

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2005-500996(P2005-500996A)

【公表日】平成17年1月13日(2005.1.13)

【年通号数】公開・登録公報2005-002

【出願番号】特願2002-586888(P2002-586888)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 311/29  
 A 6 1 K 31/197  
 A 6 1 K 31/416  
 A 6 1 K 31/437  
 A 6 1 K 31/4453  
 A 6 1 K 31/47  
 A 6 1 K 31/472  
 A 6 1 K 31/5375  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 43/00  
 C 0 7 C 311/37  
 C 0 7 D 215/14  
 C 0 7 D 215/60  
 C 0 7 D 217/16  
 C 0 7 D 231/12  
 C 0 7 D 233/84  
 C 0 7 D 295/08  
 C 0 7 D 405/12  
 C 0 7 D 471/04  
 C 0 7 D 513/04

【F I】

C 0 7 C 311/29  
 A 6 1 K 31/197  
 A 6 1 K 31/416  
 A 6 1 K 31/437  
 A 6 1 K 31/4453  
 A 6 1 K 31/47  
 A 6 1 K 31/472  
 A 6 1 K 31/5375  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 C 311/37  
 C 0 7 D 215/14  
 C 0 7 D 215/60  
 C 0 7 D 217/16  
 C 0 7 D 231/12  
 C 0 7 D 233/84  
 C 0 7 D 295/08 A  
 C 0 7 D 295/08 Z  
 C 0 7 D 405/12  
 C 0 7 D 471/04 1 0 1  
 C 0 7 D 513/04 3 3 1

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年5月9日(2005.5.9)

## 【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

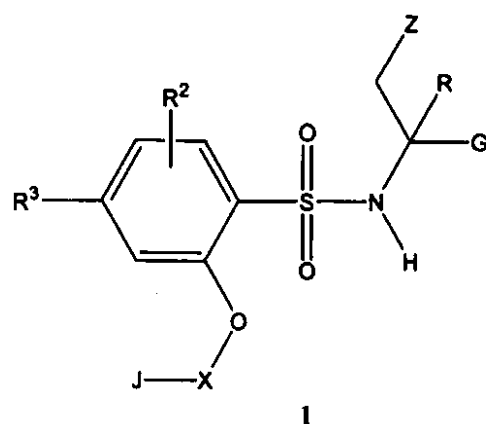
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記一般構造1によって表される化合物ならびに該化合物の製薬上許容される塩、エステル、アミドおよびプロドラッグ。

【化1】



〔式中、

Zは、カルボキシレート、アルコキシカルボニル、アリアルオキシカルボニルまたはシクロエステルを表し；

Gは、ホルミル、アシルまたは -CNを表し；

Jは、置換されていても良いナフチル、ベンズイミダゾリル、キノリニル、イソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、アダマンチル、アザベンズイミダゾリルまたはインダゾリルを表し；

Xは、 $(C(R)_2)_f$ または $(C(R)_2)_f(C(R)_3)$ を表し；

Rは、各場合において独立にHまたはアルキルを表し；

$R^2$ は、非存在であるか1回、2回または3回存在し；

$R^2$ は、各場合において独立にアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロゲン、ホルミル、アシル、カルボキシレート、アルコキシカルボニル、アリアルオキシカルボニル、カルボキサミド、アルキルアミノ、アシルアミノ、ヒドロキシル、アルコキシル、アシルオキシ、ヒドロキシアルキル、アルコキシアルキル、アミノアルキル、(アルキルアミノ)

アルキル、チオ、アルキルチオ、チオアルキル、(アルキルチオ)アルキル、カルバモイル、尿素、チオ尿素、スルホニル、スルホネート、スルホンアミド、スルホニルアミノまたはスルホニルオキシを表し；

$R^3$  は、水素、アルコキシル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、(アミノアルキル)アミノ、((アルキルアミノ)アルキル)アミノ、((ジアルキルアミノ)アルキル)アミノ、アシルアミノ、(アミノアシル)アミノ、((アルキルアミノ)アシル)アミノ、((ジアルキルアミノ)アシル)アミノ、(複素環)アシルアミノ、カルボキサミド、(アミノアルキル)カルボキサミド、(アルキルアミノ)アルキル)カルボキサミド、(ジアルキルアミノ)アルキル)カルボキサミド、スルホニルアミノ、尿素、チオ尿素、 $-C(O)N(R)N(R)_2$ 、 $-C(O)N(R)C(R)_2CO_2H$  または  $-C(O)N(R)C(R)_2C(O)N(R)_2$  を表し；

f は、1、2 または 3 を表し；

1 によって表される化合物の立体中心における立体化学配置は R、S またはそれらの配置の混在であることができるが、但し X が  $CH_2$  または  $CH_2CH_2$  であり、R が水素であり、Z が  $CO_2H$  であり、G がホルミルであり、そして J が場合により置換されたナフチル、場合により置換されたキノリニル、または場合により置換されたイソキノリニルである場合、 $R^2$  は 1 回、2 回または 3 回存在する。]

【請求項 2】

Z がカルボキシレートを表す請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

G がホルミルを表す請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

X が  $(CH(R))_f$  を表す請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

$R^2$  が非存在である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

f が 2 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表す請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、X が  $(CH(R))_f$  を表す請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、 $R^2$  が非存在である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、f が 2 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、X が  $(CH(R))_f$  を表し、 $R^2$  が非存在である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、X が  $(CH(R))_f$  を表し、f が 2 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、 $R^2$  が非存在であり、f が 2 である請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、X が  $(CH(R))_f$  を表し、 $R^2$  が非存在であり、f が 2 である請求項 1 に記載の化合物。

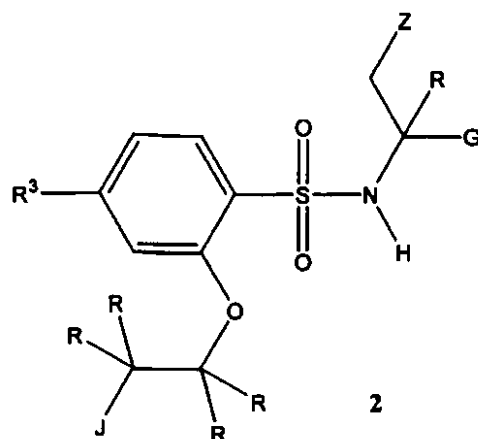
## 【請求項 15】

請求項 1 ないし 14 のいずれかに記載の化合物および製薬上許容される担体を含む医薬組成物。

## 【請求項 16】

下記一般構造 2 によって表される化合物ならびに該化合物の製薬上許容される塩、エステル、アミドおよびプロドラッグ。

## 【化 2】



[ 式中、

Z は、カルボキシレート、アルコキシカルボニルまたはアリアルオキシカルボニルを表し；

G は、ホルミル、アシルまたは - C N を表し；

J は、置換されていても良い 1 - ナフチル、1 - 、4 - または 7 - ベンズイミダゾリル、4 - または 5 - キノリニル、4 - イソキノリニル、5 - テトラヒドロキノリニル、1 - アダマンチル、4 - アザベンズイミダゾール - 3 - イルまたは 1 - インダゾリルを表し；

R は、各場合において独立に H またはアルキルを表し；

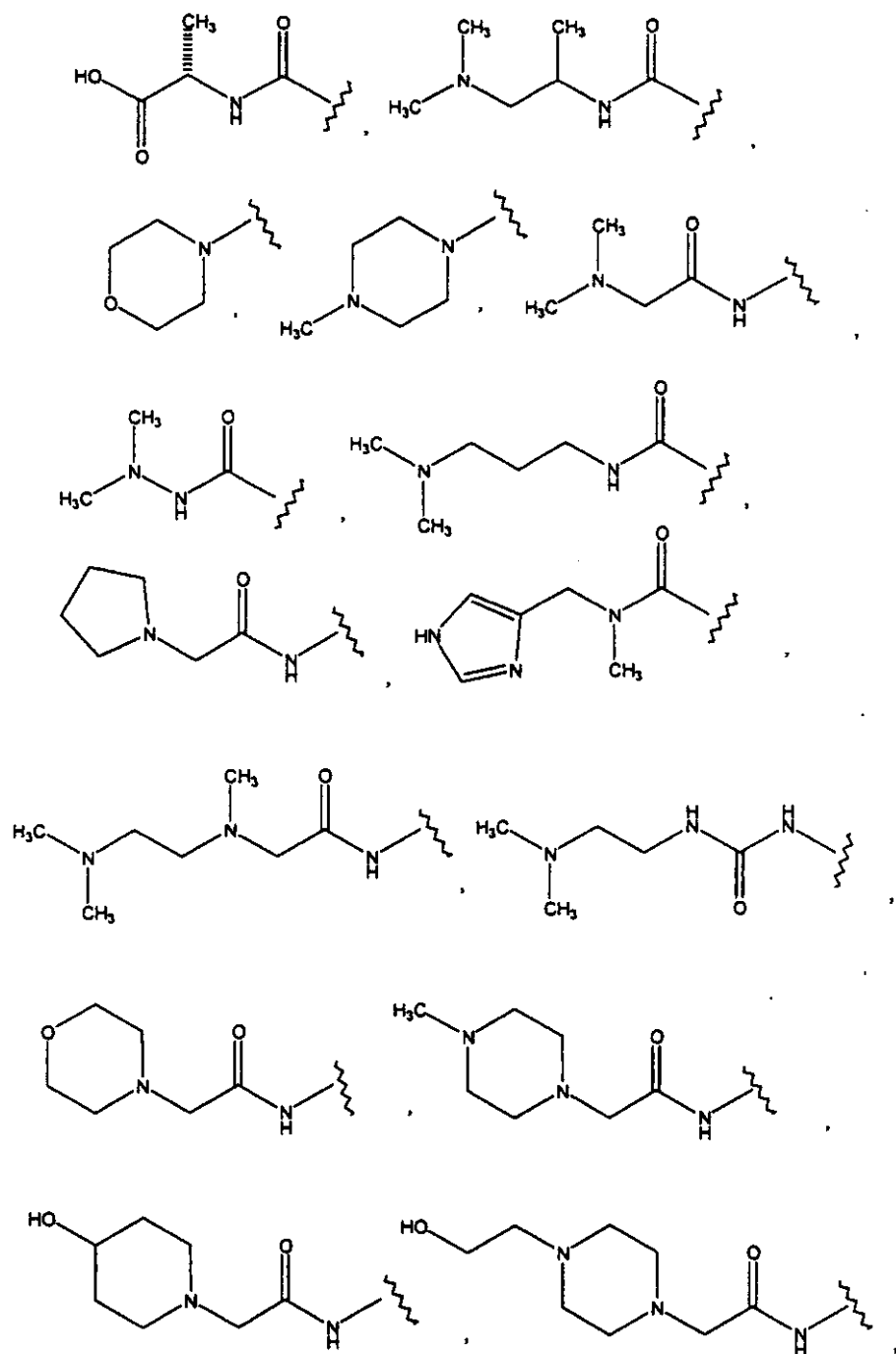
R<sup>3</sup> は、水素、アルコキシル、アミノ、アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、(アミノアルキル)アミノ、((アルキルアミノ)アルキル)アミノ、((ジアルキルアミノ)アルキル)アミノ、アシルアミノ、(アミノアシル)アミノ、((アルキルアミノ)アシル)アミノ、((ジアルキルアミノ)アシル)アミノ、(複素環)アシルアミノ、カルボキサミド、(アミノアルキル)カルボキサミド、((アルキルアミノ)アルキル)カルボキサミド、((ジアルキルアミノ)アルキル)カルボキサミド、スルホニルアミノ、尿素、チオ尿素、- C ( O ) N ( R ) N ( R )<sub>2</sub>、- C ( O ) N ( R ) C ( R )<sub>2</sub> C O<sub>2</sub> H または - C ( O ) N ( R ) C ( R )<sub>2</sub> C ( O ) N ( R )<sub>2</sub> を表し；

2 によって表される化合物の立体中心での立体化学配置が R、S またはそれら配置の混在であることができるが、但し R が各場合において水素であり、Z が C O<sub>2</sub> H であり、G がホルミルであり、そして J が 1 - ナフチルである場合、R<sup>3</sup> は水素ではない。]

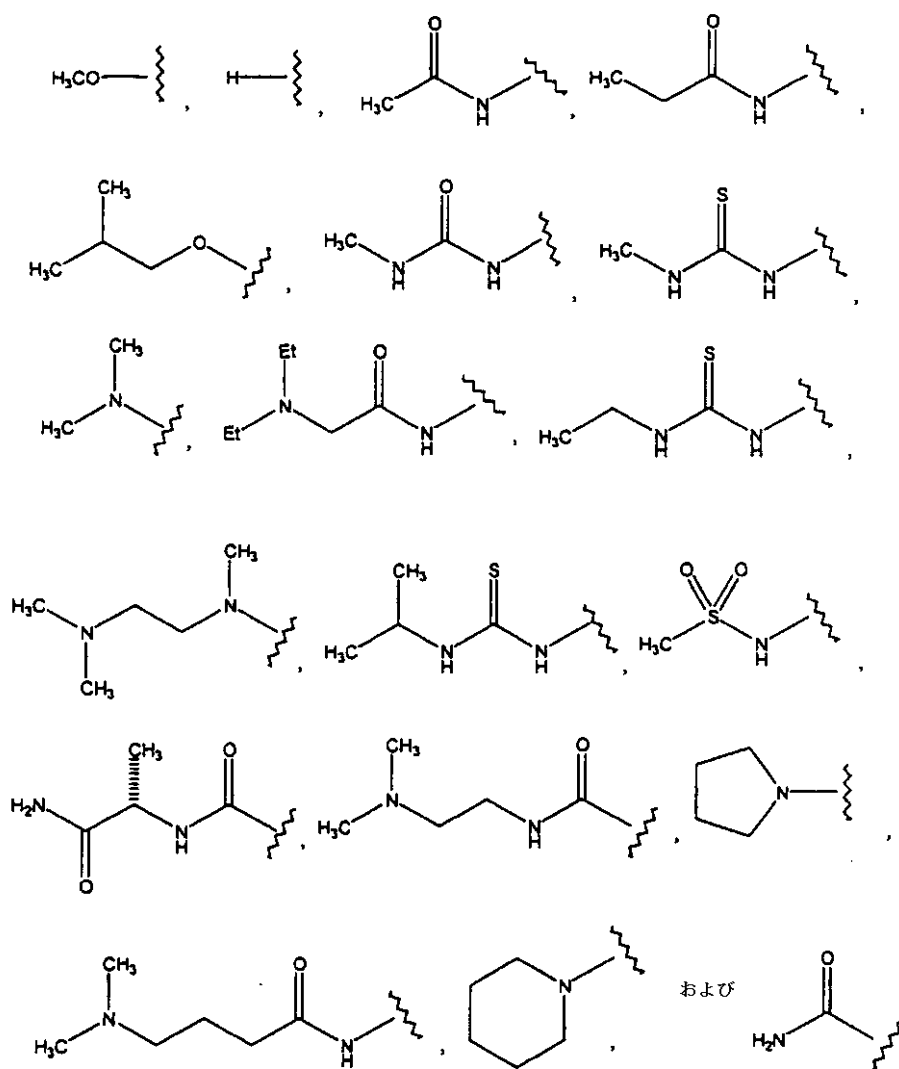
## 【請求項 17】

R<sup>3</sup> が下記のものからなる群から選択される請求項 16 に記載の化合物。

【化 3】



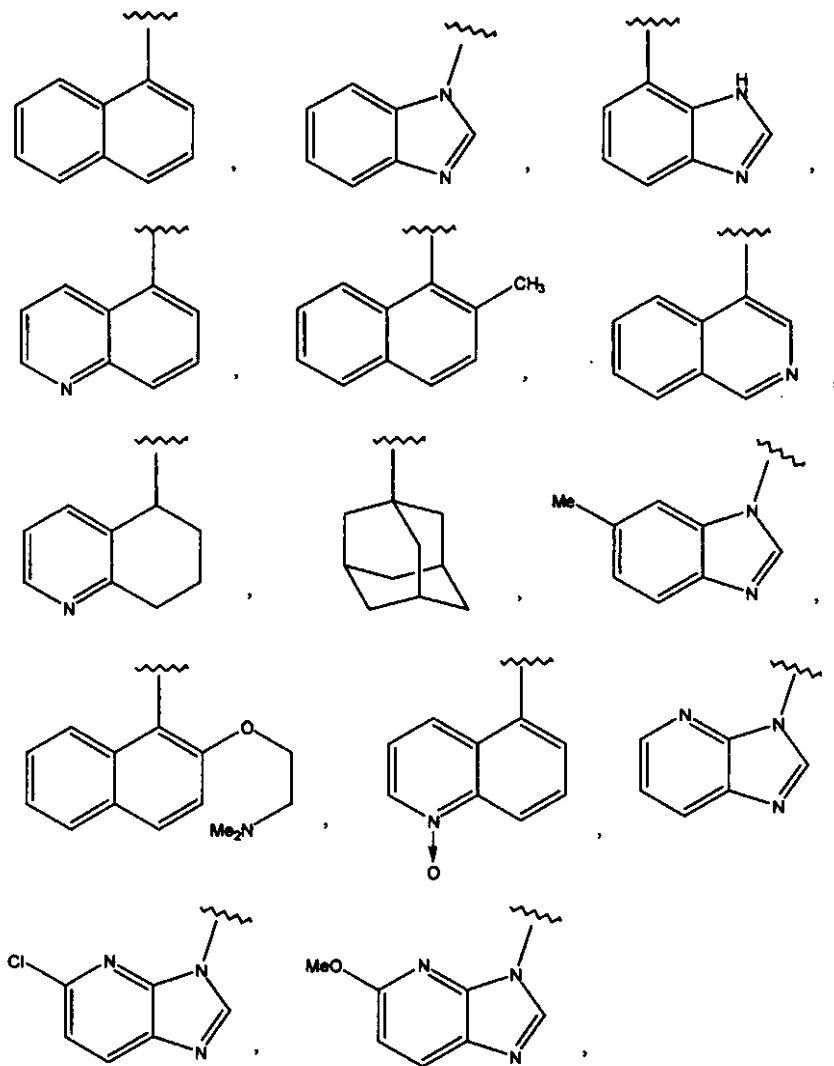
## 【化 4】



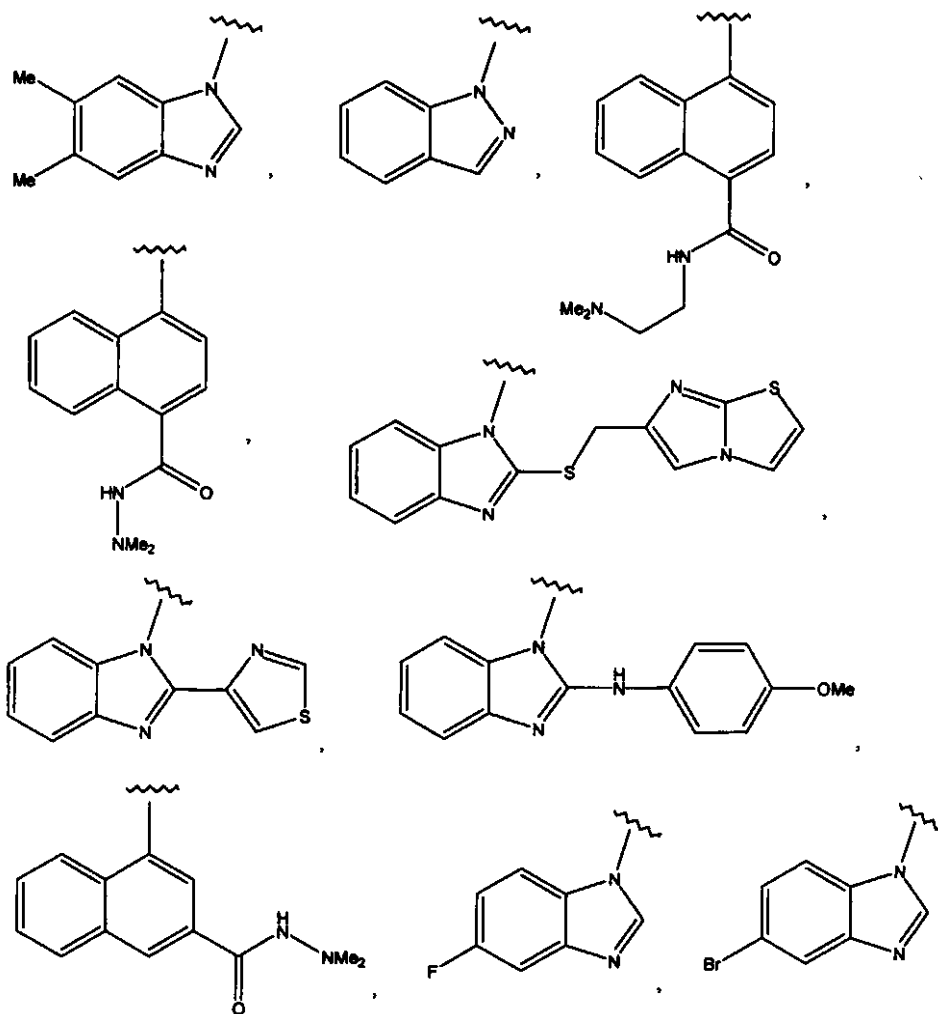
## 【請求項 18】

J が下記のものからなる群から選択される請求項 16 に記載の化合物。

【化 5】

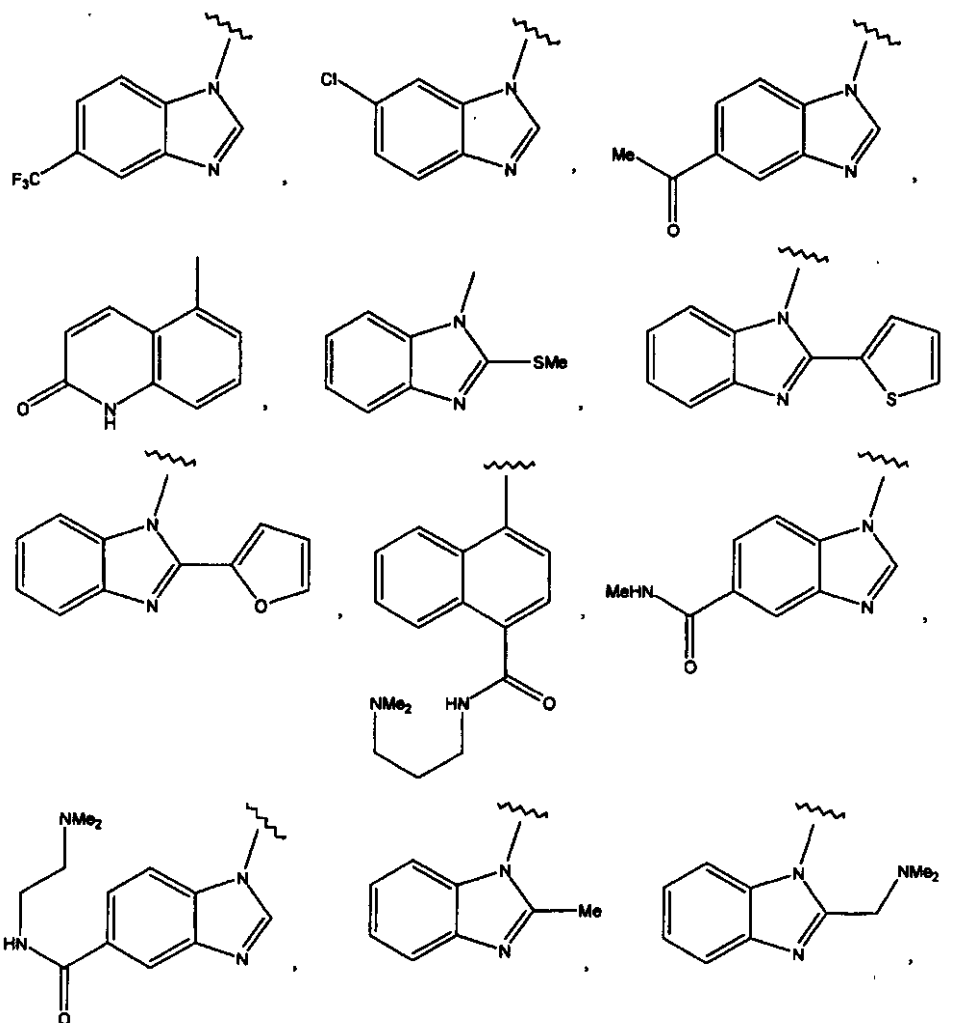


【化 6】

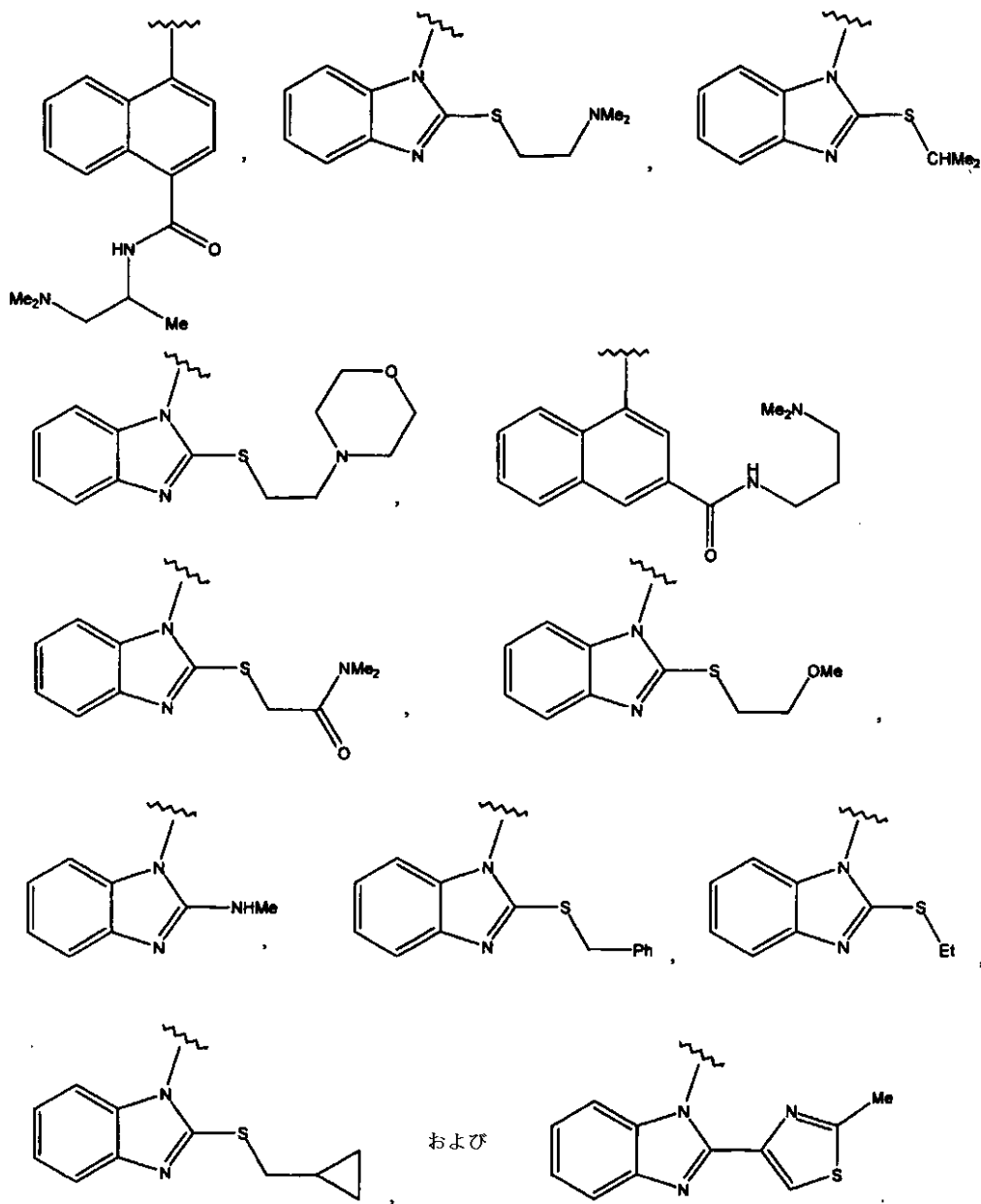




【化 7】



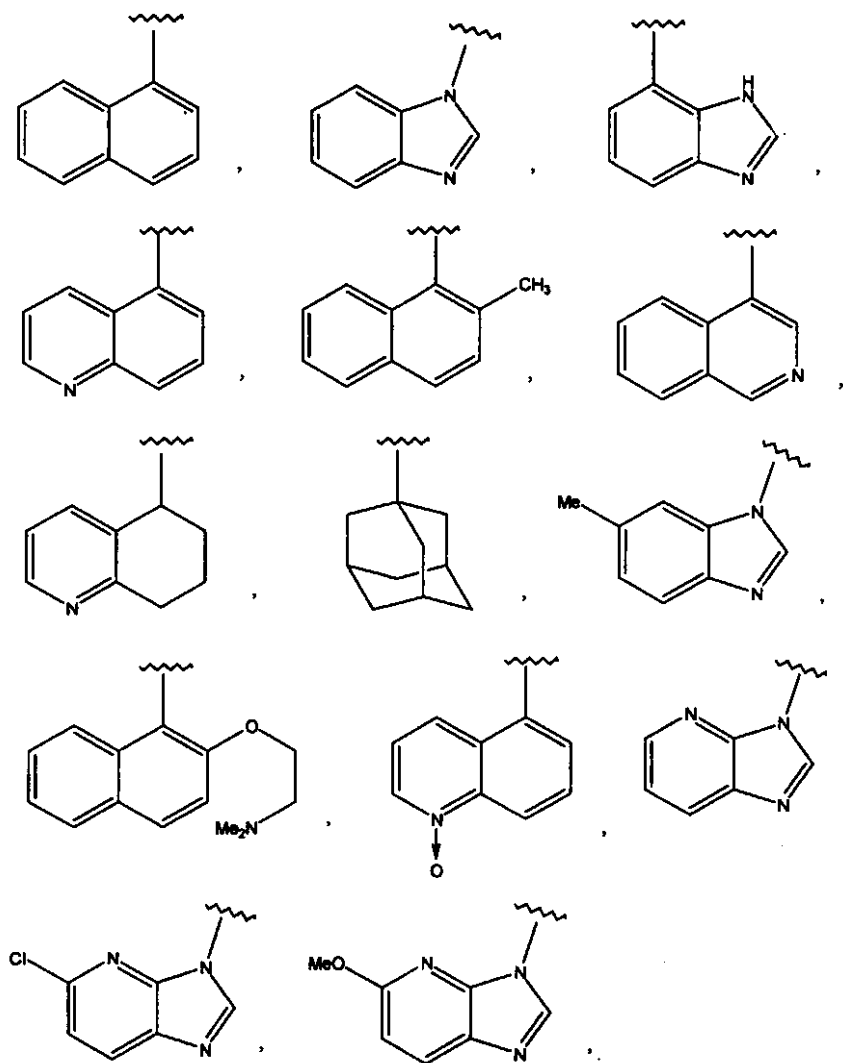
## 【化 8】



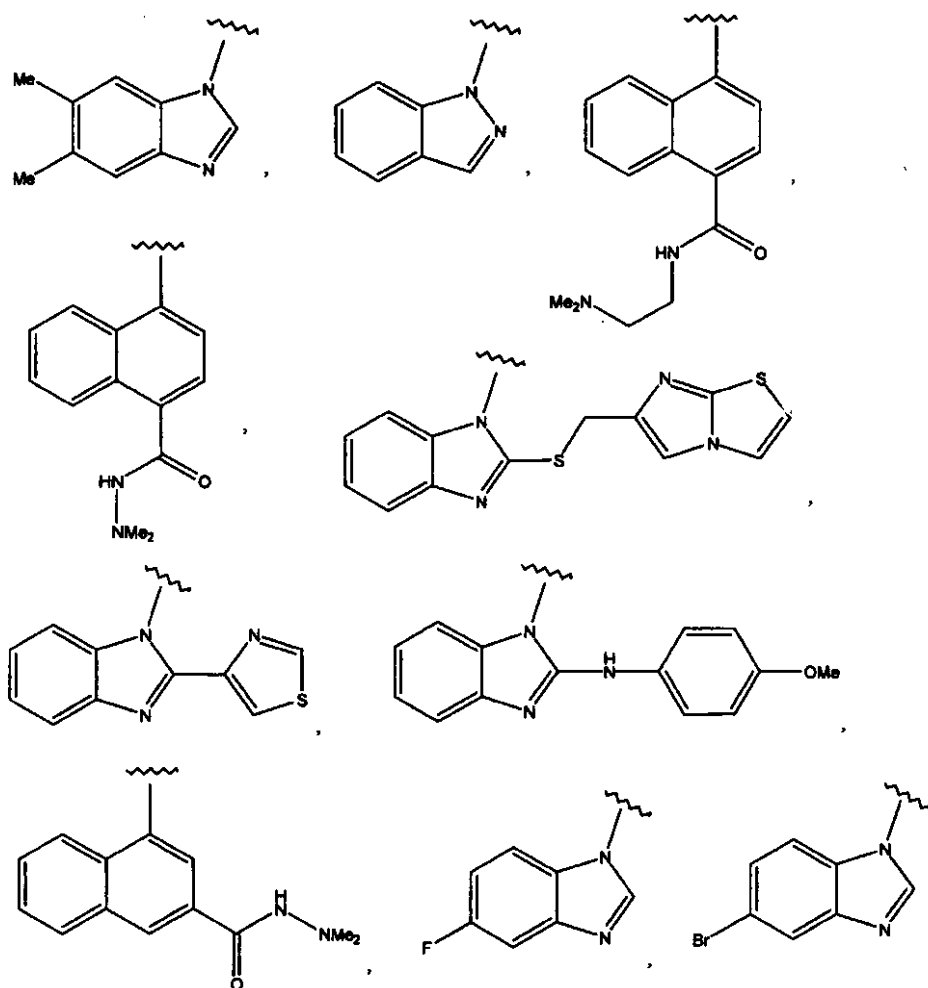
## 【請求項 19】

J が下記のものからなる群から選択される請求項 17 に記載の化合物。

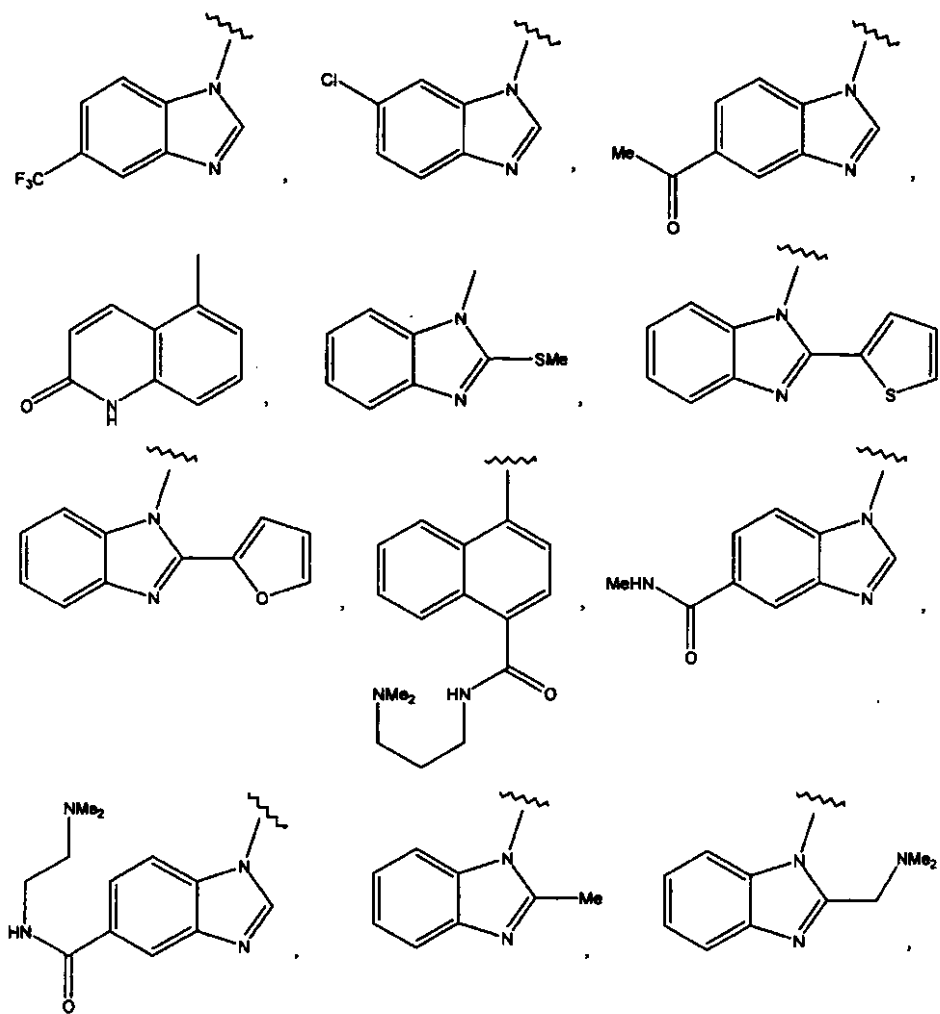
【化 9】



【化 10】



【化 1 1】



Zがカルボキシレートを表す請求項18に記載の化合物。

G がホルミルを表す請求項 18 に記載の化合物。

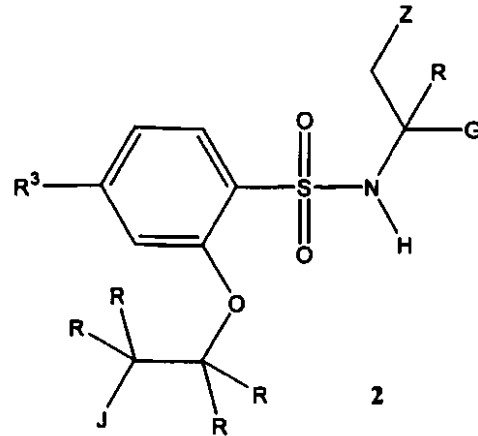
R が各場合において独立に水素またはメチルを表す請求項 18 に記載の化合物。

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表す請求項 18 に記載の化合物。

Z がカルボキシレートを表し、G がホルミルを表し、R が各場合において独立に水素またはメチルを表す請求項 18 に記載の化合物。

下記一般構造 2 によって表される化合物ならびに該化合物の製薬上許容される塩、エステル、アミドおよびプロドラッグ。

## 【化 1 3】



[ 式中、

Z は、カルボキシレート、アルコキシカルボニルまたはアリールオキシカルボニルを表し；

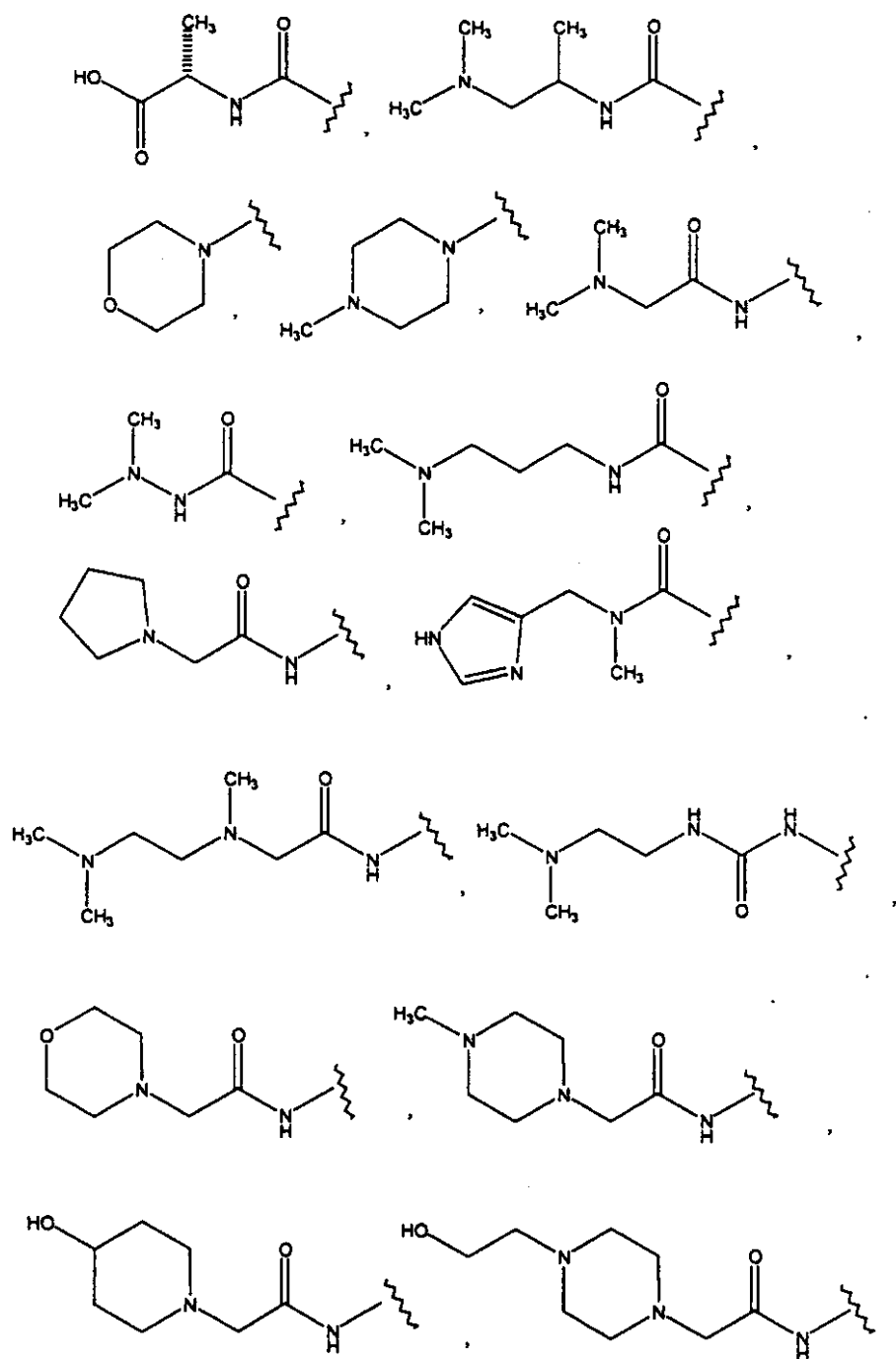
G は、ホルミル、アシルまたは - C N を表し；

J は、置換されていても良い 1 - ナフチル、1 - 、4 - または 7 - ベンズイミダゾリル、4 - または 5 - キノリニル、4 - イソキノリニル、5 - テトラヒドロキノリニル、1 - アダマンチル、4 - アザベンズイミダゾール - 3 - イルまたは 1 - インダゾリルを表し；

R は、各場合において独立に H またはアルキルを表し；

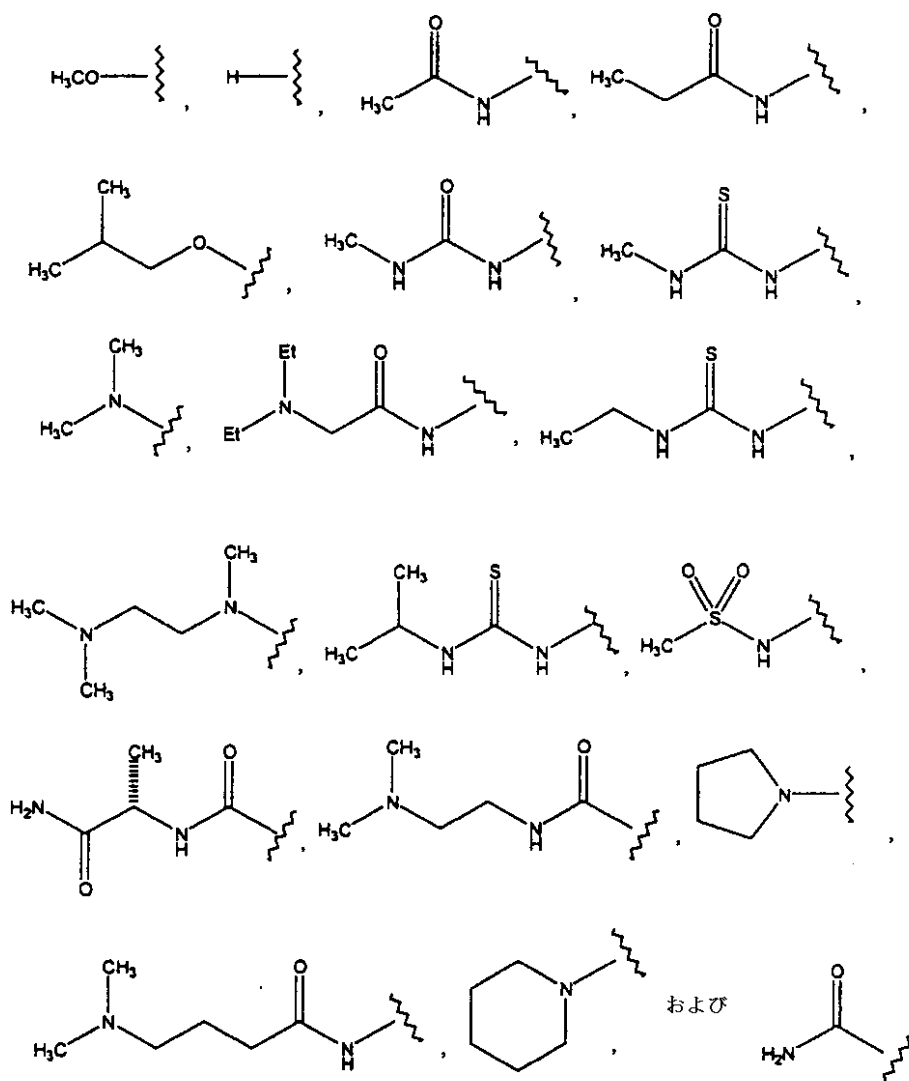
R<sup>3</sup> は下記

【化 1 4】





## 【化 15】



のものからなる群から選択され、

2によって表される化合物の立体中心での立体化学配置がR、Sまたはそれら配置の混在であることができる。]

## 【請求項26】

請求項16ないし24のいずれかに記載の化合物および製薬上許容される担体を含む医薬組成物。

## 【請求項27】

インターロイキン変換酵素に対して $1\ \mu\text{M}$ 未満の $\text{IC}_{50}$ を有する請求項1または16に記載の化合物。

## 【請求項28】

インターロイキン変換酵素に対して $500\ \text{nM}$ 未満の $\text{IC}_{50}$ を有する請求項1または16に記載の化合物。

## 【請求項29】

インターロイキン変換酵素に対して $29.250\ \text{nM}$ 未満の $\text{IC}_{50}$ を有する請求項1または16に記載の化合物。

## 【請求項30】

請求項1または16に記載の化合物からなるインターロイキン変換酵素の阻害剤。

## 【請求項31】

請求項 1 または 16 に記載の化合物からなるインターロイキン - 1 変換酵素の阻害剤。

【請求項 32】

卒中、炎症性疾患、敗血症ショック、再灌流損傷、アルツハイマー病またはシゲラ症の治療のための請求項 30 または 31 に記載の阻害剤。