

【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25年11月14日(2013.11.14)

【公表番号】特表2013-506003(P2013-506003A)

【公表日】平成25年2月21日(2013.2.21)

【年通号数】公開・登録公報2013-009

【出願番号】特願2012-532230(P2012-532230)

【国際特許分類】

C 0 7 D 215/38	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
A 6 1 P 27/02	(2006.01)
A 6 1 P 9/00	(2006.01)
A 6 1 P 37/08	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 25/04	(2006.01)
A 6 1 P 17/02	(2006.01)
A 6 1 P 11/00	(2006.01)
A 6 1 P 31/04	(2006.01)
A 6 1 P 35/04	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 1/16	(2006.01)
C 0 7 D 471/04	(2006.01)
A 6 1 K 31/437	(2006.01)
A 6 1 P 27/06	(2006.01)
A 6 1 P 25/00	(2006.01)
A 6 1 K 31/4375	(2006.01)
A 6 1 K 31/47	(2006.01)
C 0 7 D 401/12	(2006.01)
A 6 1 K 31/4709	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 215/38	C S P
A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 37/08	
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 25/04	
A 6 1 P 17/02	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 35/04	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 1/16	
C 0 7 D 471/04	1 0 6 Z
A 6 1 K 31/437	
A 6 1 P 27/06	
A 6 1 P 25/00	
C 0 7 D 471/04	1 1 2 Z
A 6 1 K 31/4375	

A 6 1 K 31/47
 C 0 7 D 401/12
 A 6 1 K 31/4709

【手続補正書】

【提出日】平成25年9月30日(2013.9.30)

【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

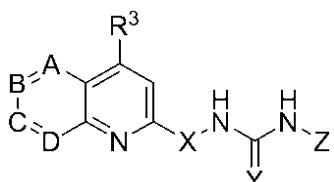
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

スフィンゴシン-1-リン酸受容体アンタゴニスト生物学的活性を有する、式I:

【化1】



によって表される化合物であって、

ここで：

Aは直接結合または(CR)であり、B、C、およびDは(CR)およびNからなる群より独立して選択され、ここで、RはHまたはアルキルであり；ただし、B、C、およびDのすべてがNというわけではなく、かつAが直接結合である場合、Dは(CR)であり；

R³はアルキルからなる群より選択され；

XはO、NR⁴、およびCR⁴R⁵からなる群より選択され、ここで、R⁴およびR⁵はHおよびアルキルからなる群より独立して選択され；

YはOまたはSからなる群より選択され；かつ

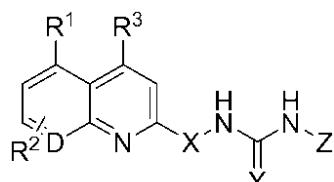
Zは置換アリール環である、

化合物。

【請求項2】

式II:

【化2】



によって表される化合物およびその薬剤的に許容可能な塩であって、

ここで、R¹およびR²は、H、ならびにアルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、及びトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；

R³は、アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチル、からなる群より独立して選択され；

DはCRまたはNであり；

RはHまたはアルキルであり；

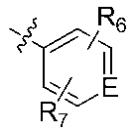
XはO、NR⁴、CR⁴R⁵であり、ここで、R⁴およびR⁵はHおよびアルキル、例えば、低級アルキルからなる群より独立して選択され、1～10個の炭素を有してもよく、そして3～10個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、F

、 B r 、 I 、 ニトリル 、 及びトリフルオロメチルであってもよく ；

Y は O または S であり；

Z は、以下の構造を有する置換アリール環であり：

【化 3】



ここで、 R⁶ および R⁷ はアルキルからなる群より独立して選択され、 1 ~ 10 個の炭素を含んでもよく、そして 3 ~ 10 個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、 およびトリフルオロメチルであってもよく ；かつ E は N または C R である、

化合物およびその薬剤的に許容可能な塩。

【請求項 3】

請求項 2 に記載の化合物であって、ここで、 R¹ 、 R² 、 および R³ は、独立して、 H 、ハロゲン、メチル、またはイソプロピルであり ；

X は N R⁴ であり；

R⁴ は H であり；

Y は O であり；

R⁶ および R⁷ は、独立して、 H またはクロロであり ；

E は N または C R であり；かつ

R は H である、化合物。

【請求項 4】

請求項 2 に記載の化合物であって、該化合物が、

N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (4 - メチル - 1, 8 - ナフチリジン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、

N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (4 - イソプロピル - 1, 8 - ナフチリジン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、

N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (4 - イソプロピル - 5, 8 - ジメチルキノリン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、

N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (4 - イソプロピルキノリン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、

N - (2, 6 - ジクロロピリジン - 4 - イル) - 2 - (4, 8 - ジメチルキノリン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、

N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (4, 8 - ジメチルキノリン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、

N - (2, 6 - ジクロロピリジン - 4 - イル) - 2 - (4 - メチルキノリン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、および

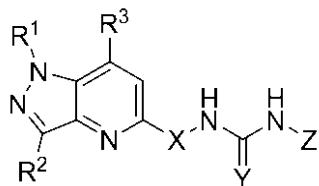
N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (4, 5, 8 - トリメチルキノリン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド

からなる群より選択される、化合物。

【請求項 5】

式 I I I :

【化4】



によって表される化合物またはその薬剤的に許容可能な塩であって、

ここで、R¹およびR²は、H、ならびにアルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；

R³は、アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；

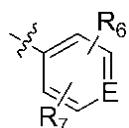
XはO、N R⁴、C R⁴ R⁵であり、ここで、R⁴およびR⁵はHおよびアルキル、例えば、低級アルキルからなる群より独立して選択され、1～10個の炭素を有してもよく、そして3～10個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、F、Br、I、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；

YはOまたはSであり；

RはH、メトキシまたはアルキルであり；

Zは、以下の構造を有する置換アリール環であり：

【化5】



ここで、R⁶およびR⁷はアルキルからなる群より独立して選択され、1～10個の炭素を含んでもよく、そして3～10個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；かつ

EはNまたはC Rである、

化合物またはその薬剤的に許容可能な塩。

【請求項6】

請求項5に記載の化合物であって、ここで、R¹、R²、およびR³は、独立して、メチルまたはイソプロピルであり；

XはN R⁴またはC R⁴ R⁵であり；

R⁴はHであり；

R⁵はHであり；

YはOであり；

R⁶およびR⁷は、1～5個の炭素を含んでもよいアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、クロロ、およびトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；

EはNまたはC Rであり；かつ

RはHまたはメトキシである

、化合物。

【請求項7】

請求項5に記載の化合物であって、該化合物が、

N-(3,5-ジクロロフェニル)-2-(7-イソプロピル-1,3-ジメチル-1H-ピラゾロ[4,3-b]ピリジン-5-イル)ヒドラジンカルボキサミド、

1-(2,6-ジクロロピリジン-4-イル)-3-(7-イソプロピル-1,3-

ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレア、
 N - (2 - ブチル - 6 - クロロピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 ,
 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボキ
 サミド、

N - (2 - クロロ - 6 - エトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 ,
 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボ
 キサミド、

1 - (3 , 5 - ジクロロフェニル) - 3 - ((1 , 3 , 7 - トリメチル - 1 H - ピラゾ
 ロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレア、

N - (2 , 6 - ジクロロピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 , 3 - ジ
 メチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボキサミド

、 N - (3 , 5 - ビス (トリフルオロメチル) フェニル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 ,
 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボ
 キサミド、

N - (3 - クロロ - 5 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 ,
 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボ
 キサミド、

1 - (2 , 6 - ジクロロフェニル) - 3 - ((7 - イソプロピル - 1 , 3 - ジメチル -
 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレア、

1 - (2 - クロロ - 6 - メトキシピリジン - 4 - イル) - 3 - ((7 - イソプロピル -
 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレア

、 N - (2 - クロロ - 6 - プロピルピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 ,
 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボ
 キサミド、

1 - (2 - クロロ - 6 - プロピルピリジン - 4 - イル) - 3 - ((7 - イソプロピル -
 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレア

、 $\frac{1}{1}$ - (2 - クロロ - 6 - エトキシピリジン - 4 - イル) - 3 - ((7 - イソプロピル -
 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレア

、 1 - (2 - クロロ - 6 - プロポキシピリジン - 4 - イル) - 3 - ((7 - イソプロピル -
 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレ
 ア、

N - (2 - クロロ - 6 - プロポキシピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル -
 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカル
 ボキサミド、

N - (2 - ブトキシ - 6 - クロロピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 ,
 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボ
 キサミド、

1 - (2 - ブトキシ - 6 - クロロピリジン - 4 - イル) - 3 - ((7 - イソプロピル -
 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) メチル) ウレア

、 N - (2 - エトキシピリジン - 4 - イル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 , 3 - ジメチ
 ル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボキサミド、お
 よび

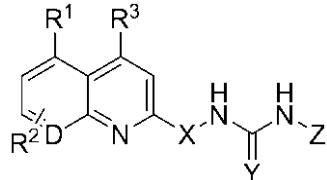
N - (5 - クロロ - 2 , 4 - ジメトキシフェニル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 , 3
 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボキサ
 ミド

からなる群より選択される、化合物。

【請求項 8】

眼疾患；全身性血管バリア関連疾患；アレルギーおよび他の炎症性疾患；心臓の疾患または状態；線維症；疼痛および創傷からなる群より選択される哺乳動物の疾患を治療するための医薬の製造のための一般式 I I :

【化 6】



によって表される、請求項 2 に従う化合物の使用であって、

ここで、R¹およびR²は、H、ならびにアルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；R³はアルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；

D は C R または N であり；

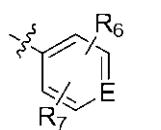
R は H またはアルキルであり；

X は O、N R⁴、C R⁴ R⁵であり、ここで、R⁴およびR⁵はH およびアルキル_{例えれば、}低級アルキルからなる群より独立して選択され 1 ~ 10 個の炭素を有してもよく、そして 3 ~ 10 個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、F、Br、I、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；

Y は O または S であり；かつ

Z は、以下の構造を有する置換アリール環であり：

【化 7】



ここで、R⁶およびR⁷はアルキルからなる群より独立して選択され、1 ~ 10 個の炭素を含んでもよく、そして 3 ~ 10 個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；かつ E は N または C R である、

前記使用。

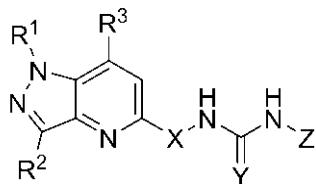
【請求項 9】

請求項 2 に記載の化合物を薬剤的に許容可能な担体と組み合わせて含む、眼疾患；全身性血管バリア関連疾患；アレルギーおよび他の炎症性疾患；心臓の疾患または状態；線維症；疼痛および創傷からなる群より選択される疾患および状態を治療または予防するため有用な医薬組成物。

【請求項 10】

眼疾患；全身性血管バリア関連疾患；アレルギーおよび他の炎症性疾患；心臓の疾患または障害；線維症；疼痛および創傷からなる群より選択される哺乳動物の疾患を治療するための医薬の製造のための、一般式 I I I :

【化8】



によって表される請求項5に記載の化合物の使用であって、

ここで、R¹およびR²は、H、ならびにアルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；

R³は、アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルからなる群より独立して選択され；

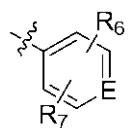
XはO、N R⁴、C R⁴ R⁵であり、ここで、R⁴およびR⁵はHおよびアルキル、例えば、低級アルキルからなる群より独立して選択され、1～10個の炭素を有してもよく、そして3～10個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、F、Br、I、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；

YはOまたはSであり；

RはH、メトキシ、またはアルキルであり；

Zは、以下の構造を有する置換アリール環であり：

【化9】



ここで、R⁶およびR⁷はアルキルからなる群より独立して選択され、1～10個の炭素を含んでもよく、そして3～10個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、エトキシ、ヒドロキシル、ハロゲン、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；かつ

EはNまたはC Rである、

前記使用。