

【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22年2月25日(2010.2.25)

【公表番号】特表2009-535295(P2009-535295A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2008-558486(P2008-558486)

【国際特許分類】

C 0 7 D	487/04	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	11/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/28	(2006.01)
A 6 1 P	19/10	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	37/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	35/02	(2006.01)
A 6 1 P	25/04	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/18	(2006.01)
A 6 1 P	37/08	(2006.01)
A 6 1 P	13/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	7/06	(2006.01)
A 6 1 P	7/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	21/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/06	(2006.01)
A 6 1 P	21/00	(2006.01)
A 6 1 P	35/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/06	(2006.01)
A 6 1 P	33/06	(2006.01)
A 6 1 P	31/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	31/16	(2006.01)
A 6 1 P	35/04	(2006.01)
A 6 1 P	31/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/16	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	31/20	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)
A 6 1 P	31/12	(2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)
A 6 1 K 31/675 (2006.01)
A 6 1 K 31/53 (2006.01)
C 0 7 F 9/6561 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D	487/04	1 4 0
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/00	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	35/02	
A 6 1 P	25/04	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	43/00	1 2 3
A 6 1 P	1/18	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	13/02	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	7/06	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	21/04	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	31/06	
A 6 1 P	21/00	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	33/06	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	31/16	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	31/14	
A 6 1 P	31/20	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 K	31/675	

A 6 1 K 31/53

C 0 7 F 9/6561 C S P Z

【手続補正書】

【提出日】平成22年1月5日(2010.1.5)

【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

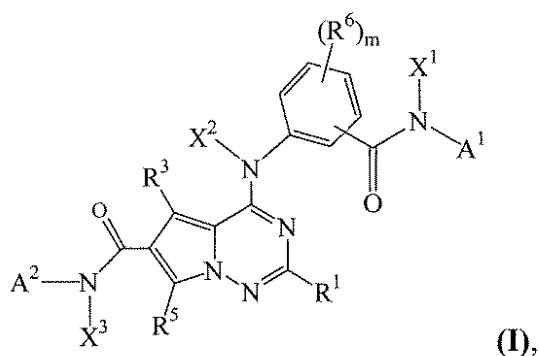
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

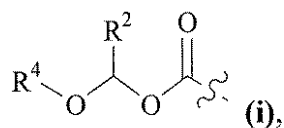
【化 1】



〔式中、

 X^1 、 X^2 または X^3 のうち少なくともひとつは、

【化 2】

であり、残余の X^1 、 X^2 または X^3 は水素であり；

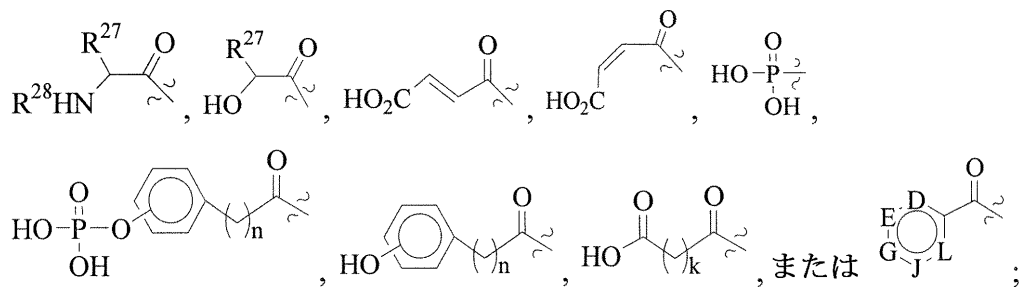
A^1 および A^2 はそれぞれ独立して、適宜置換されたアルキル、適宜置換されたシクロアルキル、適宜置換されたアリール、適宜置換されたアラルキル、適宜置換されたヘテロシクロまたは適宜置換されたヘテロアリールから選択され；

R^1 、 R^3 および R^5 はそれぞれ独立して、水素、適宜置換されたアルキル、 $-OR^{14}$ 、 $-C(=O)NR^{14}R^{14a}$ 、 $-NR^{14}R^{14a}$ 、 $-SO_2NR^{14}R^{14a}$ 、 $-NR^{14}SO_2NR^{14a}R^{14b}$ 、 $-NR^{14a}SO_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}C(=O)R^{14a}$ 、 $-NR^{14}CO_2R^{14a}$ 、 $-NR^{14}C(=O)NR^{14a}R^{14b}$ 、ハロゲン、シアノ、適宜置換されたシクロアルキル、適宜置換されたアリール、適宜置換されたヘテロシクロまたは適宜置換されたヘテロアリールから選択され；

R^2 は、水素または適宜置換されたアルキルから独立して選択され；

R^4 は

【化 3】



から独立して選択され;

R^6 は、フェニル環の置換可能な任意の炭素原子に結合し、各々独立して、適宜置換されたアルキル、ハロゲン、トリフルオロメトキシ、トリフルオロメチル、ヒドロキシ、アルコキシ、アルカノイル、アルカノイルオキシ、チオール、アルキルチオ、ウレイド、ニトロ、シアノ、カルボキシ、カルボキシアルキル、カルバモイル、アルコキシカルボニル、アルキルチオノ、アリールチオノ、アリールスルホニルアミン、アルキルスルホニルアミン、スルホン酸、アルキルスルホニル、スルホンアミド、フェニル、ベンジル、アリーロキシまたはベンジロキシから選択され、いずれの R^6 基も 1 から 2 個の R^{18} によりさらに置換されていてもよく;

R^{14} 、 R^{14a} および R^{14b} は独立して、水素、適宜置換されたアルキル、適宜置換されたアリール、適宜置換されたシクロアルキル、適宜置換されたヘテロシクロ、または適宜置換されたヘテロアリールから選択され、ただし、 R^{14} が $-S(=O)R^{14}$ 、 $-SO_2R^{14}$ 、および $-NR^{14a}SO_2R^{14}$ としてスルホニル基に結合している場合は、 R^{14} は水素でなく;

R^{18} は、 C_{1-6} アルキル、 C_{2-6} アルケニル、ハロゲン、ハロアルキル、ハロアルコキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、 C_{1-4} アルキルアミノ、アミノ C_{1-4} アルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシ C_{1-4} アルキル、アルコキシ、 C_{1-4} アルキルチオ、アリール、ヘテロシクロ、(アリール)アルキル、アリーロキシ、または(アリール)アルコキシから独立して選択され;

R^{27} および R^{28} は、水素、適宜置換されたアルキル、適宜置換されたシクロアルキル、適宜置換されたアリール、適宜置換されたアラルキル、適宜置換されたヘテロシクロまたは適宜置換されたヘテロアリールから独立して選択され;

D、E、G、J または L のひとは $=N-$ であり、残余 D、E、G、J または L は $=C-$ であり;

m は 0、1、2 または 3 であり;

n は 0 または 1 であり;

および k は 0、1 または 2 である]

で示される化合物、または医薬的に許容されるそれらの塩。

【請求項 2】

k が 1 または 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

A^1 が適宜置換された C_{1-6} アルキル、適宜置換された C_{1-6} シクロアルキルまたは適宜置換された C_{1-6} ヘテロアリールから選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

A^1 がエチルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

A^1 がプロピルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

A¹ がシクロプロピルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

A¹ がイソオキサゾールである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

A² が適宜置換された C₁ - C₆ アルキルまたは適宜置換された C₁ - C₆ シクロ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 9】

A² がエチルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

A² がプロピルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

A² がシクロプロピルである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

R¹、R³ および R⁵ が水素または適宜置換された C₁ - C₄ アルキルから独立して選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

R¹ および R⁵ がそれぞれ水素で、R³ がメチルである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

R² が水素または C₁ - C₄ 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 15】

請求項 1 に記載の、医薬的に有効な量の式 I の化合物、ならびに医薬的に許容されるこれらの塩、および 1 以上の医薬的に許容される担体、賦形剤または希釈剤を含有する医薬組成物。

【請求項 16】

請求項 1 に記載の医薬的に有効な量の式 I の化合物または医薬的に許容されるこれらの塩、および 1 以上の医薬的に許容される担体、賦形剤または希釈剤を含有する、治療を必要とする患者における炎症性疾患の治療のための医薬組成物。

【請求項 17】

炎症性疾患が、喘息、成人性呼吸窮迫症状、慢性閉塞性肺疾患、慢性炎症性肺疾患、糖尿病、炎症性腸疾患、アルツハイマー病、骨粗鬆症、乾癬、移植片対宿主拒絶、アテローム性動脈硬化症、多発性ミエローマ、疼痛、心筋虚血、または、リウマチ性関節炎、乾癬性関節炎、外傷性関節炎、風疹性関節炎、痛風性関節炎もしくは変形性関節炎を含む関節炎から選択される、請求項 16 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

塩が、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩、リチウム塩、塩化水素塩またはメタンスルホン酸塩から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 19】

動物またはヒトにおいてカルバミン酸塩成分除去後に置換ピロロトリアジン化合物を含む親薬物を放出するプロドラッグとしての、請求項 1 の化学式 I で示されるカルバミン酸塩置換ピロロトリアジン化合物の使用。

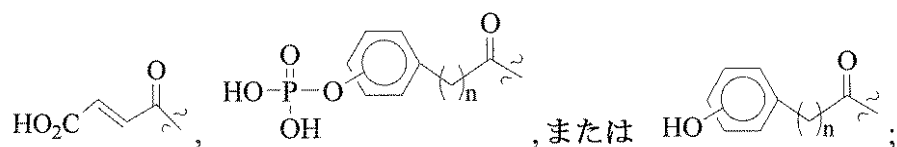
【請求項 20】

式 II:

$$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{R}^8 - \text{C} - \text{N} - \text{C} - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{R}^7 \\ | \\ \text{R}^9 \end{array}$$

(II),

【化 5】

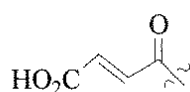


R⁸ および R⁹ は、適宜置換されたアルキル、適宜置換されたシクロアルキル、適宜置換されたアリール、適宜置換されたアラルキル、適宜置換されたヘテロシクロまたは適宜置換されたヘテロアリールから独立して選択され、あるいは R⁸ および R⁹ は適宜置換されたラクタムに共に組み込まれ;

を有する化合物または医薬的に許容される塩。

R⁷ が、

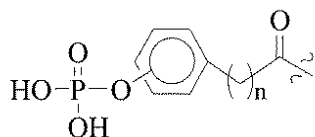
【化 6】



【請求項 22】

R⁷が、

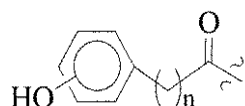
【化 7】



【請求項 23】

R⁷ が、

【化 8】

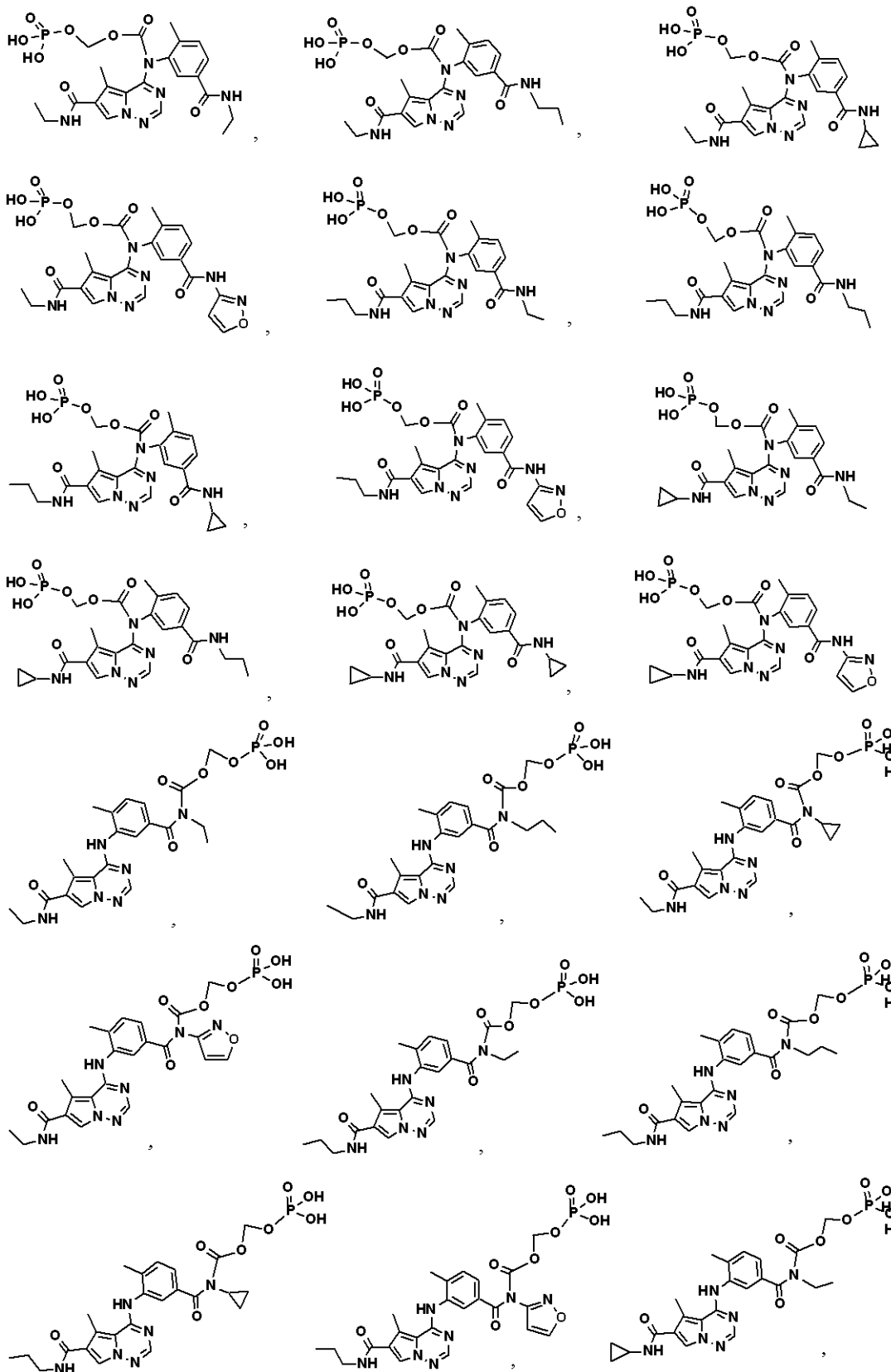


である、請求項 20 に記載の化合物。

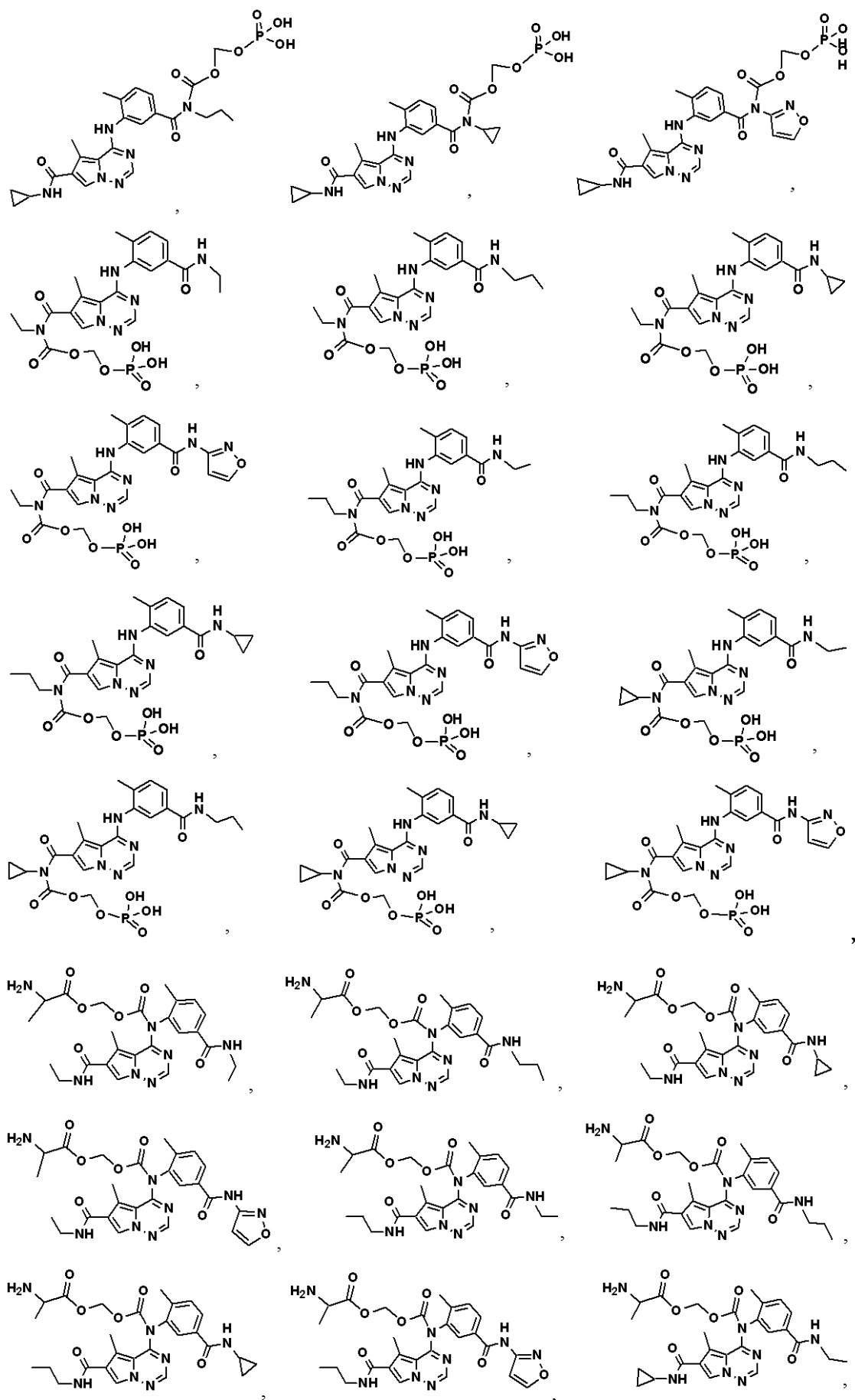
【請求項 24】

式：

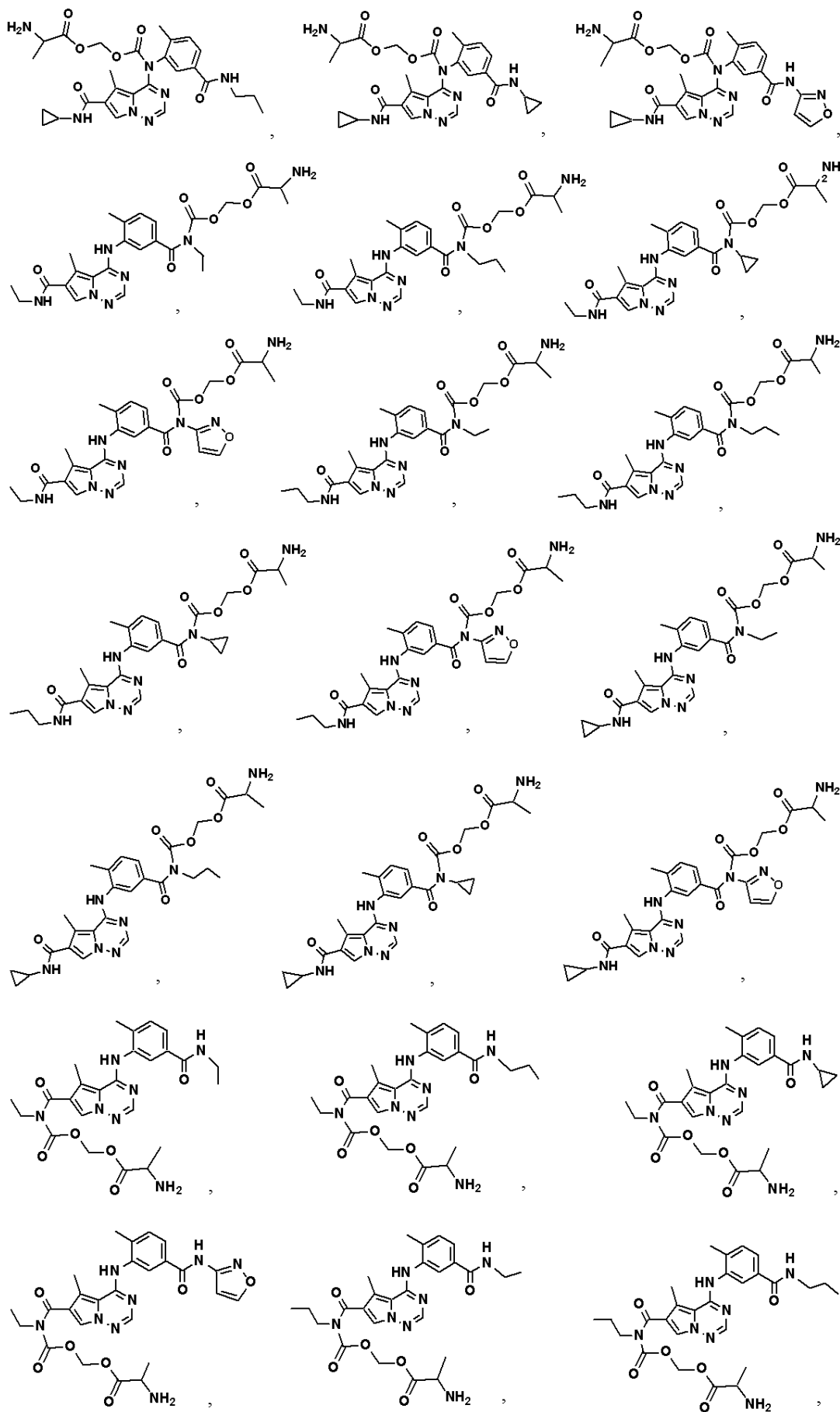
【化 9】



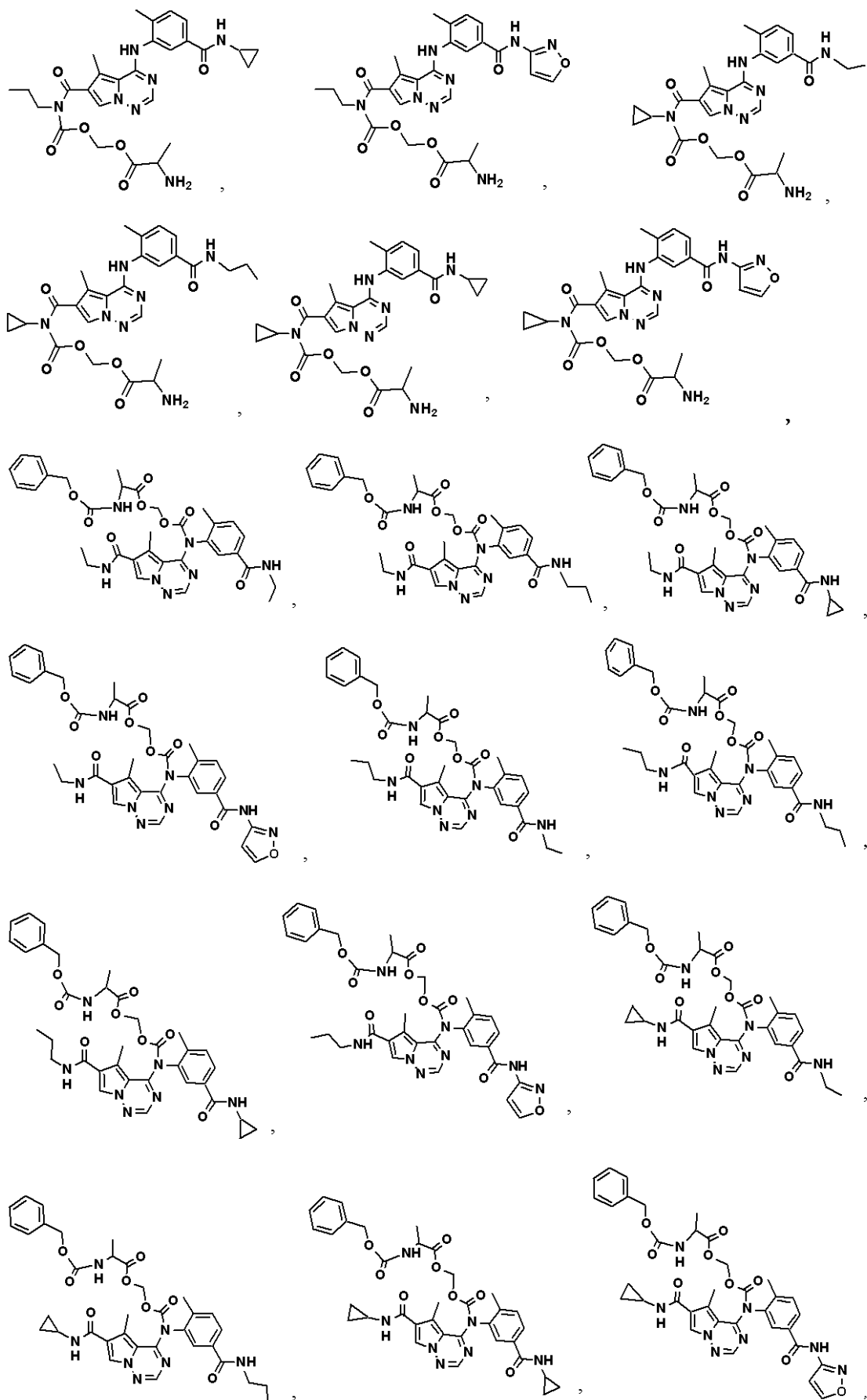
【化 10】



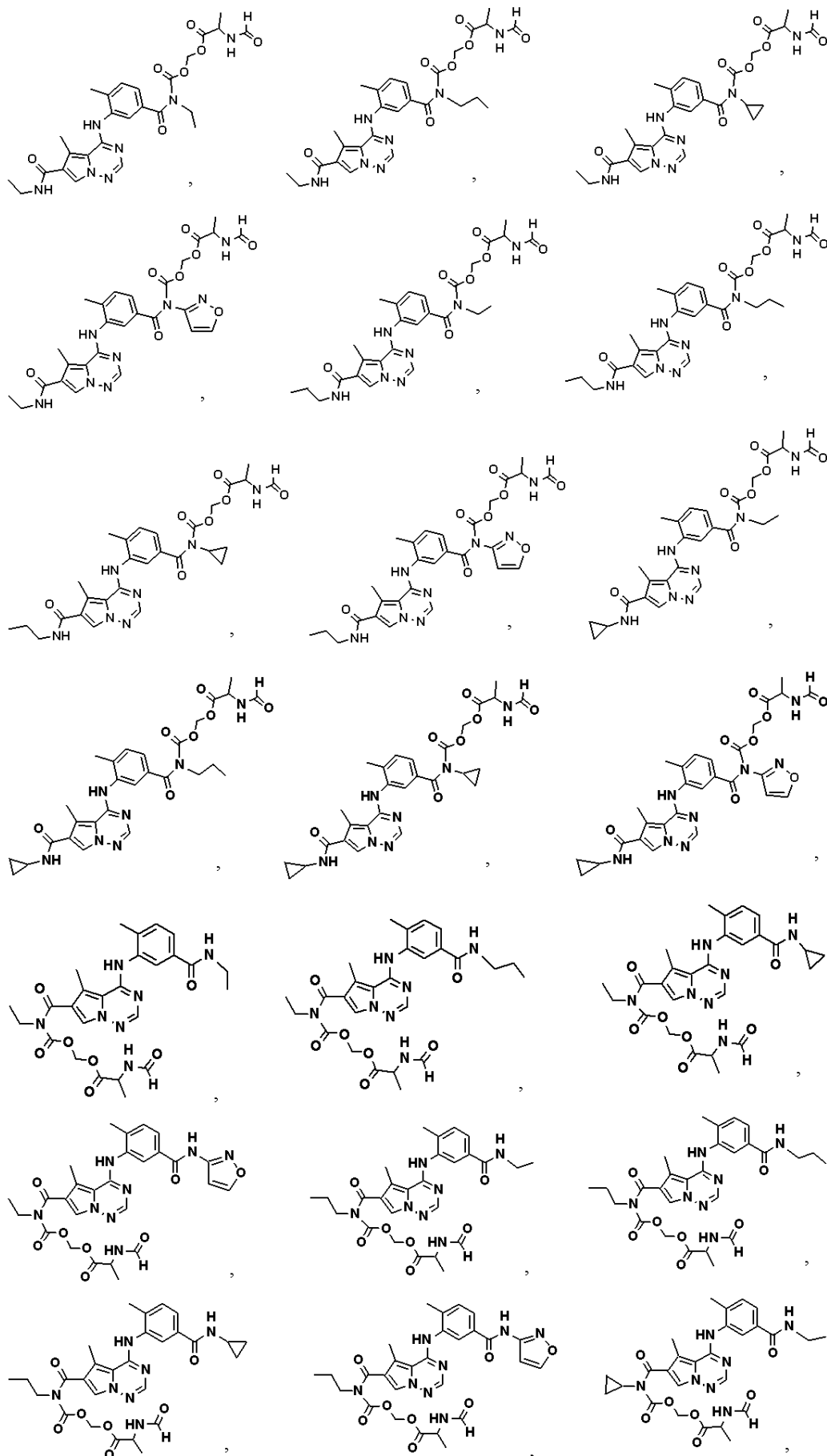
【化 1 1】



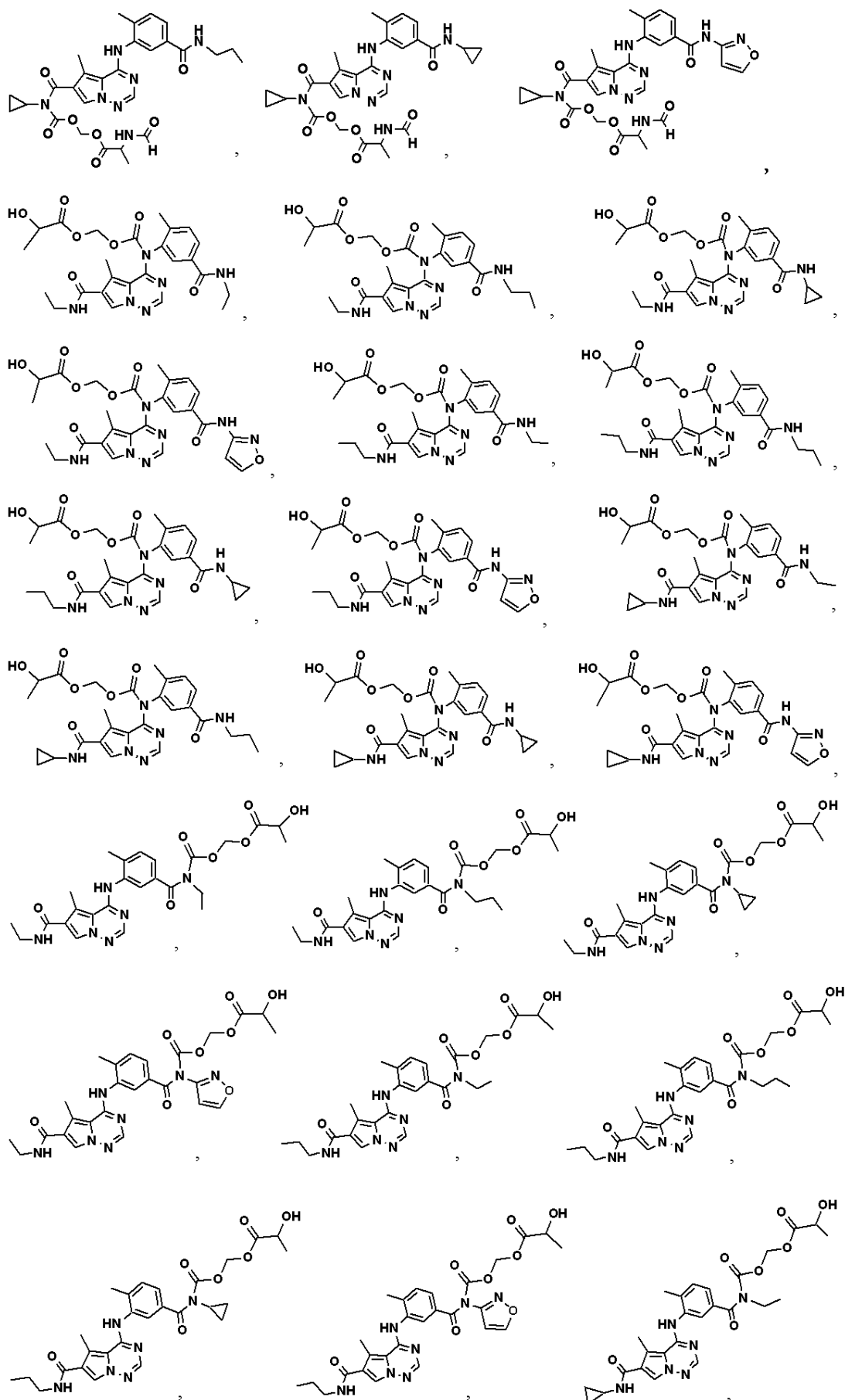
【化 1 2】



【化 1 3】



【化 1 4】



【化 15】

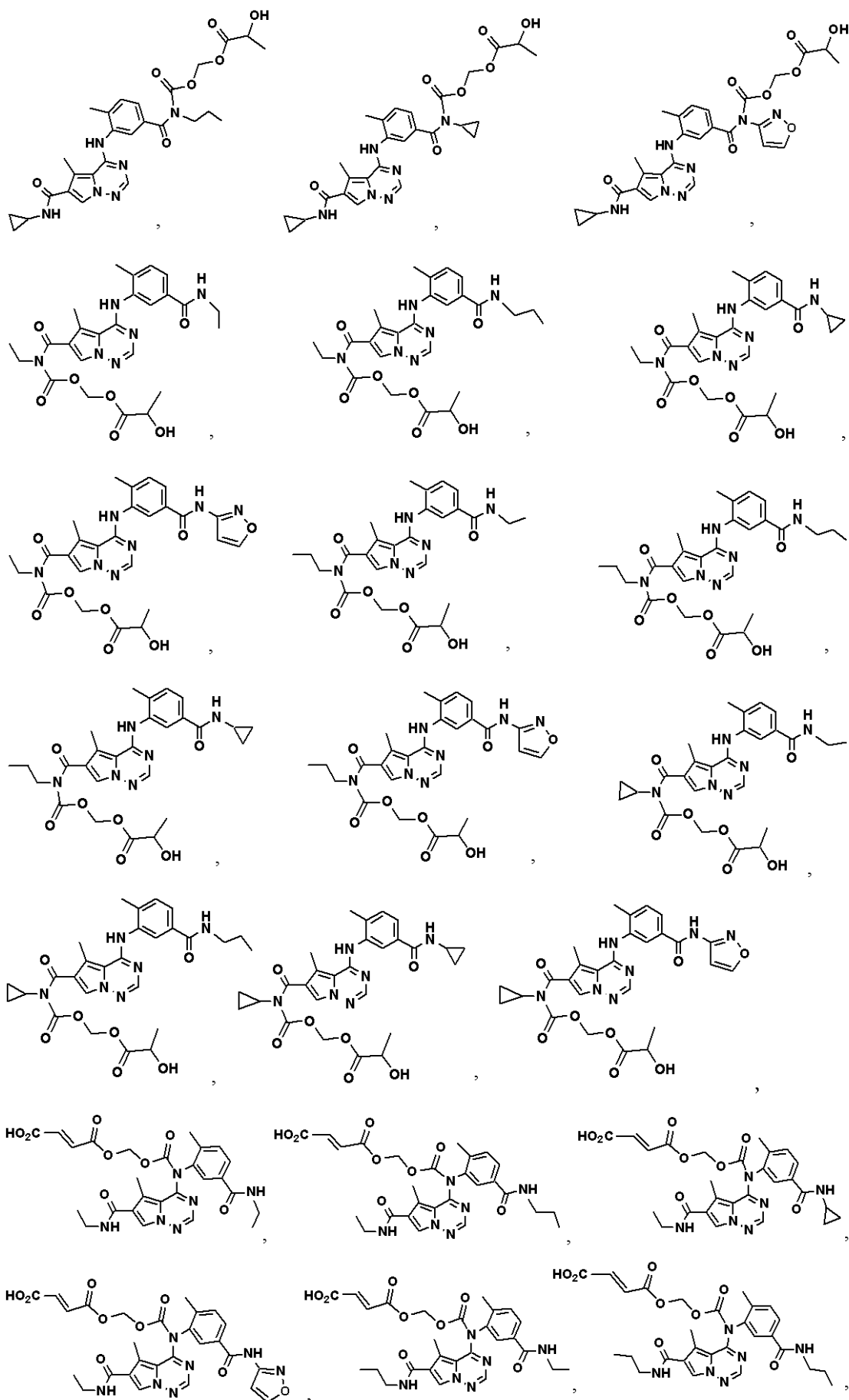
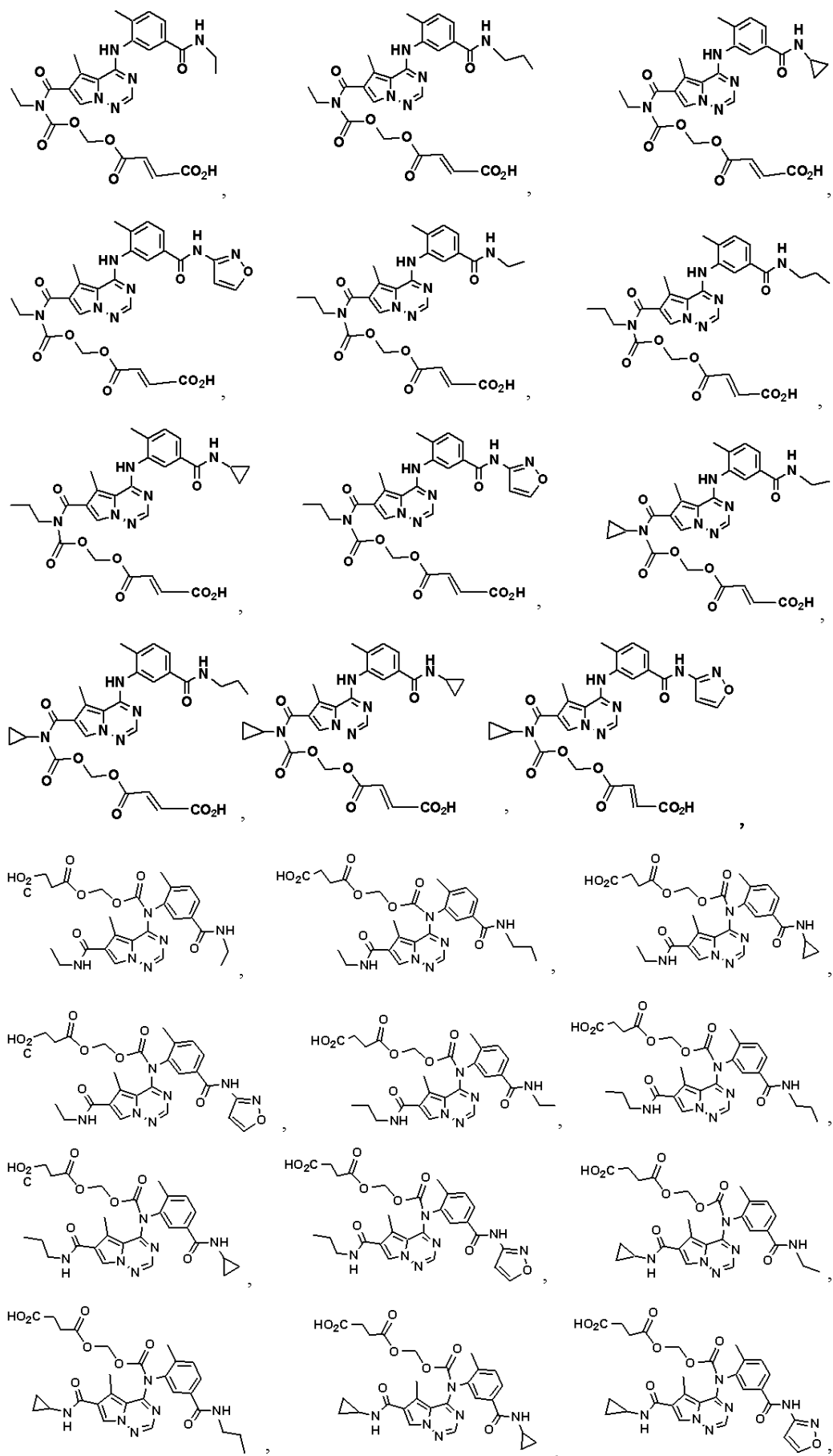
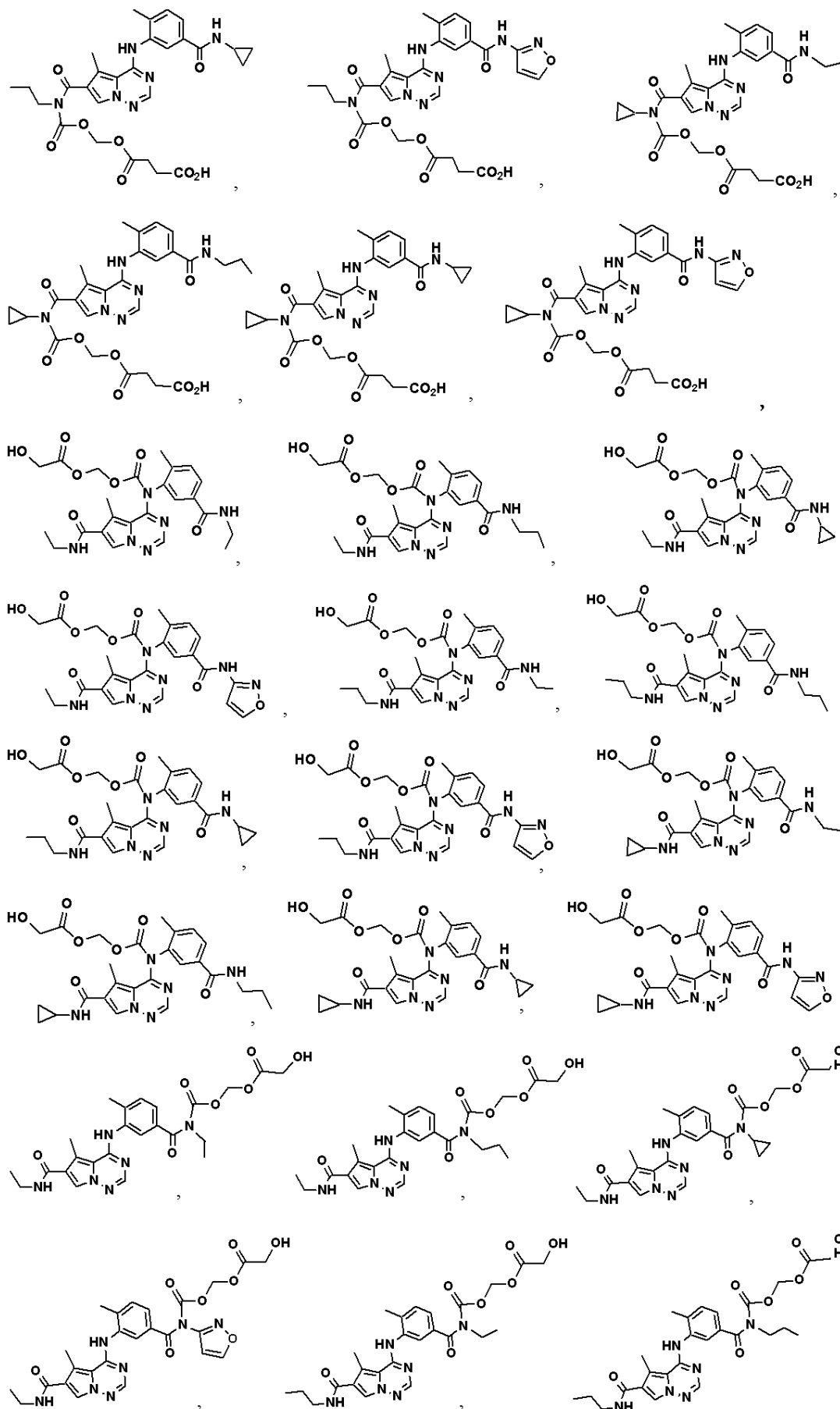


Figure 1 displays the chemical structures of 12 compounds (1-12) used in the study. The structures are arranged in a 4x3 grid. Each structure is a complex molecule featuring a central benzimidazole core, a 4-methylphenyl group, and a 4-ethoxybenzoic acid derivative. The structures vary in the substituents on the benzimidazole ring and the 4-ethoxybenzoic acid derivative. The structures are labeled 1 through 12.

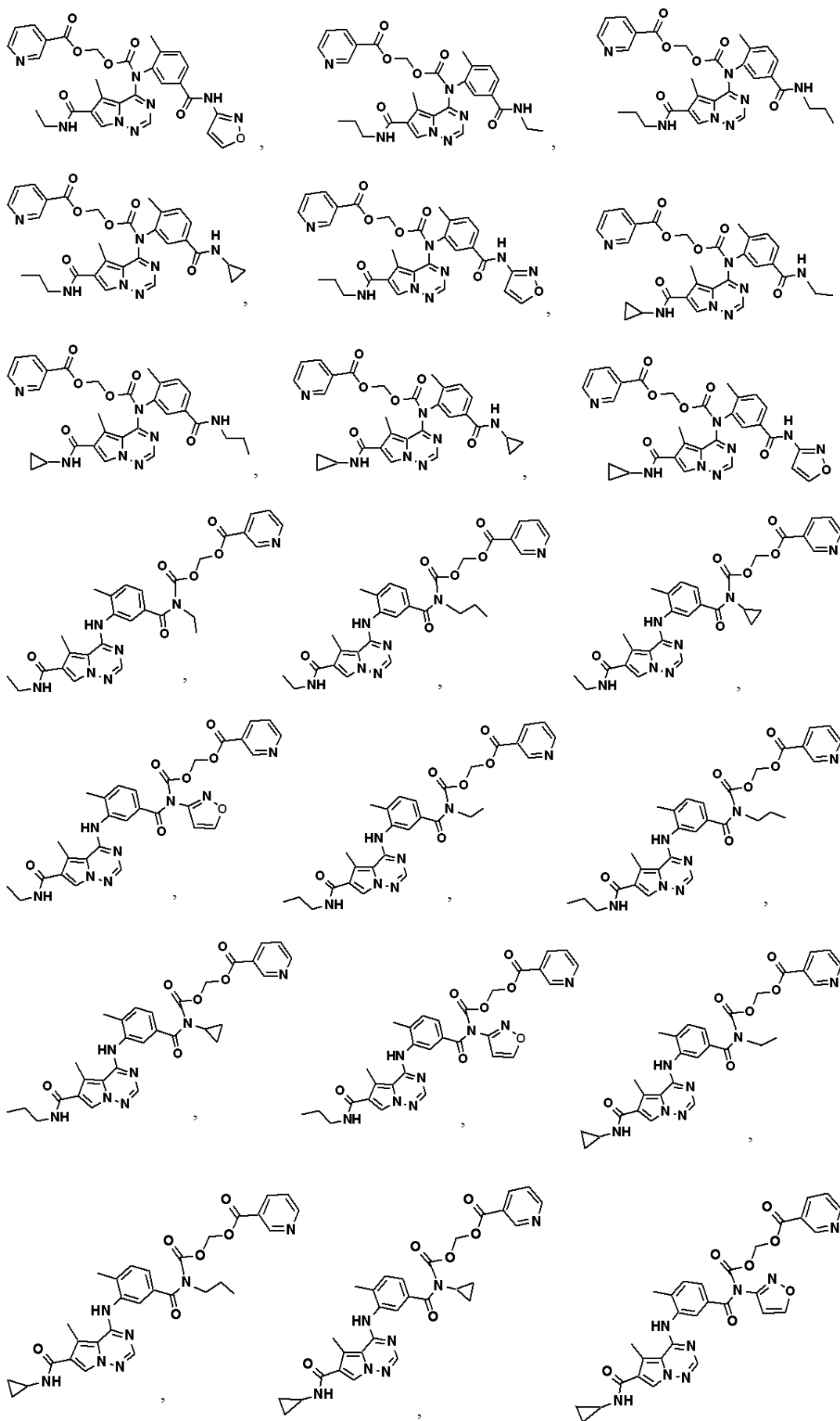
【化 17】



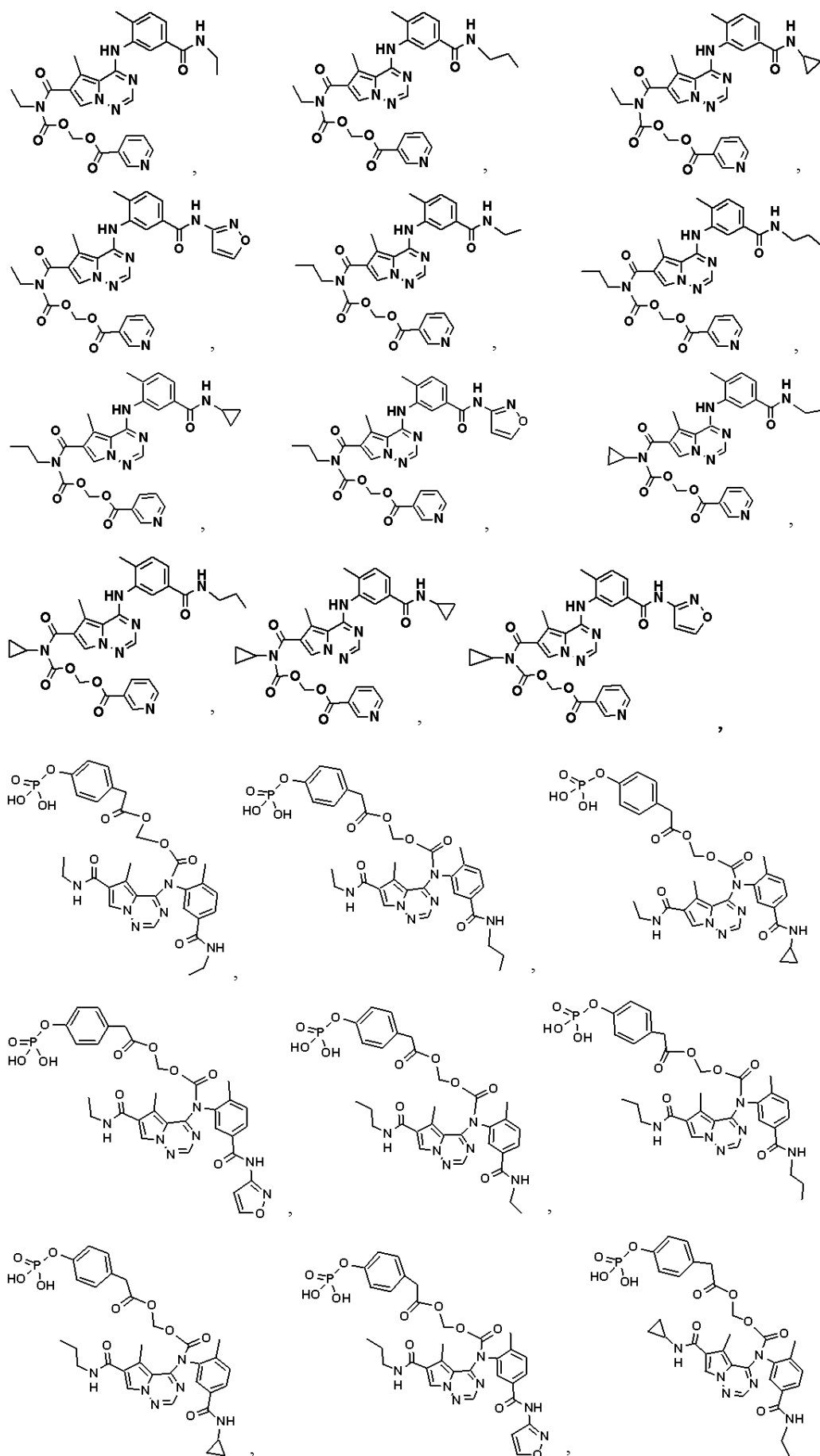
【化 19】



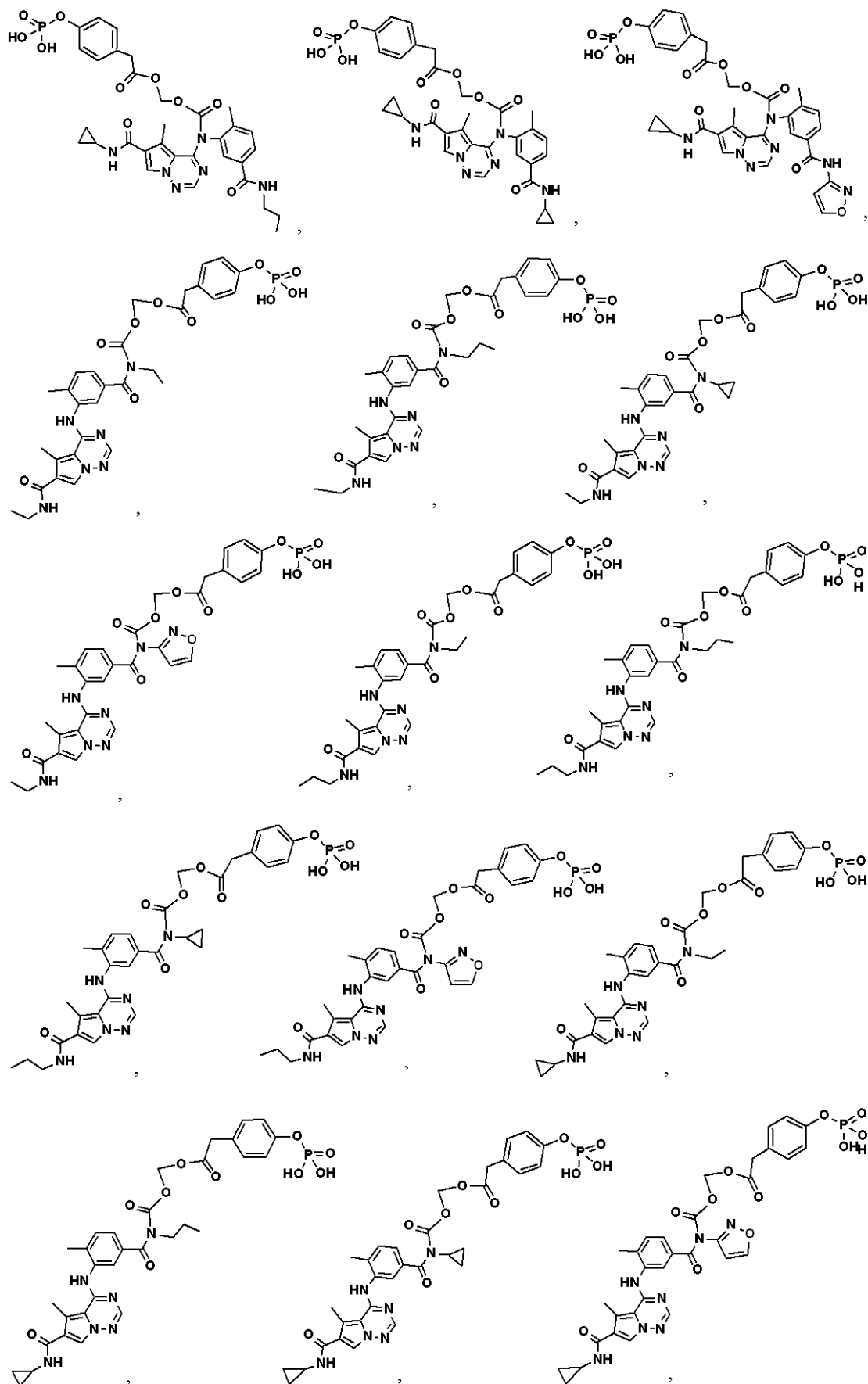
【化 2 1】



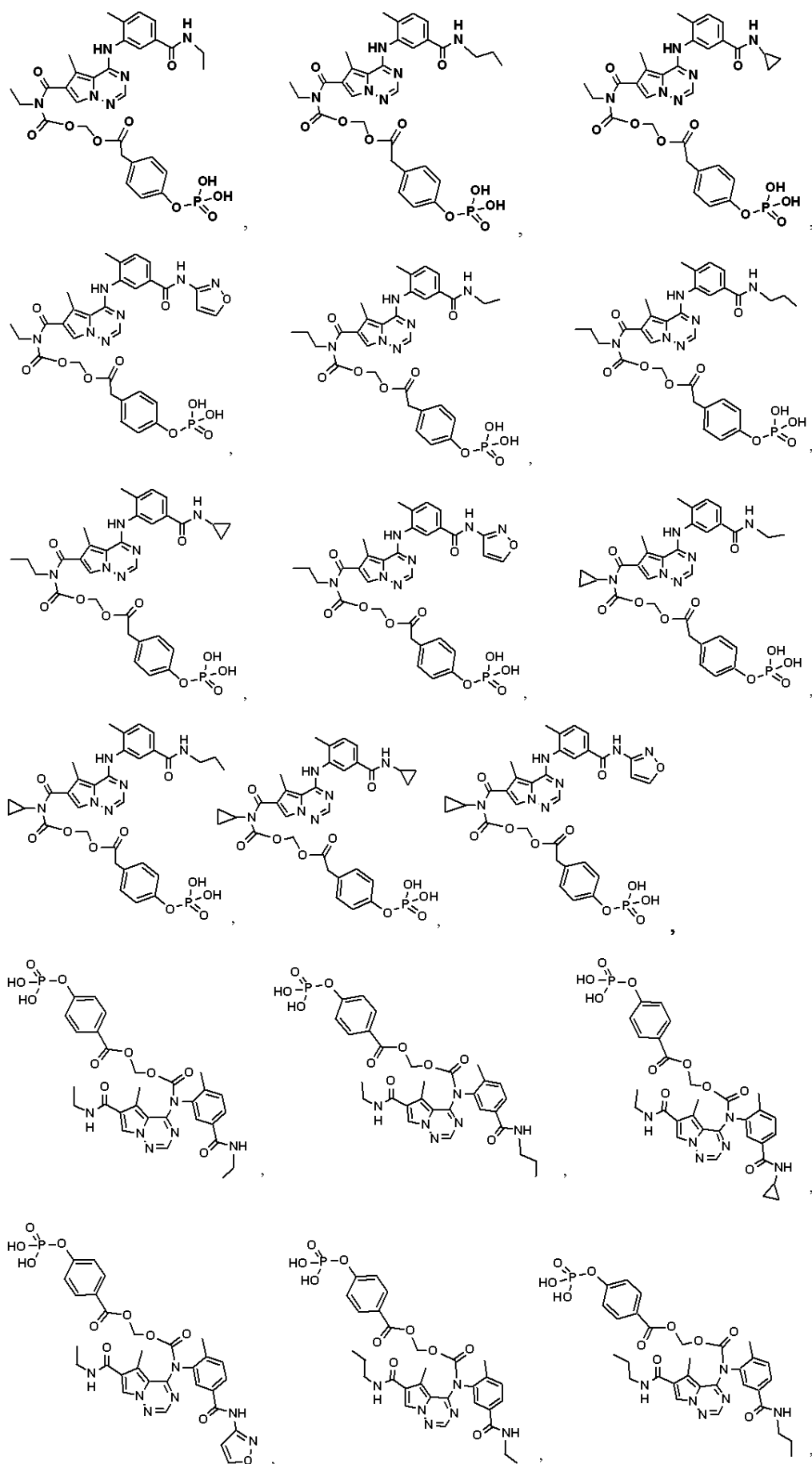
【化 2 2】



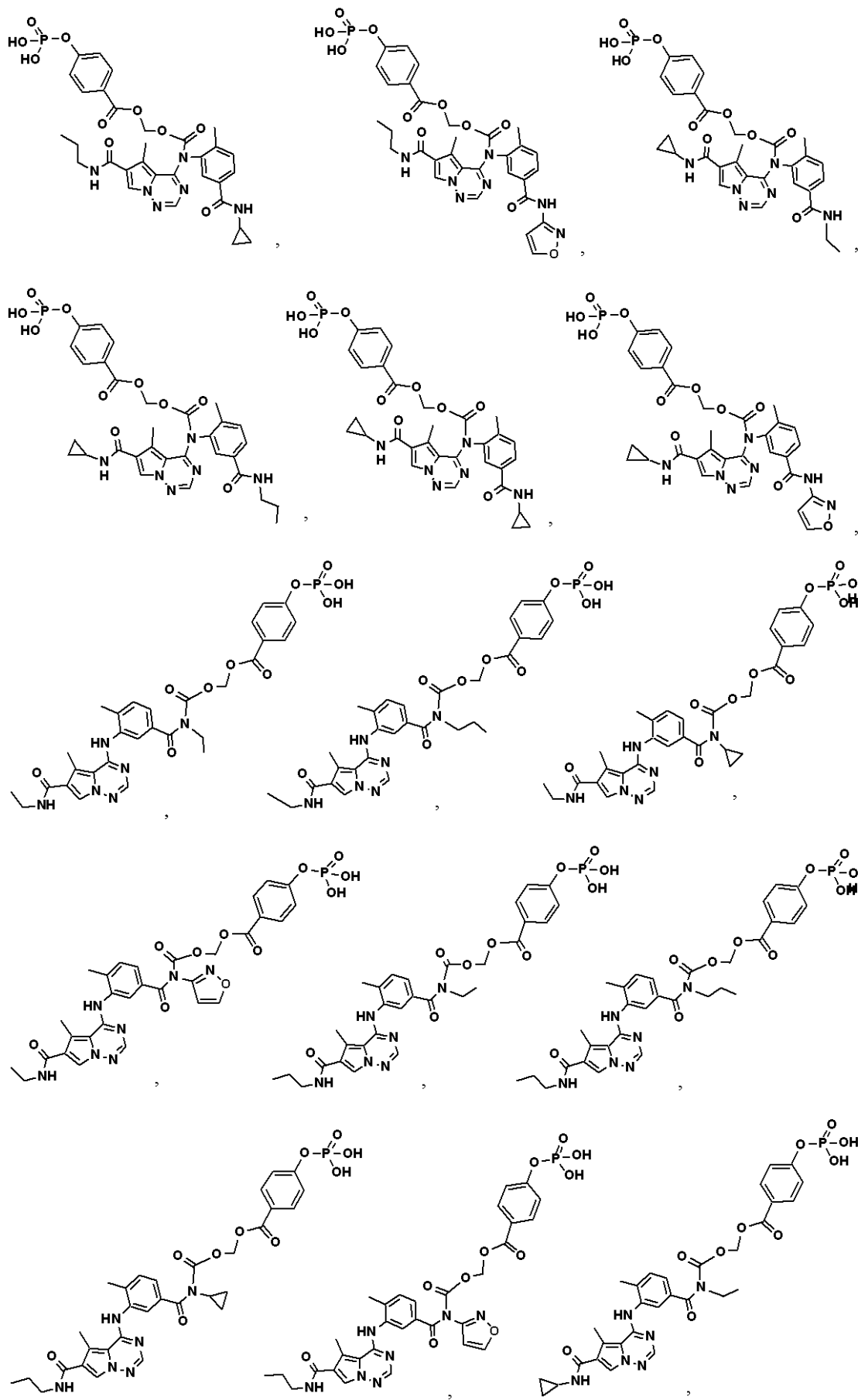
【化 2 3】



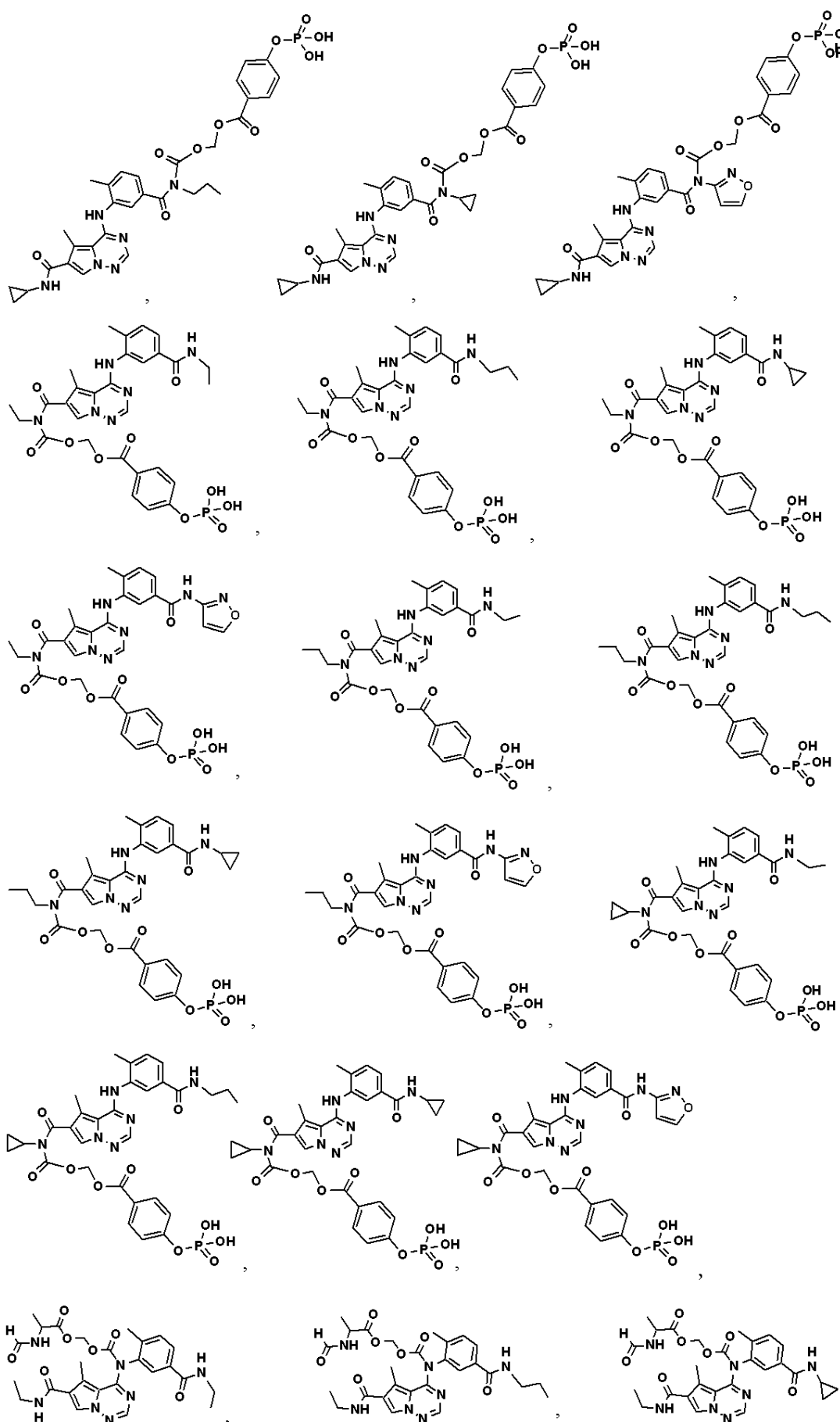
【化 2 4】



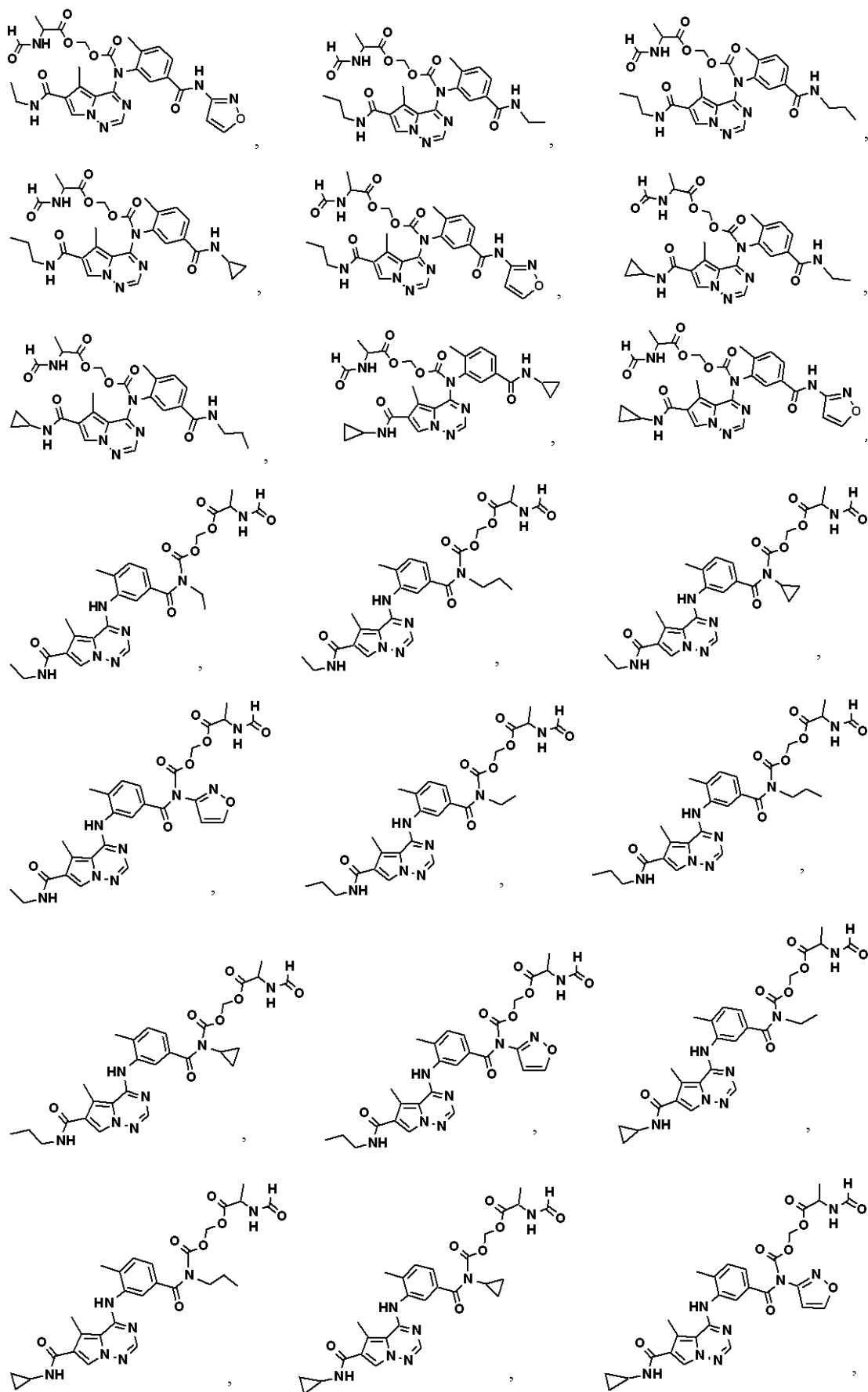
【化 25】



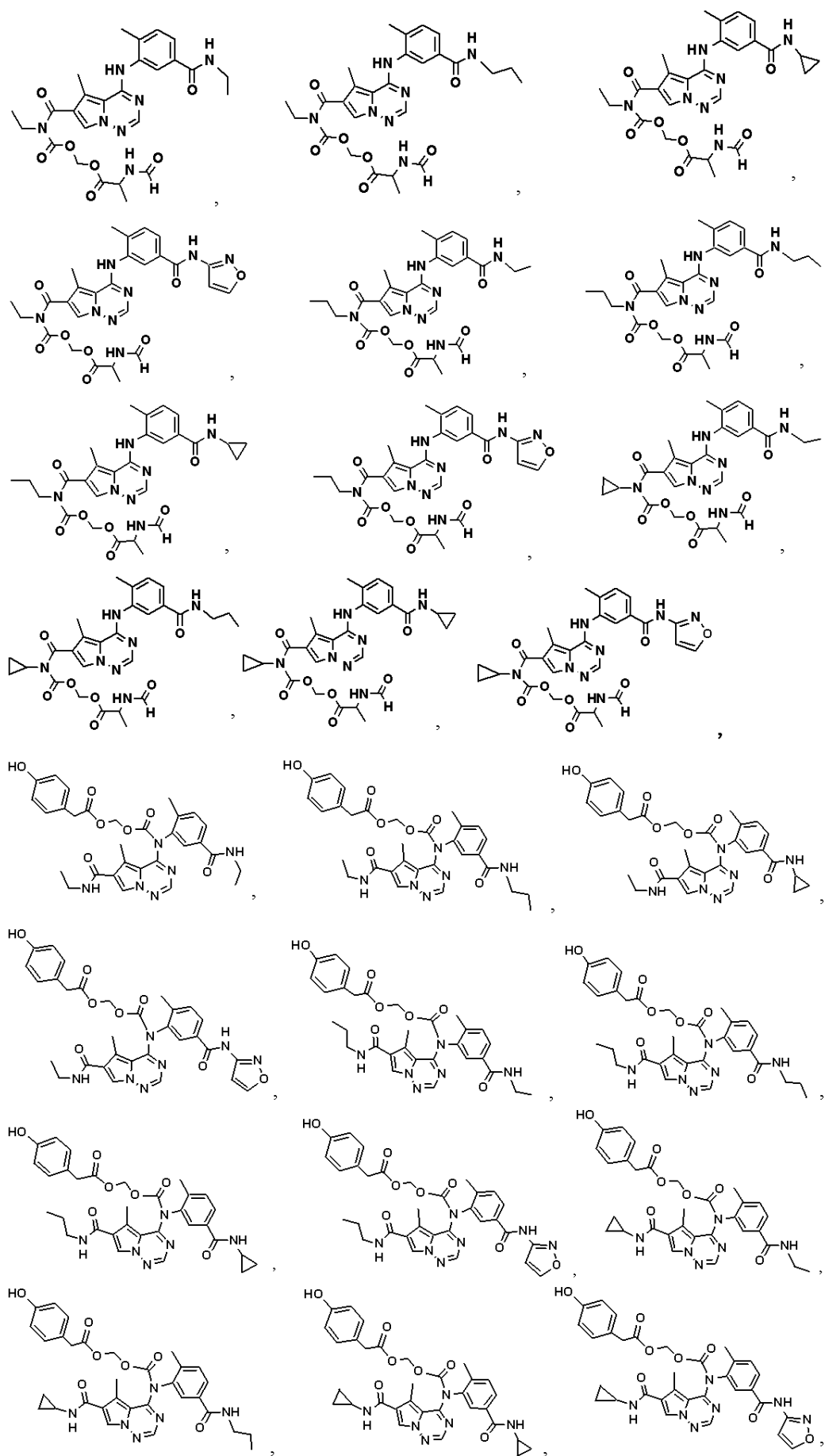
【化 26】



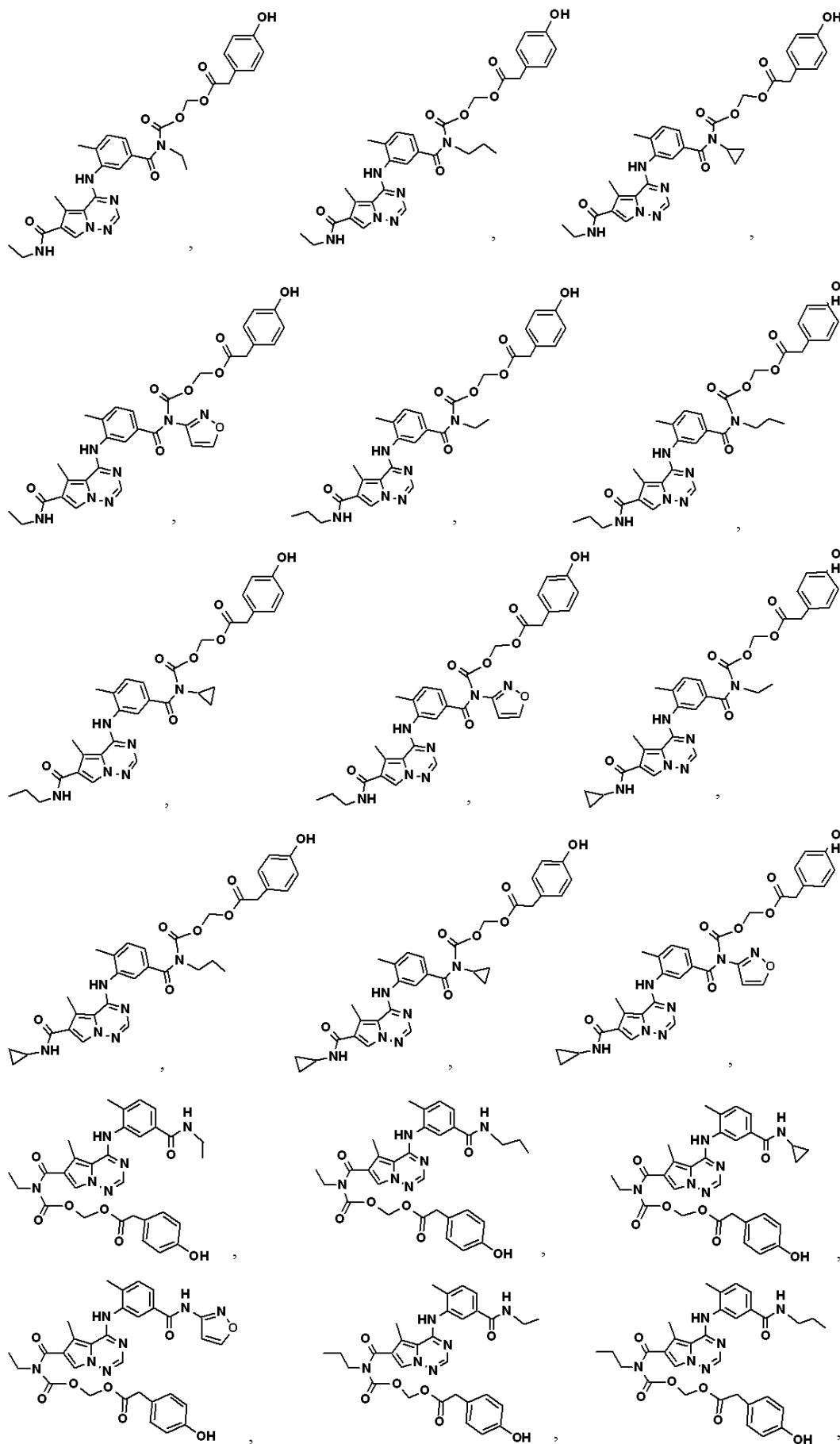
【化 27】



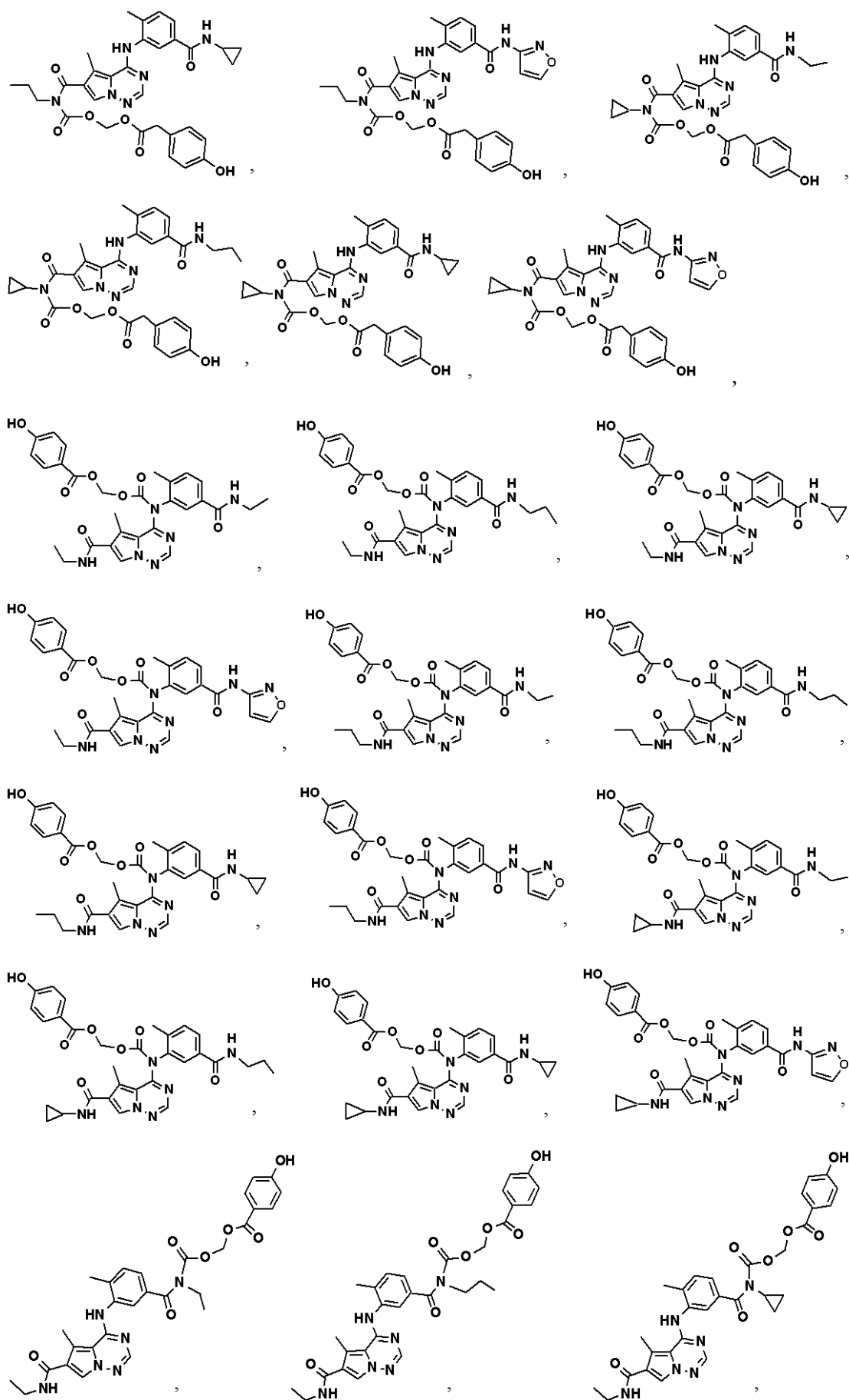
【化 28】



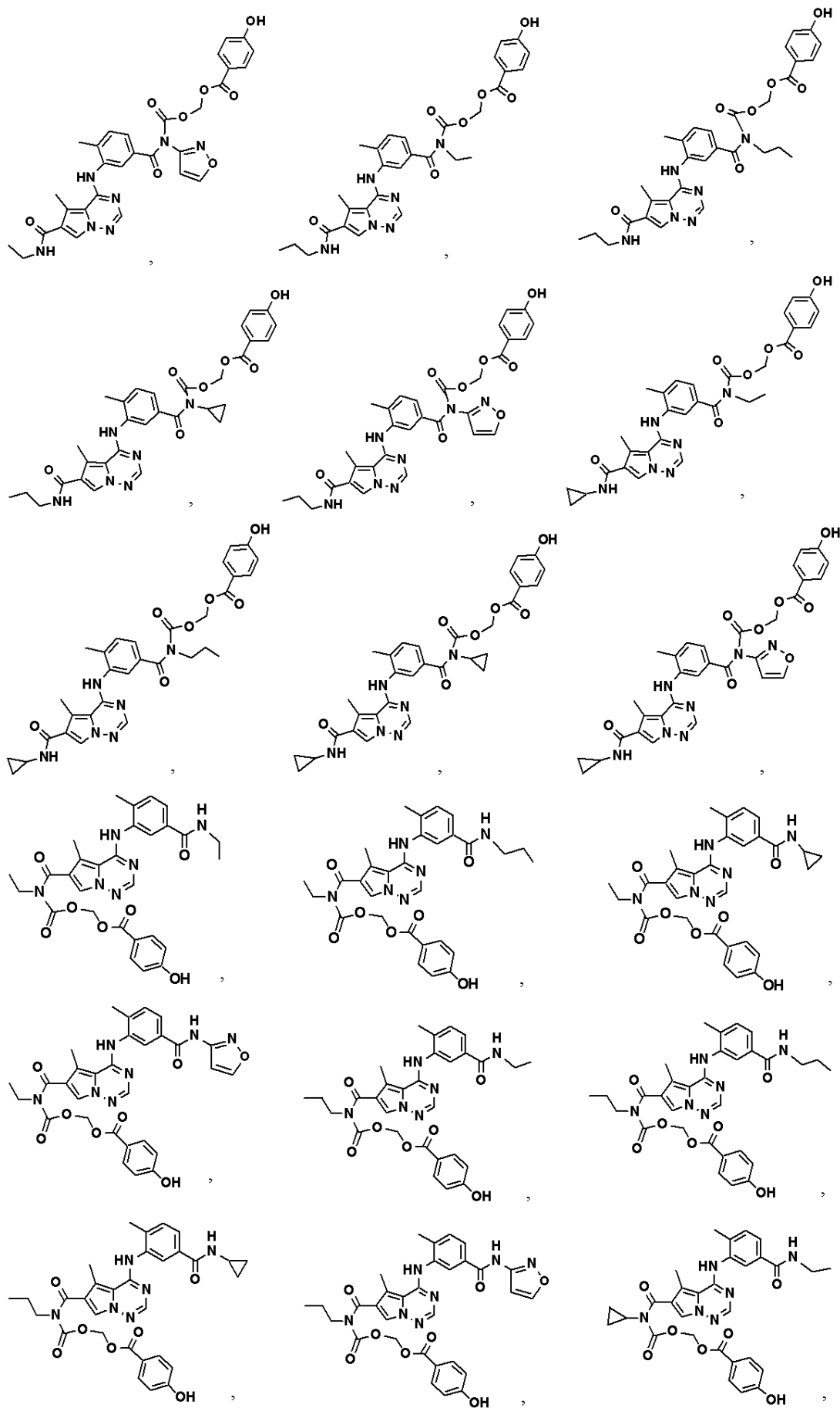
【化 29】



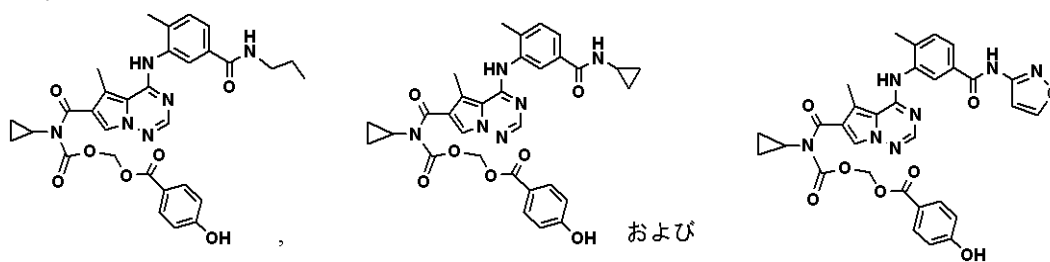
【化 30】



【化 3 1】



【化 3 2】



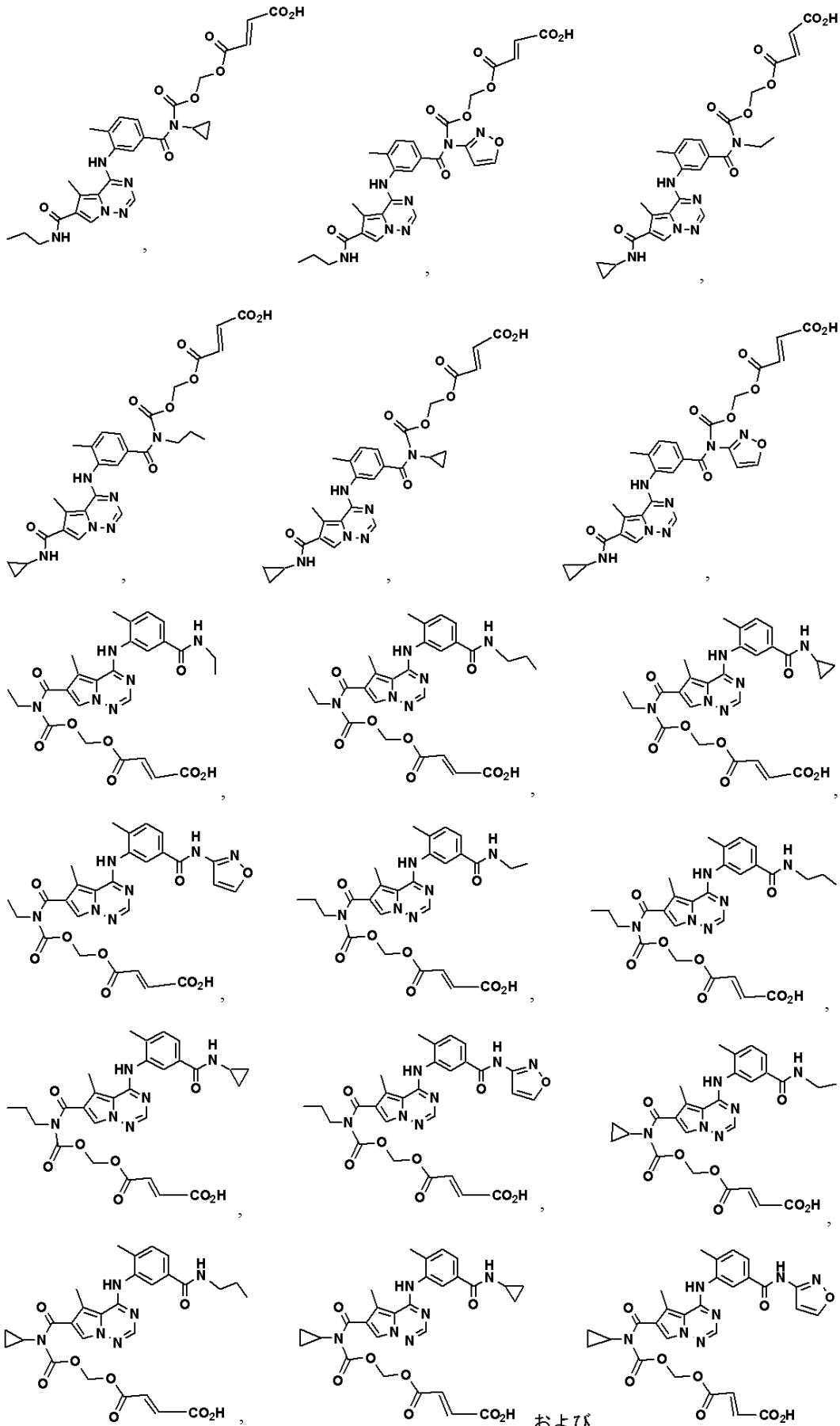
からなる群から選択される式を有する化合物、またはいずれの前記化合物の医薬的に許容される塩。

【請求項 25】

式：

Figure 1 displays the chemical structures of 12 compounds (1-12) used in the study. The structures are arranged in a 4x3 grid. Compounds 1-6 are in the top half, and 7-12 are in the bottom half. Each structure is a complex molecule featuring a pyrazole ring system, a carboxylic acid group, and various substituents including amide, ester, and nitrile groups. The structures are labeled 1 through 12.

【化 3 4】



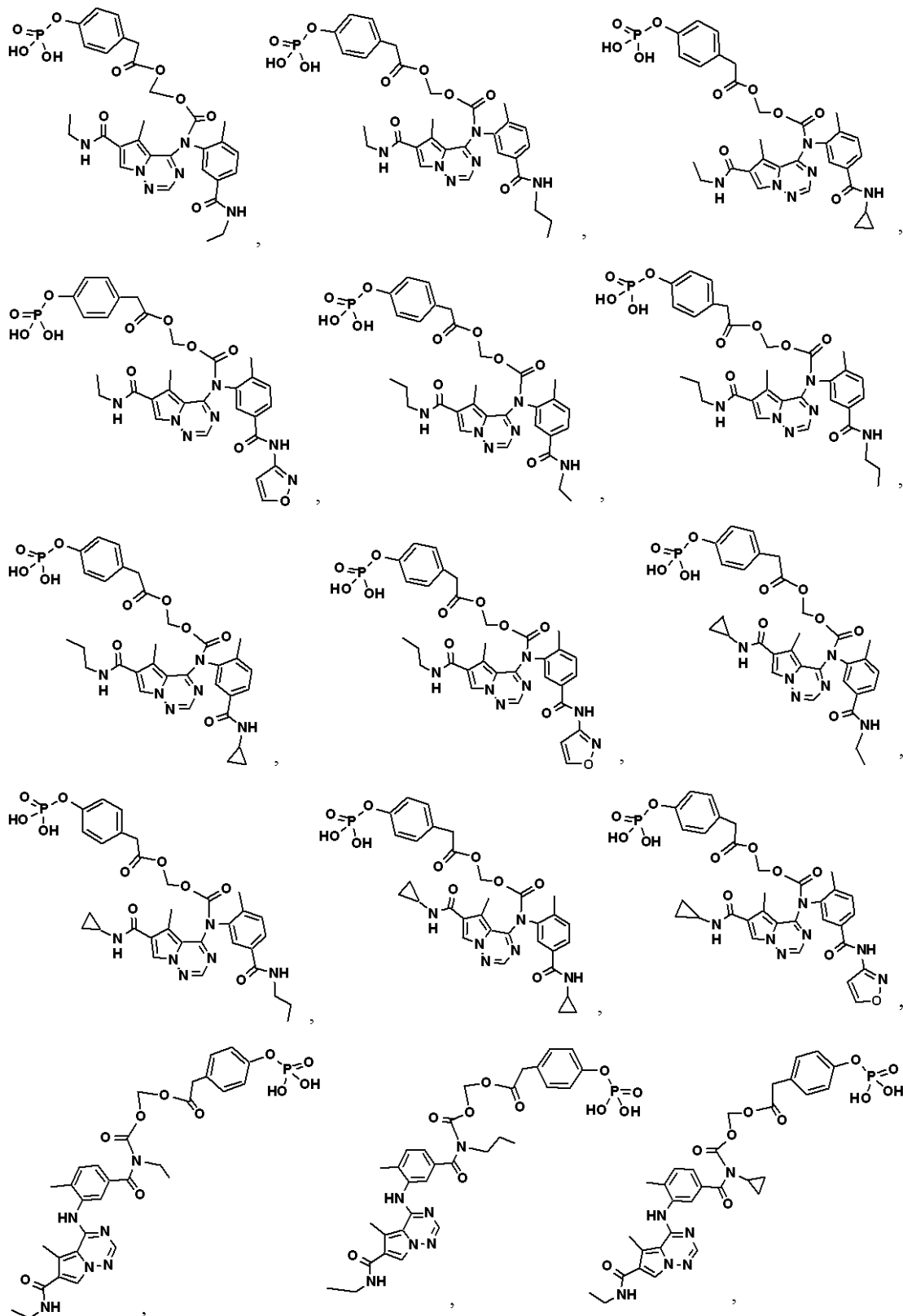
からなる群から選択される式を有する請求項 2 4 に記載の化合物、またはいずれの前記化

化合物の医薬的に許容される塩。

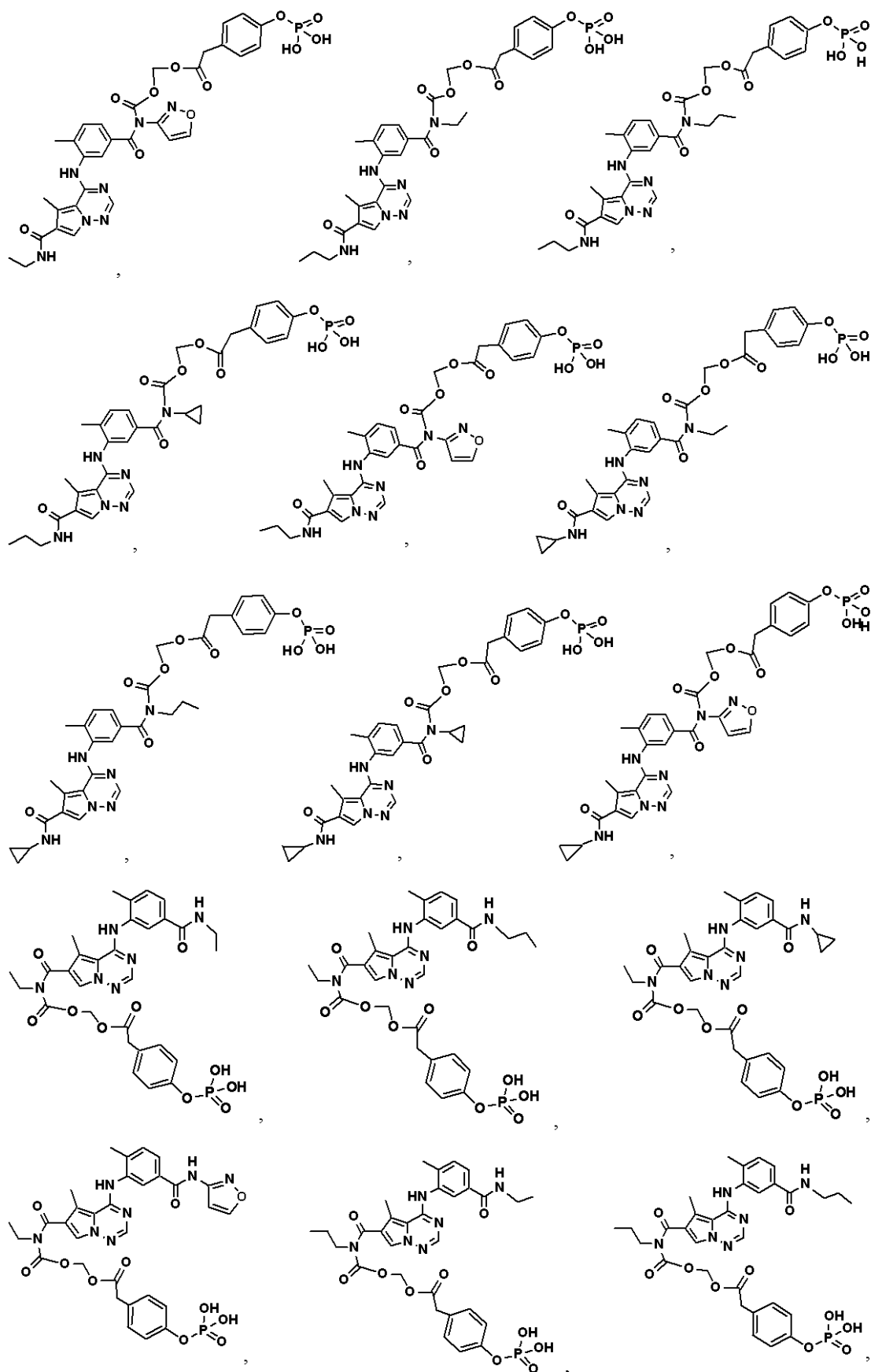
【請求項 26】

式：

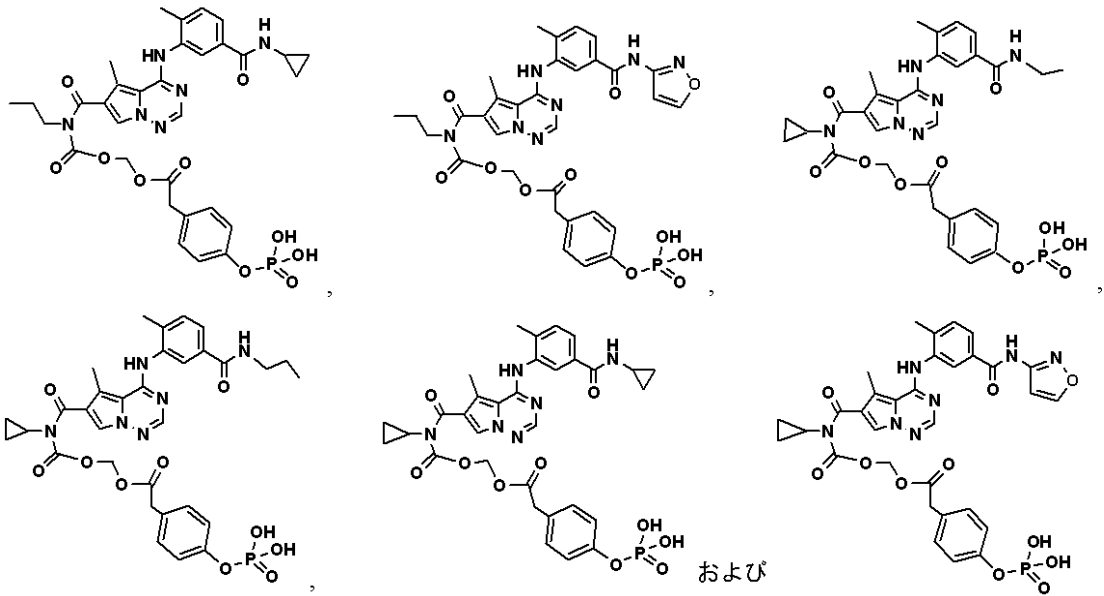
【化 35】



【化 3 6】



【化 3 7】

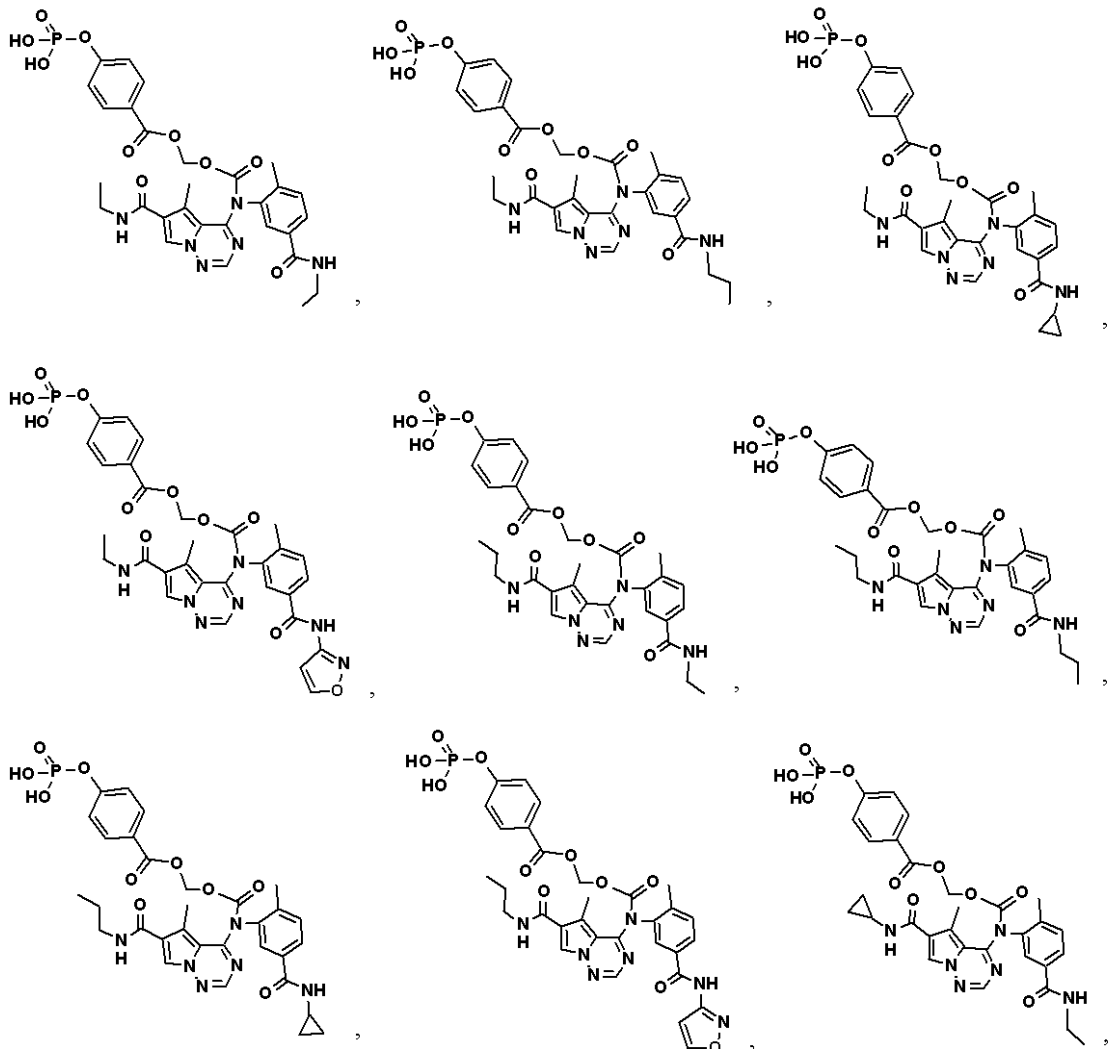


からなる群から選択される式を有する請求項 2 4 に記載の化合物、またはいずれの前記化合物の医薬的に許容される塩。

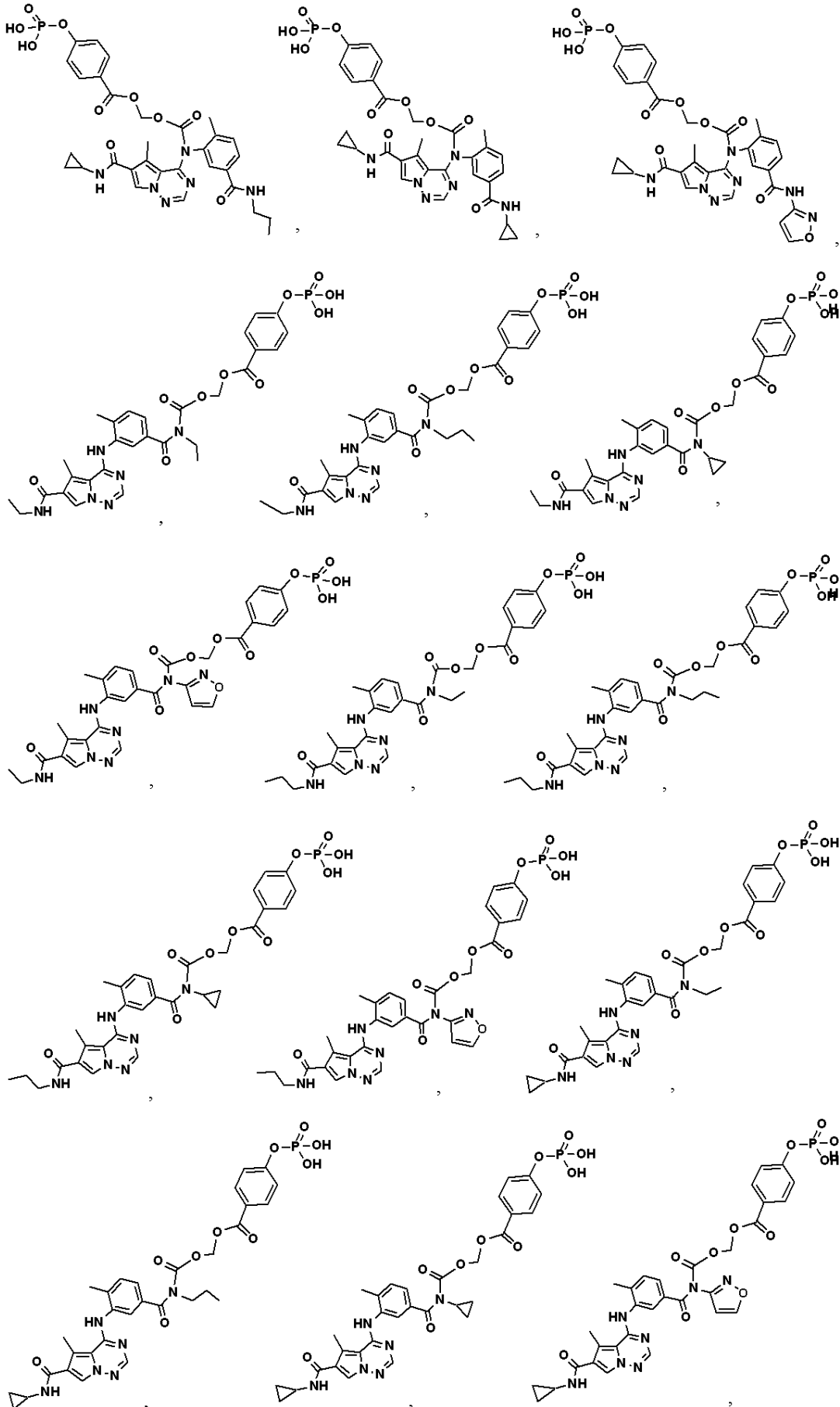
【請求項 27】

式：

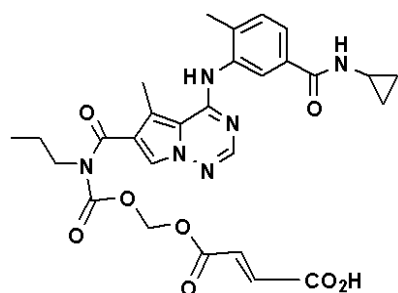
【化 3 8】



【化 3 9】



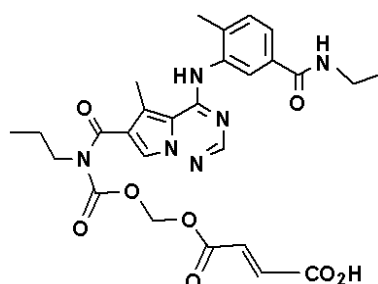
【化 4 1】



【請求項 29】

式：

【化 4 2】

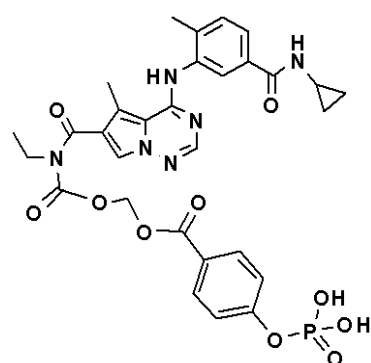


を有する請求項 25 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 30】

式：

【化 4 3】

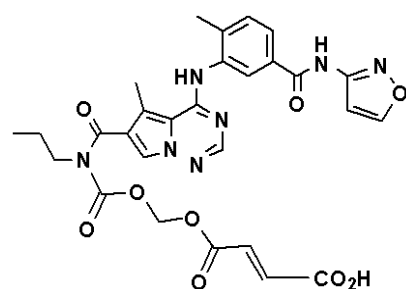


を有する請求項 27 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 31】

式：

【化 4 4】

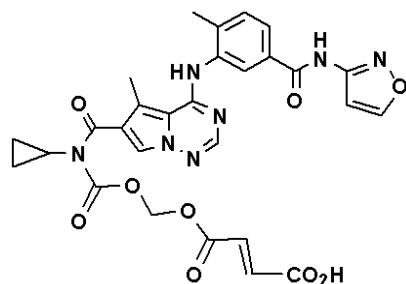


を有する請求項 25 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 32】

式：

【化 4 5】

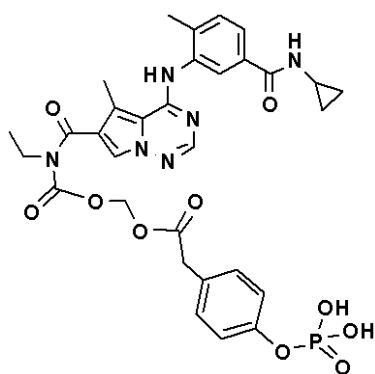


を有する請求項 25 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 33】

式：

【化 4 6】

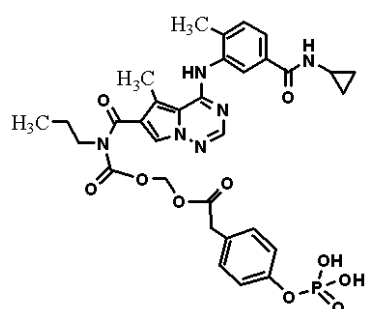


を有する請求項 2 6 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 3 4】

式：

【化 4 7】

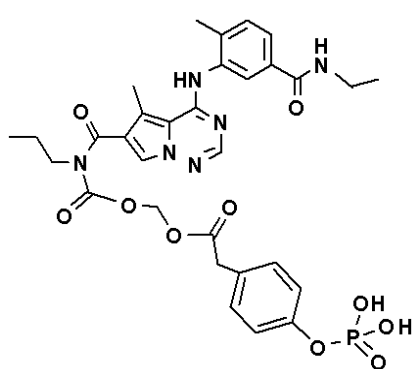


を有する化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 3 5】

式：

【化 4 8】

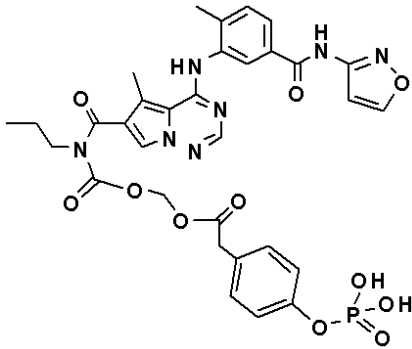


を有する請求項 2 6 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 3 6】

式：

【化 4 9】

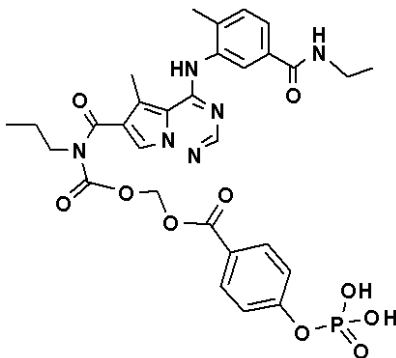


である請求項 26 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 37】

式：

【化 50】



を有する請求項 27 に記載の化合物、または医薬的に許容されるその塩。

【請求項 38】

(a) 医薬的に有効な量の請求項 34 に記載の化合物、および (b) 1 つ以上の医薬的に許容される担体、賦形剤または希釈剤を含有する医薬組成物。

【請求項 39】

(a) 医薬的に有効な量の請求項 34 に記載の化合物、および (b) 1 つ以上の医薬的に許容される担体、賦形剤または希釈剤を含有する、治療を必要とする患者におけるリウマチ性関節炎の治療のための医薬組成物。

【請求項 40】

(a) 医薬的に有効な量の請求項 34 に記載の化合物、および (b) 1 つ以上の医薬的に許容される担体、賦形剤または希釈剤を含有する、治療を必要とする患者における乾癬の治療のための医薬組成物。

【請求項 41】

(a) 医薬的に有効な量の請求項 34 に記載の化合物、および (b) 1 つ以上の医薬的に許容される担体、賦形剤または希釈剤を含有する、治療を必要とする患者におけるアテローム性動脈硬化症の治療のための医薬組成物。