

【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10月21日(2010.10.21)

【公表番号】特表2010-508288(P2010-508288A)

【公表日】平成22年3月18日(2010.3.18)

【年通号数】公開・登録公報2010-011

【出願番号】特願2009-534850(P2009-534850)

【国際特許分類】

C 0 7 C	237/42	(2006.01)
C 0 7 D	261/18	(2006.01)
C 0 7 D	249/06	(2006.01)
C 0 7 D	271/06	(2006.01)
C 0 7 D	207/416	(2006.01)
C 0 7 D	213/81	(2006.01)
C 0 7 D	487/04	(2006.01)
C 0 7 D	513/04	(2006.01)
C 0 7 D	275/02	(2006.01)
C 0 7 D	233/90	(2006.01)
C 0 7 D	295/20	(2006.01)
C 0 7 D	211/62	(2006.01)
C 0 7 D	213/80	(2006.01)
C 0 7 D	271/10	(2006.01)
C 0 7 D	307/68	(2006.01)
C 0 7 D	409/04	(2006.01)
C 0 7 D	333/40	(2006.01)
C 0 7 D	235/08	(2006.01)
C 0 7 D	209/08	(2006.01)
C 0 7 D	231/56	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/167	(2006.01)
A 6 1 K	31/4192	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/401	(2006.01)
A 6 1 K	31/4412	(2006.01)
A 6 1 K	31/407	(2006.01)
A 6 1 K	31/53	(2006.01)
A 6 1 K	31/519	(2006.01)
A 6 1 K	31/425	(2006.01)
A 6 1 K	31/4174	(2006.01)
A 6 1 K	31/4164	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
A 6 1 K	31/44	(2006.01)
A 6 1 K	31/341	(2006.01)
A 6 1 K	31/4436	(2006.01)
A 6 1 K	31/381	(2006.01)
A 6 1 K	31/4184	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/496	(2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)
 A 6 1 K 31/416 (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 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 35/00 (2006.01)
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)
 A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 C 0 7 D 403/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 C 237/42	C S P
C 0 7 D 261/18	
C 0 7 D 249/06	5 0 4
C 0 7 D 271/06	
C 0 7 D 207/416	
C 0 7 D 213/81	
C 0 7 D 487/04	1 3 7
C 0 7 D 487/04	1 4 0
C 0 7 D 513/04	3 5 5
C 0 7 D 275/02	
C 0 7 D 233/90	A
C 0 7 D 295/20	A
C 0 7 D 211/62	
C 0 7 D 213/80	
C 0 7 D 271/10	
C 0 7 D 307/68	
C 0 7 D 409/04	
C 0 7 D 333/40	
C 0 7 D 235/08	
C 0 7 D 209/08	
C 0 7 D 231/56	C
A 6 1 K 31/42	
A 6 1 K 31/167	
A 6 1 K 31/4192	
A 6 1 K 31/4245	
A 6 1 K 31/401	
A 6 1 K 31/4412	
A 6 1 K 31/407	
A 6 1 K 31/53	
A 6 1 K 31/519	
A 6 1 K 31/425	
A 6 1 K 31/4174	
A 6 1 K 31/4164	
A 6 1 K 31/495	

A 6 1 K 31/445
 A 6 1 K 31/44
 A 6 1 K 31/341
 A 6 1 K 31/4436
 A 6 1 K 31/381
 A 6 1 K 31/4184
 A 6 1 K 31/5377
 A 6 1 K 31/496
 A 6 1 K 31/404
 A 6 1 K 31/416
 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 19/10
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 403/12

【手続補正書】

【提出日】平成22年9月3日(2010.9.3)

【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

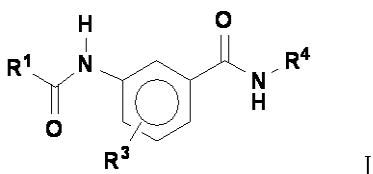
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I:

【化 1】



[式中、

R¹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、適宜置換されたヘテロシクロおよび適宜置換されたヘテロアリールからなる群から選択され;

R³は、水素、C₁-C₄アルキルおよびハロゲンからなる群から選択され;そして、

R⁴は、水素、適宜置換されたカルボキシル、適宜置換されたアルキル、適宜置換されたアルコキシ、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および適宜置換されたヘテロアリールからなる群から選択されるが;

ただし:

(a) R^1 は、適宜置換されたピラゾリル、適宜置換されたチアゾリルまたは適宜置換されたアミノチアゾリルでなく; および、

(b) R^4 は適宜置換されたピラゾリルでない]

の化合物、もしくはそのエナンチオマー、ジアステレオマーまたはそれらの医薬的に許容される塩。

【請求項2】

R^1 が適宜置換された C_1 - C_4 アルキル、適宜置換された C_3 - C_6 シクロアルキル、適宜置換された C_2 - C_4 アルケニル、適宜置換された3~6員ヘテロシクロ、適宜置換された C_5 - C_6 アリールおよび適宜置換されたヘテロアリールからなる群から選択され、ここで:

(a) 無置換型および置換型ヘテロアリールは、5~10員サイズの環、ならびにN、SおよびOからなる群から選択される1~3のヘテロ原子を有するが、ただし、OとSは互いに隣接せず、OとOは互いに隣接せず、SとSは互いに隣接しておらず; および、

(b) それらの置換は、1~3の置換基でさらに置換されていてもよい、
請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^1 が適宜置換された C_1 - C_4 アルキル、適宜置換された C_1 - C_6 シクロアルキル、適宜置換された C_1 - C_4 アルケニル、適宜置換された3~6員ヘテロシクロ、適宜置換された C_5 - C_6 アリールおよび適宜置換された5~6員ヘテロアリールからなる群から選択され、ここで該ヘテロアリールはN、OおよびSから選択される1~2のヘテロ原子を有するが、ただし、OとSは互いに隣接せず、OとOは互いに隣接せず、SとSは互いに隣接せず、およびヘテロアリールの残りは炭素原子である、請求項1に記載の化合物。

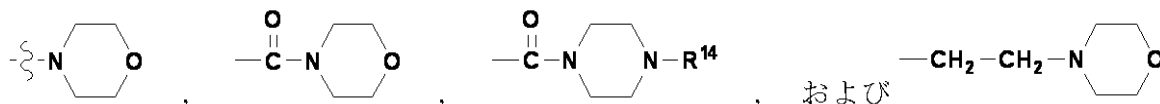
【請求項4】

R^1 が、

(a) 無置換型および置換型のアリールおよびヘテロアリールからなる群から選択され、該置換基はフェニル、 $-CH_2$ -フェニル、ピリジニルおよび CH_2 -ベンゾイミダゾリルからなる群から選択され; および、

(b) 該置換型のアリールおよびヘテロアリールは、N、SおよびO(ただし、OとSは互いに隣接せず、OとOは互いに隣接せず、SとSは互いに隣接しない)からなる群から選択される1~2のヘテロ原子を有する C_5 - C_6 員アリール、 C_1 - C_3 アルキル、 CH_2OH 、 CF_3 、メトキシ、Cl、F、 $-NH_2$ 、 $N(CH_3)_2$ 、 $C(O)NH_2$ 、 $-NHSO_2CH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-CH_2N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NHCH_3$ 、 $-C(O)N(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NHCH(CH_3)_2$ 、 $-C(O)NHCH_2CH_3$ 、 $-O-CH_2CH(OH)CH_2OH$; $CO_2-CH_2CH_3$ 、 $-C(O)OC(CH_3)_3$; $-CN$ 、 $-OH$ (または、ヘテロアリール環上の N^{+1} に結合した O^{-1})、

【化2】

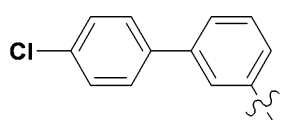


からなる群から選択される1から3の置換基からなる群から選択される要素により該置換部位で、適宜さらに置換されている、
請求項2に記載の化合物。

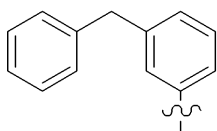
【請求項5】

R^1 が、

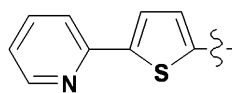
【化 3】



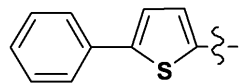
;



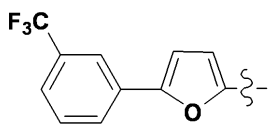
;



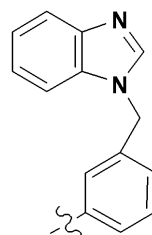
;



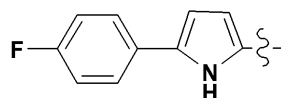
;



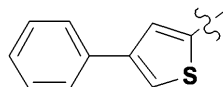
;



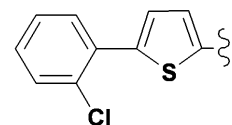
;



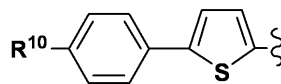
;



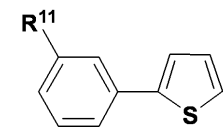
;



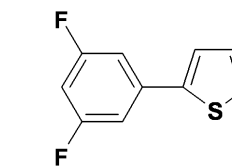
;



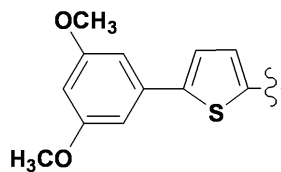
;



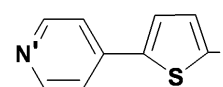
;



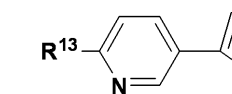
;



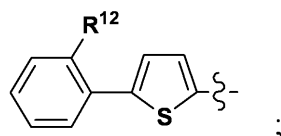
;



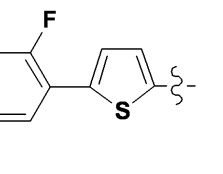
;



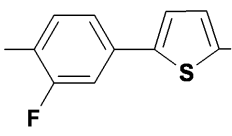
;



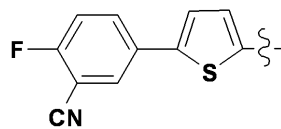
;



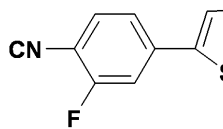
;



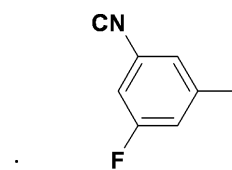
;



;

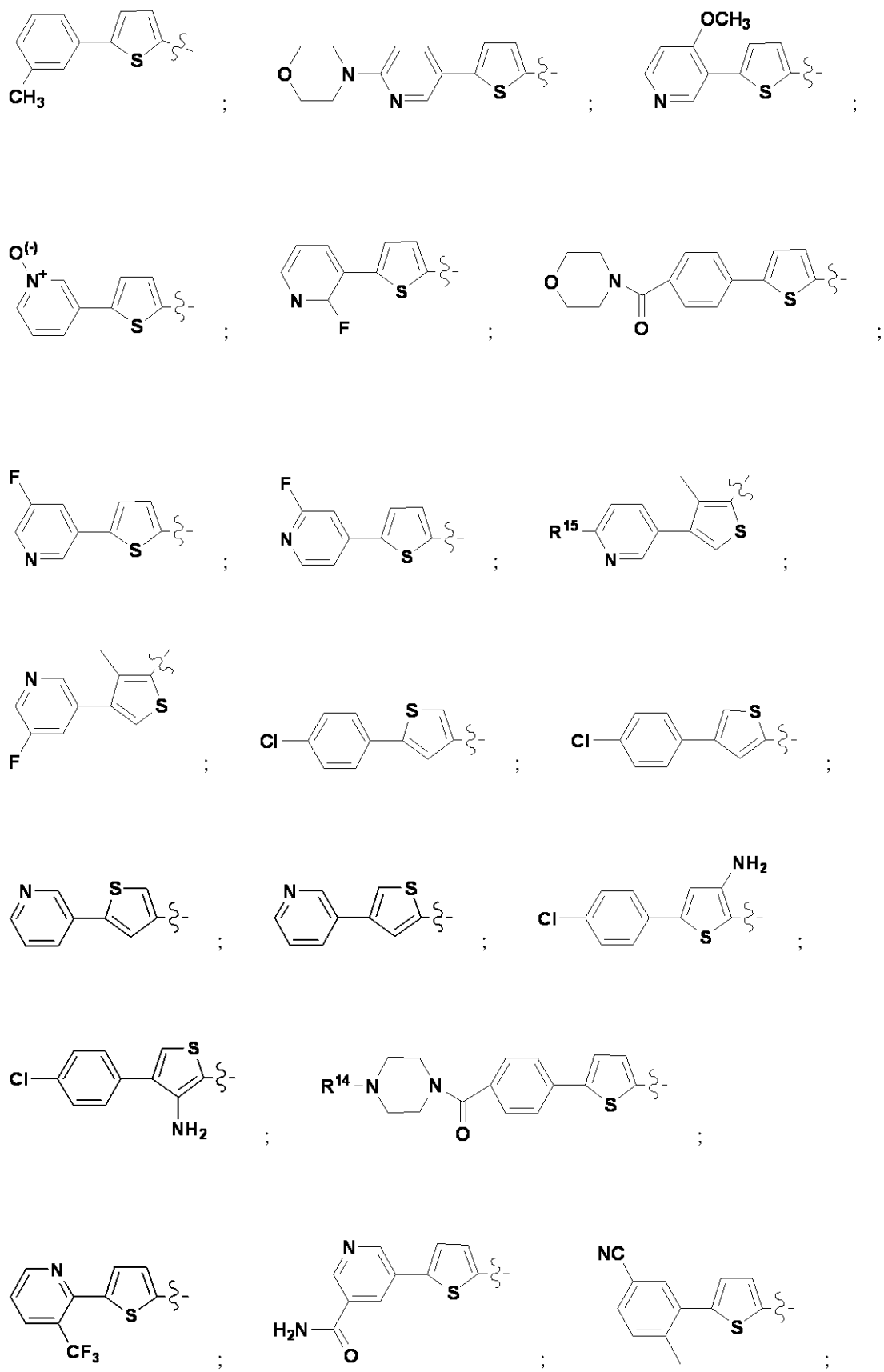


;

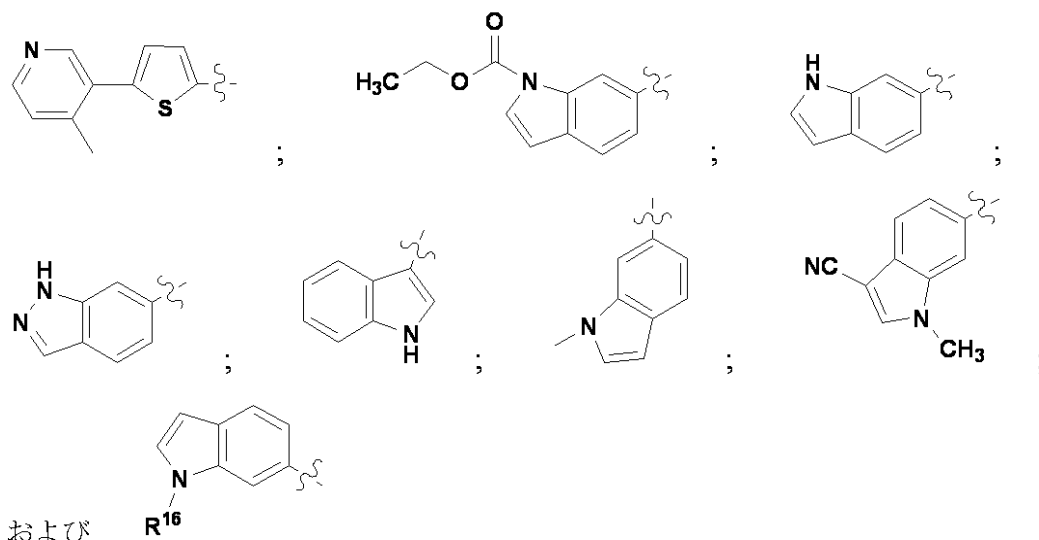


;

【化 4】



【化 5】



[式中:

R^{10} は、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、 NH_2 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CF}_3$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{NHSO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ および $-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ からなる群から選択される要素であり;

R^{11} は、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}(\text{CH}_3)_2$ 、および $-\text{OCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ からなる群から選択される要素であり;

R^{12} は、 $-\text{CH}_3$ 、 $-\text{CN}$ および $-\text{F}$ からなる群から選択される要素であり;

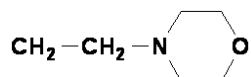
R^{13} は、 $-\text{H}$ および $-\text{F}$ からなる群から選択される要素であり;

R^{14} は、 $-\text{CH}_3$ および $-\text{C}(\text{O})\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ からなる群から選択される要素であり;

R^{15} は、 $-\text{H}$ および $-\text{F}$ からなる群から選択される要素であり; および、

R^{16} は、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ および

【化 6】



からなる群から選択される要素である]

からなる群から選択される、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 6】

R^3 が H 、 Cl 、 F または CH_3 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

R^3 が水素またはメチルである、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R^4 が、 C_1 - C_5 アルキル、および C_3 - C_6 シクロアルキルからなる群から選択され、該アルキルおよび該シクロアルキルが C_1 - C_5 アルキル基および C_1 - C_5 アルコキシ基からなる群から選択される 1~4 の要素で適宜置換されている、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

R^4 がシクロプロピルである、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

R^1 の該無置換型および該置換型のアリールおよびヘテロアリールが、適宜置換されたフェニル、チオフェン、ピロール、インドールおよびインダゾールからなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

R^1 の該無置換型および該置換型のアリールおよびヘテロアリールが、適宜置換されたフェニル、チオフェン、ピロール、インドールおよびインダゾールからなる群から選択され

る、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 1 2】

p38 に比べて p38 に対する選択性が少なくとも 50 倍である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

少なくとも 1 つの請求項 1 に記載の化合物、および医薬的に許容される担体または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

炎症性疾患の治療のための、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 5】

該炎症性疾患が、喘息、成人呼吸促迫症候群、慢性閉塞性肺疾患、慢性肺炎症性疾患、糖尿病、炎症性腸疾患、骨粗鬆症、乾癬、移植片対宿主拒絶反応、アテローム性動脈硬化症、多発性骨髄腫、疼痛、心筋虚血または関節炎から選択される、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 6】

治療上有効な量の少なくとも 1 つの請求項 1 に記載の化合物、および少なくとも 1 つの他の治療薬を組み合わせて含む、炎症性疾患の治療のための剤。

【請求項 1 7】

請求項 1 に記載の化合物より前、後、またはそれと同時に、少なくとも 1 つの該他の治療薬を投与することを特徴とする、請求項 1 6 に記載の剤。

【請求項 1 8】

該炎症性疾患が、喘息、成人呼吸促迫症候群、慢性閉塞性肺疾患、慢性肺炎症性疾患、糖尿病、炎症性腸疾患、骨粗鬆症、乾癬、移植片対宿主拒絶反応、アテローム性動脈硬化症、多発性骨髄腫、疼痛、心筋虚血または関節炎から選択される、請求項 1 6 または 1 7 に記載の剤。

【請求項 1 9】

少なくとも 1 つの他の治療薬が、副腎皮質ステロイド、ロリブラム、カルフォスチン、CSAID、4-置換イミダゾ[1,2-A]キノキサリン、インターロイキン-10、グルココルチコイド、サリチル酸塩、一酸化窒素、他の免疫抑制剤、核移行阻害剤、非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)、ステロイド剤、抗ウイルス剤、抗増殖剤、細胞障害性薬物、またはTNF- 阻害剤から選択される、請求項 1 6 乃至 1 8 に記載の剤。