

【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21年2月19日 (2009.2.19)

【公表番号】特表2008-526716(P2008-526716A)

【公表日】平成20年7月24日 (2008.7.24)

【年通号数】公開・登録公報2008-029

【出願番号】特願2007-548842(P2007-548842)

【国際特許分類】

C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/5025 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/02 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 7/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 487/04 1 4 5

C 0 7 D 487/04 C S P

A 6 1 K 31/5025

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 9/02

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 7/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 9/08

【手続補正書】

【提出日】平成20年12月26日(2008.12.26)

【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

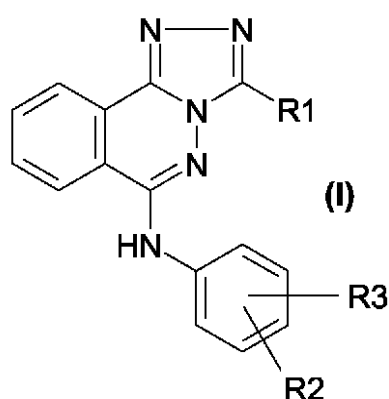
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 I

【化1】



〔式中、

R 1 は、－U－Aであり、その際、

Uは、直接的な結合又はメチレン（－CH₂－）であり、

Aは、フェニル、ピリジニル、チオフェニル又はR 1 1 及び／又はR 1 1 1 で置換されたフェニルであり、その際、

R 1 1 は、C₁～C₄－アルキル、ハロゲン、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、C₁～C₄－アルコキシ、完全にもしくは大部分がフッ素置換されたC₁～C₄－アルコキシ、フェノキシ、C₁～C₄－アルコキシカルボニル、モルホリノ又はジ－C₁～C₄－アルキルアミノであり、R 1 1 1 は、C₁～C₄－アルコキシ、ハロゲン、ヒドロキシル又はC₁～C₄－アルキルであり、R 2 は、水素、C₁～C₄－アルキル、C₁～C₄－アルコキシ、フェニル－C₁～C₄－アルコキシ、フェノキシ、C₃～C₇－シクロアルコキシ、C₃～C₇－シクロアルキルメトキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、ニトロ、フェニル、R 2 1 で置換されたフェニル、完全にもしくは大部分がフッ素置換されたC₁～C₄－アルコキシ、C₁～C₄－アルキルチオ、シアノ－C₁～C₄－アルキル又は－N（R 2 2 ）R 2 3 であり、その際、R 2 1 は、C₁～C₄－アルコキシ、ハロゲン又はC₁～C₄－アルキルであり、

R 2 2 及びR 2 3 は、一緒になって、それらが結合される窒素原子を含んで、複素環式の環Het 1を形成し、その際、

Het 1 は、R 2 4 によって置換されていてよく、かつR 2 2 及びR 2 3 が結合される窒素原子と、場合により窒素、酸素及び硫黄から選択される更なる1個のヘテロ原子とを有する3員ないし7員の単環式の完全飽和の複素環式の環基であり、その際、

R 2 4 は、C₁～C₄－アルキルであり、R 3 は、水素、C₁～C₄－アルキル、C₁～C₄－アルコキシ又はハロゲンである〕で示さ

れる化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 2】

式 I で示され、その式中、

R 1 は、 $-U-A$ であり、その際、

U は、直接的な結合又はメチレン ($-CH_2-$) であり、

A は、フェニル、ピリジニル、チオフェニル、ジメトキシフェニル又は R 1 1 で置換されたフェニルであり、その際、

R 1 1 は、メチル、*t*-ブチル、塩素、フッ素、臭素、トリフルオロメチル、ヒドロキシル、メトキシ、エトキシ、トリフルオロメトキシ、フェノキシ、メトキシカルボニル、モルホリノ又はジメチルアミノであり、

R 2 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、フェニル- $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、フェノキシ、ハロゲン、フェニル、R 2 1 で置換されたフェニル、完全にもしくは大部分がフッ素置換された $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルチオ、シアノ- $C_1 \sim C_4$ -アルキル又は $-N(R 2 2)R 2 3$ であり、その際、

R 2 1 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシであり、

R 2 2 及び R 2 3 は、一緒になって、それらが結合される窒素原子を含んで、複素環式の環 H e t 1 を形成し、その際、

H e t 1 は、ピロリジン-1-イル、ピペリジン-1-イル、モルホリン-4-イル、チオモルホリン-4-イル又は $4N-(C_1 \sim C_4\text{-アルキル})$ -ピペラジン-1-イルであり、

R 3 は、水素又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシである、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 3】

式 I で示され、その式中、

R 1 は、 $-U-A$ であり、その際、

U は、直接的な結合又はメチレン ($-CH_2-$) であり、

A は、フェニル、4-メトキシフェニル、2-メトキシフェニル、2-ヒドロキシフェニル、2-ブロモフェニル、4-ブロモフェニル、2-フルオロフェニル、2-(トリフルオロメチル)フェニル、2-メチルフェニル、3-メトキシフェニル、3-ブロモフェニル、3-フルオロフェニル、2-ジメチルアミノフェニル、メトキシカルボニル、フェノキシ又は 3-(トリフルオロメチル)フェニルであり、

R 2 は、水素、 $C_1 \sim C_4$ -アルキル、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、フェニル- $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、フェノキシ、ハロゲン、フェニル、R 2 1 で置換されたフェニル、完全にもしくは大部分がフッ素置換された $C_1 \sim C_4$ -アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ -アルキルチオ、シアノ- $C_1 \sim C_4$ -アルキル又は $-N(R 2 2)R 2 3$ であり、その際、

R 2 1 は、 $C_1 \sim C_4$ -アルコキシであり、

R 2 2 及び R 2 3 は、一緒になって、それらが結合される窒素原子を含んで、複素環式の環 H e t 1 を形成し、その際、

H e t 1 は、モルホリン-4-イル又は $4N-(C_1 \sim C_4\text{-アルキル})$ -ピペラジン-1-イルであり、

R 3 は、水素又は $C_1 \sim C_4$ -アルコキシである、請求項 1 記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項 4】

式 I で示され、その式中、

R 1 は、4-メトキシフェニル、2-メトキシフェニル、3-メトキシフェニル、2-ブロモフェニル、3-ブロモフェニル、4-ブロモフェニル、2-フルオロフェニル、3-フルオロフェニル、2-(トリフルオロメチル)フェニル又は 3-(トリフルオロメチル)フェニルであり、

R 2 は、水素、メチル、メトキシ、エトキシ、ベンジルオキシ、塩素、フェノキシ、フェニル、4-メトキシフェニル、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、メチルチ

オ、シアノメチル又は $-N(R^{22})R^{23}$ であり、その際、 R^{22} 及び R^{23} は、一緒になって、それらが結合される窒素原子を含んで、複素環式の環Het1を形成し、その際、Het1は、モルホリン-4-イル又は4N-メチル-ピペラジン-1-イルであり、 R^3 は、水素、メトキシ又はエトキシである、請求項1記載の化合物並びにこれらの化合物の塩。

【請求項5】

式Iで示される化合物であって：

(4-メトキシフェニル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

(3, 4-ジメトキシフェニル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-フェニル-アミン

(3-ベンジルオキシフェニル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

(4-クロロフェニル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

(4'-メトキシビフェニル-4-イル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

(3-メトキシフェニル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-(4-フェノキシフェニル)-アミン

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-(3-フェノキシフェニル)-アミン

(4-ベンジルオキシフェニル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-p-トリル-アミン

(4-エトキシフェニル)-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-(4-モルホリン-4-イル-フェニル)-アミン

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-アミン

{4-[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イルアミノ]-フェニル}-アセトニトリル

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-(4-メチルスルファニルフェニル)-アミン

(4-モルホリン-4-イル-フェニル)-[3-(4-フェノキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

[3-(4-メトキシフェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-[4-(4-メチルピペラジン-1-イル)-フェニル]-アミン

3-[6-(4-モルホリン-4-イル-フェニルアミノ)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-3-イル]-安息香酸メチルエステル

(4-モルホリン-4-イル-フェニル)-[3-(4-モルホリン-4-イル-フェニル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-アミン

[3-(4-メトキシベンジル)-[1, 2, 4]トリアゾロ[3, 4-a]フタラジン-6-イル]-(4-モルホリン-4-イル-フェニル)-アミン

4- [6- (4-モルホリン-4-イル-フェニルアミノ)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-3-イル] -安息香酸メチルエステル

(3-エトキシフェニル)- [3- (4-メトキシフェニル)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] -アミン

[3- (4-メトキシフェニル)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] - (3-トリフルオロメトキシフェニル)-アミン

(4-モルホリン-4-イル-フェニル)- (3-フェニル- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] -アミン

2- [6- (4-モルホリン-4-イル-フェニルアミノ)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-3-イル] -フェノール

(3, 5-ジメトキシフェニル)- [3- (4-メトキシフェニル)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] -アミン

[3- (1, 1-ジフルオロメトキシ)-フェニル]- [3- (4-メトキシフェニル)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] -アミン

(3, 4-ジエトキシフェニル)- [3- (4-メトキシフェニル)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] -アミン

[4- (1, 1-ジフルオロメトキシ)-フェニル]- [3- (4-メトキシフェニル)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] -アミン

(4-プロモ-フェニル)- [3- (4-メトキシフェニル)- [1, 2, 4] トリアゾロ [3, 4-a] フタラジン-6-イル] -アミン

から選択される化合物並びにこれらの化合物の塩

【請求項 6】

請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項記載の 1 種以上の式 I の化合物と一緒に慣用の医薬品賦形剤及び／又は助剤を含有する、敗血症ショック及び血管浮腫のような病理学的に高められた内皮活性及び減退した内皮遮断機能の状態を含む P D E 2 活性に関連する疾病の治療用又は (1) 全ての種類の良性又は悪性の腫瘍を含む病理学的に高められた血管新生に関連する状態又は (2) 関節炎型の疾患を含む血管新生に関連する全ての種類の炎症性疾病の治療用の医薬組成物。

【請求項 7】

請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項記載の 1 種以上の式 I の化合物と一緒に慣用の医薬品賦形剤及び／又は助剤を含有する、肺炎又は敗血症ショックにおける急性呼吸窮迫症候群 (A R D S) の治療用の医薬組成物。

【請求項 8】

請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項記載の 1 種以上の式 I の化合物と一緒に慣用の医薬品賦形剤及び／又は助剤を含有する、急性気道疾患及び慢性気道疾患の治療用の医薬組成物。

【請求項 9】

請求項 1 から 5 までのいずれか 1 項記載の 1 種以上の式 I の化合物と一緒に慣用の医薬品賦形剤及び／又は助剤を含有する、鼻炎、気管支炎、気管支喘息、肺気腫又は C O P D の治療用の医薬組成物。