

【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

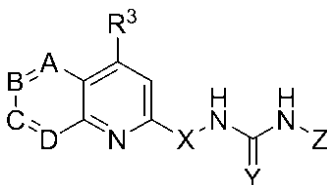
【補正の内容】

【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 (C R) であり、B、C、および D は (C R) 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 (C R) 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

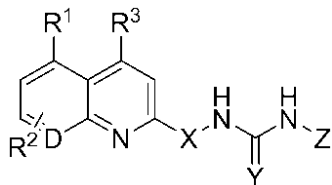
Z は置換アリール環である、

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 C R または N であり；

R は H またはアルキルであり；

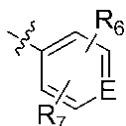
X は O、NR⁴、CR⁴R⁵ であり、ここで、R⁴ および R⁵ は H およびアルキル、例えば、低級アルキルからなる群より独立して選択され、1 ~ 10 個の炭素を有してもよく、そして 3 ~ 10 個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、F

、Br、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、 R^6 および R^7 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CRである、

化合物およびその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項3】

請求項2に記載の化合物であって、ここで、 R^1 、 R^2 、および R^3 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 NR^4 であり；

R^4 はHであり；

YはOであり；

R^6 および R^7 は、独立して、Hまたはクロロであり；

EはNまたはCR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

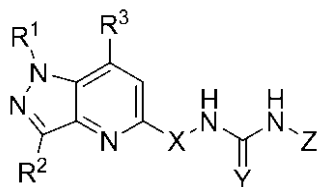
N - (3, 5 - ジクロロフェニル) - 2 - (4, 5, 8 - トリメチルキノリン - 2 - イル) ヒドラジンカルボキサミド

からなる群より選択される、化合物。

【請求項5】

式IIII：

【化 4】



によって表される化合物またはその薬剂的に許容可能な塩であって、

ここで、 R^1 および R^2 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；

R^3 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；

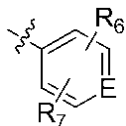
XはO、 NR^4 、 CR^4R^5 であり、ここで、 R^4 および R^5 はHおよびアルキル、例えば、低級アルキルからなる群より独立して選択され、1～10個の炭素を有してもよく、そして3～10個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、F、Br、I、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；

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、 R^6 および R^7 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CRである、

化合物またはその薬剂的に許容可能な塩。

【請求項 6】

請求項 5 に記載の化合物であって、ここで、 R^1 、 R^2 、および R^3 は、独立して、メチルまたはイソプロピルであり；

Xは NR^4 または CR^4R^5 であり；

R^4 はHであり；

R^5 はHであり；

YはOであり；

R^6 および R^7 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CR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 - 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、

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 - プロボキシピリジン - 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 - プロボキシピリジン - 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

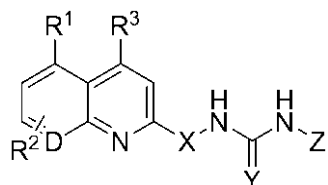
N - (5 - クロロ - 2 , 4 - ジメトキシフェニル) - 2 - (7 - イソプロピル - 1 , 3 - ジメチル - 1 H - ピラゾロ [4 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) ヒドラジンカルボキサミド

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、 R^1 および R^2 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； R^3 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；

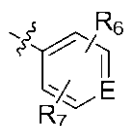
R は H またはアルキルであり；

X は O、 NR^4 、 CR^4R^5 であり、ここで、 R^4 および R^5 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；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、 R^6 および R^7 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。

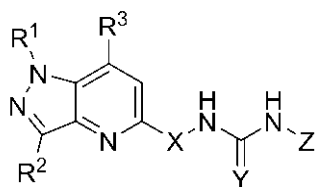
【請求項 9】

請求項 2 に記載の化合物を薬剂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に有用な医薬組成物。

【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、 R^1 および R^2 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；

R^3 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；

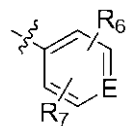
X は O、 NR^4 、 CR^4R^5 であり、ここで、 R^4 および R^5 は H およびアルキル、例えば、低級アルキルからなる群より独立して選択され、1 ~ 10 個の炭素を有してもよく、そして 3 ~ 10 個の炭素を有する環状または分枝鎖アルキル、メトキシ、ヒドロキシル、F、Br、I、ニトリル、およびトリフルオロメチルであってもよく；

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、 R^6 および R^7 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 CR である、
前記使用。