント、希釈剤または担体とを混合することを含む請求項１１に記載の医薬組成物の製造法。
【請求項１３】

治療用途の請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物。
【請求項１４】
リウマチ様関節炎の処置に使用する医薬の製造における、請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の使用。
【請求項１５】
閉塞性気道疾患の処置に使用する医薬の製造における、請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の使用。
【請求項１６】
閉塞性気道疾患が喘息または慢性閉塞性肺疾患である請求項１５に記載の使用。
【請求項１７】
骨関節症の処置に使用する医薬の製造における、請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の使用。
【請求項１８】
炎症性腸疾患の処置に使用する医薬の製造における、請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の使用。
【請求項１９】
アテローム性動脈硬化症の処置に使用する医薬の製造における、請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の使用。
【請求項２０】
リウマチ様関節炎または骨関節症の処置方法であって、請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＢ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の治療有効量を患者に投与することを含む方法。
【請求項２１】
閉塞性気道疾患の処置方法であって、請求項１ないし９のいずれか１項に記載した式(ＩＢ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の治療有効量を患者に投与することを含む方法。
【請求項２２】
請求項１に記載した式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物の製造法であって、
(ａ) 式(ＩＶＡ)：
【化４】



(IVA)

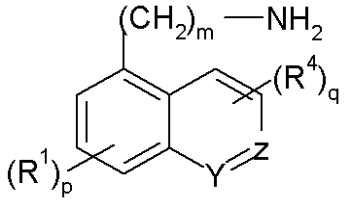
[式中、L^1は脱離基(例えば、ヒドロキシルまたはハロゲン)を表し、Ｙ、Ｚ、R^1、R^4、ｍ、ｐおよびｑは式(ＩＡ)に定義のとおりである]
で示される化合物と、式(ＶＡ)：
【化５】



(VA)

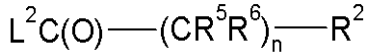
[式中、R^2、R^5、R^6およびｎは式(ＩＡ)に定義のとおりである]

で示される化合物とを反応させるか；または
(ｂ) 式(ＶＩＡ)：
【化６】



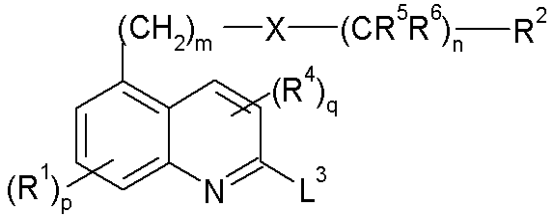
(VIA)

[式中、Ｙ、Ｚ、$Ｒ^{1}$、$Ｒ^{4}$、ｍ、ｐおよびｑは式(ＩＡ)に定義のとおりである]
で示される化合物と、式(ＶＩＩＡ)：
【化７】



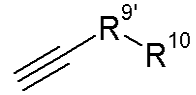
(VIIA)

[式中、$Ｌ^{2}$は脱離基(例えば、ヒドロキシルまたはハロゲン)を表し、$Ｒ^{2}$、$Ｒ^{5}$、$Ｒ^{6}$およびｎは式(ＩＡ)に定義のとおりである]
で示される化合物とを反応させるか；または
(ｃ) ＹがＮであり、ＺがＣ$Ｒ^{3}$であり、$Ｒ^{3}$が上記式(ＩＩＡ)の基(式中、ｓは１であり、Ｘは＞Ｎ$Ｒ^{11}$である)を表す場合、式(ＶＩＩＩＡ)：
【化８】

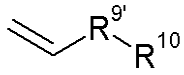


(VIIIA)

[式中、$Ｌ^{3}$は脱離基(例えば、ハロゲン、パラトルエンスルホネートまたはメタンスルホネート)であり、他はすべて式(ＩＡ)に関して定義したとおりである]
で示される化合物と、式(ＩＸＡ)：Ｈ－Ｎ($Ｒ^{11}$)－$Ｒ^{9}$－$Ｒ^{10}$(式中、$Ｒ^{9}$、$Ｒ^{10}$および$Ｒ^{11}$は式(ＩＩＡ)に定義のとおりである)で示される化合物とを反応させるか；または
(ｄ) ＹがＮであり、ＺがＣ$Ｒ^{3}$であり、$Ｒ^{3}$が上記式(ＩＩＡ)の基(式中、ｓは０であり、$Ｒ^{9}$は式(ＩＡ)に関して上記定義のように所望により置換されている$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{5}$アルキレン基である)を表す場合、上記(ｃ)にて定義した式(ＶＩＩＩＡ)で示される化合物と、式(ＸＡ)または(ＸＩＡ)：
【化９】

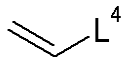


(XA)



(XIA)

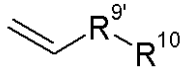
[式中、$Ｒ^{9}$'は適切にはアルケンまたはアルキンの飽和および$Ｒ^{9}$'との組合せで、式(ＩＩＡ)に定義した$Ｒ^{9}$の基を与えるものと定義する]
で示される化合物とを反応させ、次いで所望により水素化反応に付すか；または
(ｅ) ＹがＮであり、ＺがＣ$Ｒ^{3}$であり、$Ｒ^{3}$が式(ＩＩＡ)の基(式中、ｓは０であり、$Ｒ^{9}$は$(ＣＨ_{2})_{2}$であり、$Ｒ^{10}$は－Ｎ$Ｒ^{21}$$Ｒ^{22}$である)である場合、上記(ｃ)にて定義した式(ＶＩＩＡ)で示される化合物と、式(ＸＩＩＡ)：
【化１０】



(XIIA)

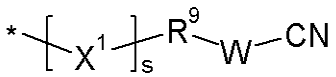
[式中、$Ｌ^{4}$は脱離基(例えば、トリアルキルスズ、ジアルキルホウ素または亜鉛)である]

で示される化合物とを反応させ、次いで式(ＸIIIA)：ＨＮＲ^{21}Ｒ^{22}(式中、Ｒ^{21}およびＲ^{22}は上記定義のとおりである)で示される化合物と反応させるか、または
(ｆ) ＹがＮであり、ＺがＣＲ^{3}であり、Ｒ^{3}が式(IIA)の基(式中、ｓは０であり、Ｒ^{9}は（ＣＨ$_{2}$）であり、Ｒ^{10}は－ＮＲ^{19}Ｒ^{20}である)である場合、上記(ｃ)にて定義した式(ＶIIIA)で示される化合物と、上記(ｅ)にて定義した式(ＸIIA)で示される化合物とを反応させ、次いで酸化反応に付し、さらに還元的アミノ化条件下に上記(ｅ)にて定義した式(ＸIIIA)で示される化合物とを反応させるか；または
(ｇ) ＹがＮであり、ＺがＣＲ^{3}であり、Ｒ^{3}が式(IIA)の基(式中、ｓは０である)である場合、上記(ｃ)にて定義した式(ＶIIIA)で示される化合物と、式(ＸIＶＡ)：
【化１１】

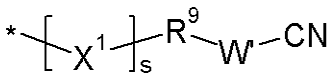


(XIVA)

[式中、Ｒ$^{9'}$は適切にはアルケンの飽和およびＲ$^{9'}$との組合せで、式(IIA)に定義したＲ^{9}の基を与えるものと定義する；Ｒ^{10}は式(IIA)に定義したとおりである]
で示される化合物とを反応させ、次いでいずれの保護基をも除去するか；または
(ｈ) ＹがＮであり、Ｚ＝ＣＲ^{3}、またＲ^{23}またはＲ^{24}がテトラゾリルを表す場合、式ＩＩＡ$_{1}$またはＩＩＡ$_{2}$：
【化１２】

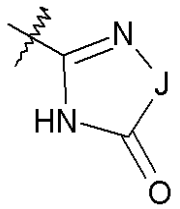


IIA$_1$



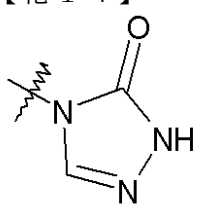
IIA$_2$

で示される化合物と式：ＰＮ$_{3}$(式中、Ｐはナトリウム、トリアルキルシリル、アルキルスズまたはアンモニウムである)で示される化合物とを反応させて、式ＩＩＡ$_{1}$またはＩＩＡ$_{2}$の基(式中、Ｘ^{1}、Ｒ^{9}、Ｗ、Ｗ'はIIAにて定義したとおりである)とするか；または
(ｉ) ＹがＮであり、Ｚ＝ＣＲ^{3}、またＲ^{23}またはＲ^{24}が式(ＸＶＡ)：
【化１３】



(XVA)

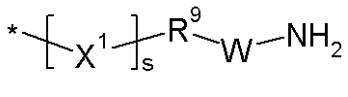
で示される基を表す場合、式ＩＩＡ$_{1}$またはＩＩＡ$_{2}$で示される化合物(式中、ＩＩＡ$_{1}$またはＩＩＡ$_{2}$は(ｈ)に定義のとおりである)とヒドロキシルアミンとを反応させ、次いで、１,１'－チオカルボニルジイミダゾールで処理し、さらにシリカで処理して、式(ＸＶＡ)においてＪがＳである基とするか、あるいは式ＩＩＡ$_{1}$またはＩＩＡ$_{2}$で示される化合物(式中、ＩＩＡ$_{1}$またはＩＩＡ$_{2}$は(ｈ)に定義のとおりである)とヒドロキシルアミンとを反応させ、次いで、クロロギ酸エステルで処理して、式(ＸＶＡ)においてＪがＯである基とするか；または
(ｊ) ＹがＮであり、Ｚ＝ＣＲ^{3}、またＲ^{23}またはＲ^{24}が式(ＸＶＩＡ)：
【化１４】

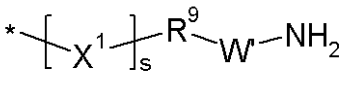


(XVIA)

で示される基を表す場合、式ＩＩＡ$_{3}$またはＩＩＡ$_{4}$：

【化１５】

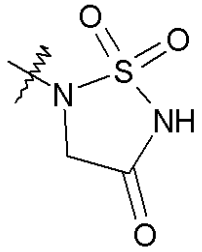

IIA$_3$


IIA$_4$

で示される化合物とホスゲン源とを反応させ、次いでホルミルヒドラジンで処理し、さらに塩基で処理するか；または

(ｋ) ＹがＮであり、Ｚ＝ＣＲ^3、またＲ^{23}またはＲ^{24}が式(ＸＶＩＩＡ)：

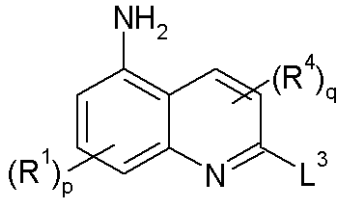
【化１６】


(XVIIA)

で示される基を表す場合、上記(ｊ)にて定義した式IIA$_3$またはIIA$_4$で示される化合物とクロロ酢酸エチルとを反応させ、次いで、(クロロスルホニル)－カルバミン酸１,１－ジメチルエチルエステルと反応させ、さらに酸および塩基にて処理することにより、式(ＸＶＩＩＡ)の化合物を得るか；または

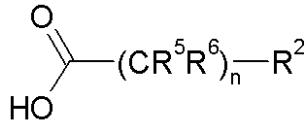
(ｌ) ＹがＮであり、ＸがＮＨＣ(Ｏ)であり、ｍが０である場合、上記(ｃ)で定義した式(ＸＶＩＩＩＡ)；

【化１７】


(XVIIIA)

で示される化合物と、式(ＸＩＸＡ)：

【化１８】

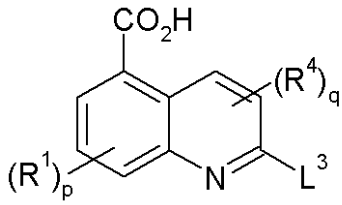

(XIXA)

[式中、Ｌ^{3}は脱離基(例えば、ハロゲン、パラトルエンスルホネートまたはメタンスルホネート)であり、その他の可変部分はすべて式(ＩＡ)に関して定義したとおりである]

で示される適切な酸とを反応させることにより誘導し得るか；または

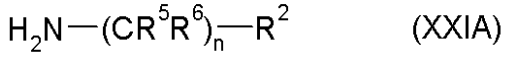
(ｍ) ＹがＮであり、ＸがＣ(Ｏ)ＮＨであり、ｍが０である場合、上記(ｃ)で定義した式(ＶＩＩＩＡ)で示される化合物は、式(ＸＸＡ)；

【化１９】


(XXA)

で示される化合物と、式(ＸＸＩＡ)：

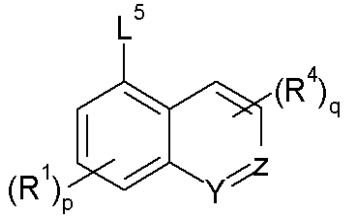
【化２０】



(XXIA)

[式中、L^3は脱離基(例えば、ハロゲン、パラトルエンスルホネートまたはメタンスルホネート)であり、その他の可変部分はすべて式(ＩＡ)に関して定義したとおりである]
で示される適切なアミンとを反応させることにより誘導し得るか；または
(ｎ) ＹがＮであり、ＸがＣ(Ｏ)ＮＨであり、ｍが０である場合、上記(ｃ)で定義した式(ＸＸＩＩＡ)；

【化２１】

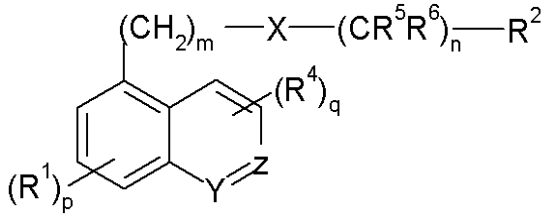


(XXIIA)

で示される化合物と、式(ＸＸＩＡ)で示される適切なアミン[式中、L^5はハロゲン(例えば、臭素またはヨウ素)であり、その他の可変部分はすべて式(ＩＡ)に関して定義したとおりである]とを、適切な一酸化炭素源および適切な触媒と共に反応させることにより誘導し得る；
工程を含み、かつ所望により、(ａ)、(ｂ)、(ｃ)、(ｄ)、(ｅ)、(ｆ)、(ｇ)、(ｈ)、(ｉ)、(ｊ)、(ｋ)、(ｌ)、(ｍ)または(ｎ)の工程の後に、以下の１つ以上の工程：
・得られた化合物をさらなる本発明化合物に変換する工程；
・該化合物の医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物を形成する工程；
を実施することを含む方法。

【誤訳訂正２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００４】
本発明は式(ＩＡ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物を提供する：

【化１】



(IA)

[式中、
ｐは０、１または２である；
各R^1は独立してハロゲンを表すか、または所望によりヒドロキシル、ハロゲンおよびC_{1-6}アルコキシから選択される少なくとも１つの置換基によって置換されているC_{1-6}アルキルを表す；
ｑは０、１または２である；
各R^4は独立してハロゲンを表すか、または所望によりヒドロキシル、ハロゲンおよびC_{1-6}アルコキシから選択される少なくとも１つの置換基によって置換されているC_{1-6}アルキルを表す；
ｍは０、１、２または３である；
Ｘは－Ｃ(Ｏ)ＮＨ－または－ＮＨＣ(Ｏ)－である；

ｎは０、１、２または３である；
各基ＣＲ^{5}Ｒ^{6}において、Ｒ^{5}およびＲ^{6}それぞれは独立して水素またはC_{1-6}アルキルを表すか、またはＲ^{5}およびＲ^{6}はそれら両方が結合する炭素原子と共に３員ないし６員のシクロアルキル環を形成し得る；
【誤訳訂正３】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００７】
ｔは０、１、２、３、４、５または６である；
ｒは０、１または２である；
Ｒ^{21}およびＲ^{22}は水素、C_{2-7}アルケニル、C_{1-6}アルキルカルボニル、－SO_2R^{46}、－C(O)NHSO_2R^{47}、３員ないし８員の炭素環状またはヘテロ環状環から選択され、該炭素環状またはヘテロ環状環は所望によりハロゲン、ヒドロキシルおよびカルボキシルから選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得るか、
またはＲ^{21}およびＲ^{22}はC_{1-7}アルキル基を表し、該C_{1-7}アルキル基は所望によりハロゲン、カルボキシル、ヒドロキシル、－NH$(CH_2)_{2-4}$OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}アルキルチオ、C_{1-6}アルコキシカルボニル、－$NR^{48}R^{49}$、－C(O)$NR^{50}R^{51}$、－NR^{52}C(O)R^{53}、－$NR^{54}SO_2R^{55}$および－NR^{67}C(O)$NR^{68}SO_2R^{56}$から独立して選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；
【誤訳訂正４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０００９
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０００９】
Ｒ^{23}およびＲ^{24}は独立して、窒素、酸素および硫黄から独立して選択される１ないし５個のヘテロ原子を含んでなる３員ないし１０員の炭素環状またはヘテロ環状環を表し、該炭素環状またはヘテロ環状環は、所望によりヒドロキシル、＝Ｏ、＝Ｓ、ニトロ、シアノ、アミノ、ハロゲン、－SO_2C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルキルカルボニル、C_{1-6}アルコキシカルボニル、C_{1-6}アルキルアミノ、ジ－C_{1-6}アルキルアミノ、およびC_{1-6}アルキル基から選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；該C_{1-6}アルキル基は所望によりハロゲンおよびヒドロキシルから選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る；
【誤訳訂正５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００１４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００１４】
本明細書にて使用する場合、用語「ハロゲン」はフッ素、塩素、臭素およびヨウ素を含み、とりわけ、フッ素および塩素である。本明細書に関連して、特に断りのない限り、アルキル置換基または置換基におけるアルキル部分は、直鎖であっても分枝していてもよく、１０個までの炭素原子を含み得る。７個までの炭素原子を含むアルキル基／部分の例は、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、tert－ブチル、ｎ－ペンチル、ｎ－ヘキシルおよびｎ－ヘプチルを含む。
【誤訳訂正６】
【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】００２２
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２２】
式(ＩＡ)において、好適な４員ないし９員のシクロアルキル環系R^2は、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルを含む。
式(ＩＡ)において、４員ないし９員のシクロアルキル環系R^2上の好適な置換基は、ハロゲン、ヒドロキシル、－$S(O)_f$ C_{1-6}アルキルおよびC_{1-6}アルキルを含む。
式(ＩＡ)において、基－$S(O)_f$ C_{1-6}アルキルの例は、メチルチオ、エチルチオ、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、メチルスルホニルおよびエチルスルホニルを含む。
【誤訳訂正７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００２５
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００２５】
式(IIA)において、R^{10}は水素、ヒドロキシル、カルボキシル、－$C(O)OR^{20}$、－$NR^{21}R^{22}$、－C(O)NOH、または基－WR^{23}を表すか、
またはR^{10}は４員ないし９員の炭素環状またはヘテロ環状環を表し、そのいずれかが架橋基を含み得るものであり、該炭素環状およびヘテロ環状環は所望によりハロゲン(例えば、塩素、フッ素、臭素またはヨウ素)、ヒドロキシル、＝Ｏ、カルボキシル、シアノ、C_{1-6}、好ましくはC_{1-4}アルキル基(例えば、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ｎ－ブチル、イソブチル、tert－ブチル、ｎ－ペンチル)、C_{1-6}、好ましくはC_1－C_4ヒドロキシアルキル(例えば、－CH_2OH、－CH_2CH_2OH、－$CH_2CH_2CH_2OH$または－$CH(OH)CH_3$)、基－$W'R^{24}$、－C(O)NOH、－$(CH_2)_tNR^{25}R^{26}$、－$(CH_2)_tC(O)NR^{27}R^{28}$、－$(CH_2)_tR^{29}$－$(CH_2)_tNR^{30}C(O)R^{31}$、－$S(O)_rR^{32}$、－$NR^{33}SO_2R^{34}$、－$NR^{35}C(O)NR^{36}S(O)_rR^{37}$、－$S(O)_r(CH_2)_tNR^{38}R^{39}$、－$NR^{40}S(O)_rNR^{41}R^{42}$、－$S(O)_r(CH_2)_tC(O)OR^{43}$、またはM$(CH_2)_tC(O)OR^{44}$(式中、Mは結合、Ｏ、$S(O)_r$または基＞$NR^{45}$を表す)から選択される少なくとも１つの置換基(独立して、例えば、１つ、２つ、３つまたは４つの置換基)によって置換され得る。
【誤訳訂正８】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００３４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００３４】
本発明の一態様において、式(IIA)におけるｓが１であり、R^9が結合である場合、R^{10}はヒドロキシル、カルボキシル、－$C(O)OR^{20}$、－$NR^{21}R^{22}$、またはC(O)NOH以外の基である。
式(IIA)における基－WR^{23}および－$W'R^{24}$のWおよびW'は、好ましくは独立して、結合、Ｏ、Ｓ、ＳＯ、SO_2または＞NR^{61}、最も好ましくは結合を表す。
【誤訳訂正９】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００３９
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００３９】

式(IIA)におけるR^{23}および／またはR^{24}がヒドロキシル、＝Oまたは＝Sから選択される少なくとも１つの置換基によって置換されている５員または６員のヘテロ環状環を表す場合、ヘテロ環状環内の窒素ヘテロ原子はヒドロキシル置換基を有し得て、またヘテロ環状環内の硫黄原子はS、S(O)(すなわち、１つのオキソ置換基を担持する)または$S(O)_2$(すなわち、２つのオキソ置換基を担持する)の形態で存在し得る。

【誤訳訂正１０】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００４１
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００４１】
本発明の一態様において、式(IIA)におけるR^{10}は－WR^{23}を表すか、またはR^{10}は４員ないし９員の炭素環状環またはヘテロ環状環を表し、そのいずれかが架橋基を有し得て、当該炭素環状環またはヘテロ環状環は少なくとも１つの置換基－W'R^{24}によって置換されている。この態様において、W、W'、R^{23}およびR^{24}は上記に定義したとおりである。

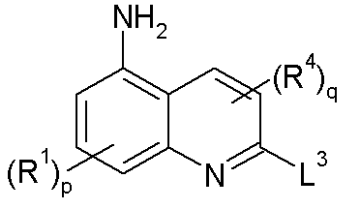
【誤訳訂正１１】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００５８
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００５８】
sは０である；
R^{9}は結合を表す；
R^{10}は４員ないし９員のヘテロ環状環を表し、該ヘテロ環状環は１個または２個の窒素原子を含んでなり、また、ヘテロ環状環は所望によりヒドロキシル、シアノ、カルボキシル、メチル、－NH_2、－$NHCH_3$、－$NHCH_2CH_2OH$、－$CH_2C(O)OH$、－$NHCH_2C(O)OH$、－$NHCH_2CH_2C(O)OH$、－CH_2NHCH_3、－$CH_2NHCH_2CH_2OH$、－$SO_2CH_2CH_2OH$、－$N(CH_2CH_2OH)C(O)OC(CH_3)_3$、－$NHSO_2CF_3$、－$NHC(O)NHSO_2CH_3$から選択される少なくとも１つの置換基によって置換され得る]
で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物が提供される。

【誤訳訂正１２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００７３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００７３】
カルボキシル基について式(ＩＡ)で示される医薬的に許容し得るエステルは、C_{1-6}アルキルエステル(例えばメチルまたはエチル)；C_{1-6}アルコキシメチルエステル(例えばメトキシメチル)；C_{1-6}アルカノイルオキシメチルエステル(例えばピバロイルオキシメチル)；フタリジルエステル；C_{3-8}シクロアルコキシカルボニルオキシC_{1-6}アルキルエステル(例えば１－シクロヘキシルカルボニルオキシエチル)；１,３－ジオキソラン－２－イルメチルエステル(例えば５－メチル－１,３－ジオキソラン－２－イルメチル)；C_{1-6}アルコキシカルボニルオキシエチルエステル(例えば１－メトキシカルボニルオキシエチル)；アミノカルボニルメチルエステルおよびそのモノ－またはジ－N－(C_{1-6}アルキル)体 (例えばN,N－ジメチルアミノカルボニルメチルエステルおよびN－エチルアミノカルボニルメチルエステル)などを含み、本発明化合物のいずれのカルボキシ基で形成されてもよい。ヒドロキシ基を有する本発明化合物のインビボで開裂可

能なエステルは、例えば、ヒトまたは動物の体内で切断されて元のヒドロキシ基を生じる医薬的に許容し得るエステルである。ヒドロキシについて医薬的に許容し得るエステルとは、C_{1-6}アルカノイルエステル(例えばアセチルエステル)；およびベンゾイルエステル(ここで、該フェニル基はアミノメチルまたはＮ－置換モノ－またはジ－C_{1-6}アルキルアミノメチルによって置換され得る)、例えば、４－アミノメチルベンゾイルエステルおよび４－Ｎ,Ｎ－ジメチルアミノメチルベンゾイルエステルを含む。

【誤訳訂正１３】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００８６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００８６】
(ｌ) ＹがＮであり、ＸがＮＨＣ(Ｏ)であり、ｍが０である場合、上記(ｃ)で定義した式(ＶＩＩＩＡ)で示される化合物は、式(ＸＶＩＩＩＡ)：

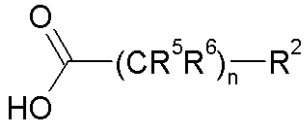
【化２３】



(XVIIIA)

で示される化合物と、式(ＸＩＸＡ)：

【化２４】

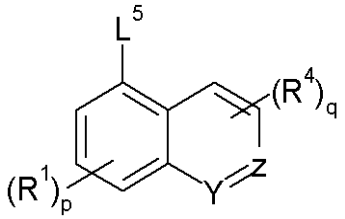


(XIXA)

[式中、L^3は脱離基(例えば、ハロゲン、パラトルエンスルホネートまたはメタンスルホネート)であり、その他の可変部分はすべて式(ＩＡ)に関して定義したとおりである]
で示される適切な酸とを反応させることにより誘導し得るか；または

【誤訳訂正１４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】００８８
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【００８８】
(ｎ) ＹがＮであり、ＸがＣ(Ｏ)ＮＨであり、ｍが０である場合、上記(ｃ)で定義した式(ＶＩＩＩＡ)で示される化合物は、式(ＸＸＩＩＡ)：

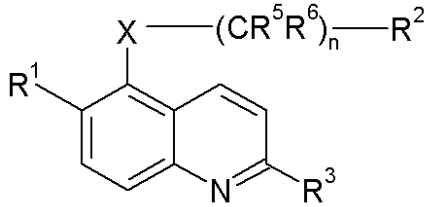
【化２７】



(XXIIA)

で示される化合物と、式(ＸＸＩＡ)で示される適切なアミン[式中、L^5はハロゲン(例えば、臭素またはヨウ素)であり、その他の可変部分はすべて式(ＩＡ)に関して定義したとおりである]とを、適切な一酸化炭素源および適切な触媒と共に反応させることにより誘導し得る；
工程を含み、かつ所望により、(ａ)、(ｂ)、(ｃ)、(ｄ)、(ｅ)、(ｆ)、(ｇ)、(ｈ)、(ｉ)

、(ｊ)、(ｋ)、(ｌ)、(ｍ)または(ｎ)の工程の後に、以下の１つ以上の工程：
・得られた化合物をさらなる本発明化合物に変換する工程；
・該化合物の医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物を形成する工程；
を実施することを含む方法を提供する。
【誤訳訂正１５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１０７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１０７】
適切に置換されている５－ブロモ－２－ハロ－キノリンは、２,６－ジクロロキノリンなどの適切に置換されている２－ハロキノリンの臭素化により調製し得る。該反応は三塩化アルミニウムなどのルイス酸の存在下、－１０℃ないし１５０℃の温度、好ましくは１２０℃で、溶媒なしに臭素で処理することにより実施し得る。
【誤訳訂正１６】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１１８
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１１８】
式(ＩＢ)における環R^2の所望の置換基は、ハロゲン、ハロC_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルキルまたは$S(O)_f R^{50}$(ただし、ｆは０、１または２であり、R^{50}はC_{1-6}アルキルである)から選択される１つ以上の基を含む。とりわけ、R^2はとりわけフルオロ、メチルまたはトリフルオロメチルである１つまたは２つの置換基を有し得る。
【誤訳訂正１７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１１９
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１１９】
式(ＩＢ)において、R^2がシクロヘキシルである場合、存在する置換基は、好ましくは該環の１位および／または４位に位置する。
式(ＩＢ)において、C_{1-6}アルキル基R^4の好適な所望の置換基は、ハロゲン、ヒドロキシ、およびメトキシなどのC_{1-6}アルコキシを含む。
本発明の一態様において、式(ＩＢ)のｑは０である。
本発明の一態様において、式(ＩＢ)で示される化合物は式(IIIＢ)で示される化合物から選択される：
【化３１】



(IIIB)

[式中、R^1、Ｘ、R^5、R^6、ｎ、R^2およびR^3は、式(ＩＢ)に関して上に定義したとおりである]。
【誤訳訂正１８】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１２４
【訂正方法】変更

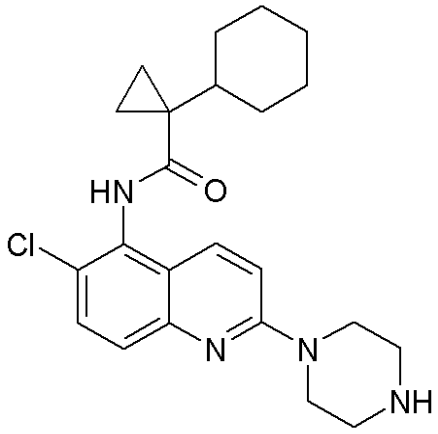
【訂正の内容】
【０１２４】
式(ＩＢ)において、R^{13}、R^{14}およびR^{15}がアリール、シクロアルキルまたはヘテロ環状基であるか、またはR^{13}およびR^{14}がそれらが結合する窒素原子と共にヘテロ環状基を形成する場合、これらは所望により基－$(CH_2)_eR^{31}$によって置換され得て、ここで、ｅは０または１ないし１０の整数、好ましくは１～６であり、R^{31}はハロゲン、ニトロ、シアノ、OR^{16}、$OC(O)R^{16}$、$C(O)OR^{16}$、$C(O)NR^{16}$、SR^{16}、$S(O)R^{16}$、$S(O_2)R^{16}$、$NR^{16}R^{17}$、－$NR^{16}C(O)$－、－$NR^{16}S(O)_rR^{17}$、－$S(O)_rNR^{16}R^{17}$、$NR^{18}C(O)NR^{16}R^{17}$、または$NR^{16}C(O)NR^{17}S(O)_rR^{18}$、シクロアルキル、アリール、アリールオキシまたはヘテロ環状基であって、ここで、ｒは上記定義のとおりであり、またR^{16}、R^{17}およびR^{18}は上記定義のとおりである。R^{31}にとっての特定基は$NR^{16}R^{17}$である。
【誤訳訂正１９】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１４２
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１４２】
式(IIB)のR^{19}およびR^{20}に関する上記定義の飽和または不飽和の３員ないし１０員環系は、単環状であっても多環状(例えば、二環系)であってもよく、また脂環式であっても芳香族性であってもよい。不飽和環系は部分的不飽和または完全不飽和である。使用し得る環系の例は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、ビシクロ[２.２.１]ヘプター２－イル、ビシクロ[２.２.１]ヘプター５－エン－２－イル、ホモピペラジニル、フェニル、３,４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、フェニル、ピラゾリル、チアゾリジニル、インダニル、チエニル、イソオキサゾリル、チアジアゾリル、ピロリル、フリル、チアゾリル、インドリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリルおよびピリジニルを含む。
【誤訳訂正２０】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１４７
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１４７】
式(IIB)において、R^{10}が飽和または不飽和の４員ないし９員環系を表す場合、該環系は単環状であっても多環状(例えば、二環系)であってもよく、また脂環式であっても芳香族性であってもよい。不飽和環系は部分的にまたは完全に不飽和である。使用し得る環系の例は、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、ビシクロ[２.２.１]ヘプター２－イル、ビシクロ[２.２.１]ヘプター５－エン－２－イル、２,３－ジヒドロ－１Ｈ－インデニル、ホモピペラジニル、フェニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ピラゾリル、チアゾリジニル、インダニル、チエニル、イソオキサゾリル、チアジアゾリル、ピロリル、フリル、チアゾリル、インドリル、イミダゾリル、ベンズイミダゾリル、トリアゾリル、テトラゾリルおよびピリジニルを含む。
【誤訳訂正２１】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１４８
【訂正方法】変更
【訂正の内容】

【０１４８】
本発明の一態様において、式(IIB)における飽和または不飽和の４員ないし９員環系R^{10}は、シクロブチル、シクロヘキシル、ビシクロ[２．２．１]ヘプター２－イル、２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデニル、ピロリジニル、ピペリジニル、およびピペラジニルから選択される。
【誤訳訂正２２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１５５
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１５５】
式(IIB)において、好適なR^{22}およびR^{23}基は独立して水素原子であるか、またはC_1－C_6、もしくはC_1－C_4アルキル、C_2－C_6、もしくはC_2－C_4ヒドロキシアルキルまたはC_3－C_8、もしくはC_5－C_6シクロアルキル基であるか、またはR^{22}およびR^{23}はそれらが結合する窒素原子と共に、３員ないし８員の飽和ヘテロ環状環(例えば、ピロリジニルまたはピペリジニル)を形成する。
【誤訳訂正２３】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１８４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１８４】
式(ＩＢ)で示される化合物から別の式(ＩＢ)で示される化合物への変換のさらなる例において；式(ＩＢ)で示される化合物(ただし、基$NR^{13}R^{14}$はNH_2を表す)を還元的アミノ化反応において適切なアルデヒド(例えば、適当に保護したヒドロキシル－アルデヒド)で処理することにより、別の式(ＩＢ)で示される化合物(ただし、R^{13}はＨを表し、R^{14}は式(IIIB)で定義したとおりである)に変換し得る。適切な還元剤はシアノ水素化ホウ素ナトリウム、トリアセトキシ水素化ホウ素塩または水素化ホウ素ナトリウムを含む；反応はメタノール、エタノールまたはジクロロメタンなどの極性溶媒中、単独、または酢酸と組合わせて、実施し得る。
【誤訳訂正２４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１８８
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１８８】
本発明化合物は薬理学的活性を有することに特徴を有する。従って、これらの化合物はリウマチ様関節炎、骨関節症、乾癬、アレルギー性皮膚炎、喘息、慢性閉塞性肺疾患(ＣＯＰＤ)、気道過敏症、敗血症ショック、糸球体腎炎、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、アテローム性動脈硬化症、悪性細胞の増殖と転移、筋芽細胞性白血病、糖尿病、アルツハイマー病、髄膜炎、骨粗しょう症、火傷、虚血性心疾患、卒中、拡張蛇行静脈、サルコイドーシス、鼻炎、急性および慢性疼痛、多発性硬化症、ミエローマ、悪性疾患と関連する骨喪失、および炎症性神経変性の眼の疾患、例えば、強膜炎、上強膜炎、ブドウ膜炎、シェーングレン症候群－角結膜炎、強膜角膜炎、視神経炎、糖尿病性網膜症、色素性網膜炎、抗マラリア剤誘発網膜症などの処置に使用する医薬として表示される。
【誤訳訂正２５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１９０
【訂正方法】変更
【訂正の内容】

【０１９０】
本明細書の文脈において、用語“治療”とは、特にこれに反する指示がない限り、“予防”をも包含する。用語の“治療の”および“治療的に”も同様に解釈すべきである。
本発明はさらに免疫抑制を実施する方法(例えば、リウマチ様関節炎、骨関節症、過敏性腸疾患、アテローム性動脈硬化症または乾癬の処置)であって、上記定義の式(ＩＡ)および／または(ＩＢ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物の治療有効量を患者に投与することを含む方法を提供する。
【誤訳訂正２６】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１９１
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１９１】
本発明はまた閉塞性気道疾患(例えば、喘息またはＣＯＰＤ)の処置方法であって、上記定義の式(ＩＡ)および／または(ＩＢ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物の治療有効量を患者に投与することを含む方法を提供する。
【誤訳訂正２７】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１９２
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１９２】
上記治療用途のために投与すべき量は、勿論、採用する化合物、投与様式、所望の処置および指摘された障害により変化する。式(ＩＡ)および／または(ＩＢ)で示される化合物／塩／溶媒和物(有効成分)の１日用量は０．００１mg/kgないし３０mg/kgの範囲でよい。
【誤訳訂正２８】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１９３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１９３】
式(ＩＡ)および／または(ＩＢ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩、プロドラッグもしくは溶媒和物はそれ自体で使用し得るが、一般には、式(ＩＡ)および／または(ＩＢ)で示される化合物／塩／溶媒和物(有効成分)を医薬的に許容し得るアジュバント、希釈剤または担体と共に含有してなる医薬組成物の形態で投与する。投与様式により、該組成物は好ましくは０．０５ないし９９％ｗ(重量パーセント)、より好ましくは０．１０ないし７０％ｗの有効成分、および１ないし９９．９５％ｗ、より好ましくは３０ないし９９．９０％ｗの医薬的に許容し得るアジュバント、希釈剤または担体を含んでなる；数値はすべて総組成物に基づく重量パーセントである。
【誤訳訂正２９】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０１９４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１９４】
従って、本発明は上記定義の式(ＩＡ)および／または(ＩＢ)で示される化合物、またはその医薬的に許容し得る塩もしくは溶媒和物を、医薬的に許容し得るアジュバント、希釈剤または担体と共に含有してなる医薬組成物をも提供する。
【誤訳訂正３０】
【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０１９６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０１９６】
本発明はさらにリウマチ様関節炎、骨関節症、骨粗しょう症、乾癬、炎症性腸疾患、ＣＯＰＤ、喘息、アレルギー性鼻炎または癌または多発性硬化症、アルツハイマー病または卒中などの神経変性疾患のいずれか１つの処置のための組合わせ療法に関する。
【誤訳訂正３１】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０２６４
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０２６４】
ｃ）Ｎ－[６－クロロ－２－[メチル[３－(メチルアミノ)プロピル]アミノ]－５－キノリニル]－１－シクロヘキシルシクロプロパンカルボキサミド・塩酸塩
１０mlバイアルに、１－シクロヘキシル－Ｎ－(２,６－ジクロロ－５－キノリニル)－シクロプロパンカルボキサミド(実施例２６(ｂ))(０.１３ｇ)、Ｎ,Ｎ'－ジメチル－１,３－プロパンジアミン(０.１３ml)およびアセトニトリル(３ml)を加えた。バイアルを密封し、電子レンジ中で２０分間１００℃に加熱し、次いで１１０℃に３０分間加熱した。冷却した反応物から減圧下に溶媒を除去し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(３０ml)を加え、混合物をジクロロメタン(３×５０ml)で抽出した。併合した有機層を水(５０ml)および食塩水(５０ml)で洗い、次いで、乾燥、濾過して濃縮した。精製(バリアンＳＣＸカートリッジ、溶出液としてメタノールおよびメタノール中１０％アンモニア)して粗製の生成物を得た；これをさらにクロマトグラフィー(SiO_2、アンモニア：メタノール：ジクロロメタン、１：２.５：９６.５、溶出液)により精製した。この生成物をジクロロメタンに溶かし、１,４－ジオキサン中４Ｍ塩化水素(５ml)で処理してその塩酸塩に変換した。揮発成分を除去し、メタノール／アセトニトリルから再結晶して標題化合物(０.０７５ｇ)を得た。
^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.03 (1H, d), 7.94 (1H, s), 7.81 (1H, d), 7.47 (1H, d), 3.86 (2H, t), 3.38 (3H, s), 3.06 (2H, t), 2.65 (3H, s), 2.06 (2H, quint.), 1.80 (2H, d), 1.76-1.65 (2H, m), 1.62 (2H, d), 1.33-1.19 (3H, m), 1.18-1.06 (2H, m), 1.04 (2H, dd), 0.82 (2H, dd)。
MS: APCI(+ve) 428 ($M+H^+$)。
m.p. 215-218℃
【誤訳訂正３２】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０２６５
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０２６５】
Ｎ－[６－クロロ－２－(１－ピペラジニル)－５－キノリニル]－１－シクロヘキシル－シクロプロパンカルボキサミド

【化７３】



１０mlバイアルに、１－シクロヘキシル－Ｎ－(２,６－ジクロロ－５－キノリニル)－シクロプロパンカルボキサミド(実施例２６(ｂ))(０.１３ｇ)、ピペラジン(０.０９１ｇ)およびアセトニトリル(３ml)を加えた。バイアルを密封し、電子レンジ中で４０分間１１０℃に加熱した。冷却した反応物から溶媒を除去し、残渣をジクロロメタンに溶かし、精製した(SiO_2、アンモニア：メタノール：ジクロロメタン、１：２：９７、溶出液)。併合したフラクションから溶媒を除き、生成物をエタノールから再結晶して標題化合物(０.０５０ｇ)を得た。

^{1}H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7.77 (1H, d), 7.48 (2H, d), 7.12 (1H, d), 3.63 (4H, t), 2.83 (4H, t), 1.85-1.78 (2H, m), 1.76-1.69 (2H, m), 1.66-1.58 (2H, m), 1.31-1.04 (5H, m), 1.00 (2H, dd), 0.77-0.73 (2H, m)。

MS: APCI(+ve) 413 ($M+H^+$)。

m.p. 219℃

【誤訳訂正３３】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】０２７０

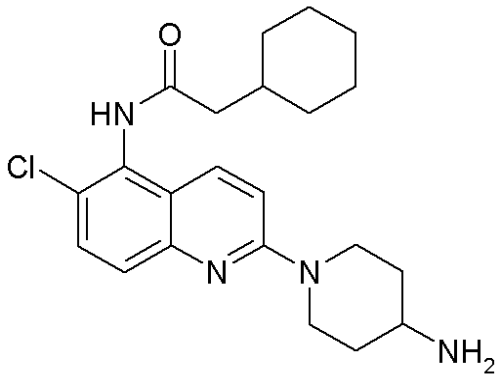
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【０２７０】

Ｎ－[２－(４－アミノ－１－ピペリジニル)－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド

【化７８】



Ｎ－(２,６－ジクロロ－５－キノリニル)－シクロヘキサンアセトアミド(実施例１(ａ))(０.１１３ｇ)および４－ピペリジンアミン(０.１５２ml)を用いて、実施例３０の方法に従い調製し、標題化合物(０.１０９ｇ)を得た。

^{1}H NMR (400 MHz, d_6-DMSO) δ 9.82 (1H, s), 7.87 (1H, d), 7.59 (1H, d), 7.49 (1H, d), 7.35 (1H, d), 4.57-4.49 (2H, m), 3.27-3.18 (2H, m), 3.08-2.99 (3H, m), 2.35

-2.31 (2H, m), 1.97-1.90 (2H, m), 1.84-1.77 (4H, m), 1.75-1.67 (2H, m), 1.67-1.61 (1H, m), 1.48-1.33 (3H, m), 1.32-1.15 (2H, m), 1.11-0.99 (1H, m)。
MS: APCI(+ve) 401 ($M+H^+$)。
m.p. 333-334℃
【誤訳訂正３４】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０３８６
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０３８６】
ａ）Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－[(メチルスルホニル)オキシ]－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド
Ｎ－[６－クロロ－２－[(３Ｒ)－３－ヒドロキシ－１－ピペリジニル]－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド(実施例３７)(０.７１５ｇ)とジクロロメタン(１０ml)の攪拌溶液に、トリエチルアミン(０.９９ml)を加え、次いで塩化メタンスルホニル(０.２７５ml)を加えた。反応物を窒素気流下に２４時間攪拌し、次いで減圧下に揮発成分を除去した。得られる混合物をメタノール(２０ml)に溶かし、バリアン(登録商標)ＳＣＸカートリッジに入れ、メタノール(５０ml)で洗い、メタノール中アンモニア(０.７Ｍ、５０ml)で溶出した。溶媒を除去し、副題化合物(０.６４ｇ)を得た。
MS: APCI(+ve) 480.4 ($M+H^+$)。
【誤訳訂正３５】
【訂正対象書類名】明細書
【訂正対象項目名】０３９３
【訂正方法】変更
【訂正の内容】
【０３９３】
ａ）Ｎ－[(３Ｓ)－１－[６－クロロ－５－[(シクロヘキシルアセチル)アミノ]－２－キノリニル]－３－ピロリジニル]－グリシン・エチルエステル
Ｎ－[２－[(３Ｓ)－３－アミノ－１－ピロリジニル]－６－クロロ－５－キノリニル]－シクロヘキサンアセトアミド(実施例３１)(０.２５ｇ)、３Åモレキュラーシーブ(０.２ｇ)およびオキソ酢酸エチルエステル(トルエン中４.９Ｍ)(０.１３１ml)をジクロロメタン(５ml)中、窒素気流下に2時間攪拌し、次いでトリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム(０.２７ｇ)を加えた。２４時間後、１Ｍ水酸化ナトリウム(２０ml)を加えて沈殿を生成させ、これを濾過してジクロロメタンで洗った。有機相を分取し、水相をジクロロメタンで2回抽出した。併合した有機相を食塩水で洗い、乾燥、濾過して、減圧下に溶媒を除去し、副題化合物(０.１ｇ)を得た。
MS: APCI(+ve) 473 ($M+H^+$)。