

【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8月11日(2005.8.11)

【公表番号】特表2001-506266(P2001-506266A)

【公表日】平成13年5月15日(2001.5.15)

【出願番号】特願平10-527975

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 213/61
A 6 1 K 31/4375
A 6 1 K 31/44
A 6 1 K 31/443
A 6 1 K 31/4436
A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/519
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 P 7/02
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 31/04
A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 35/00
A 6 1 P 37/00
A 6 1 P 43/00
C 0 7 D 213/56
C 0 7 D 213/70
C 0 7 D 237/18
C 0 7 D 401/04
C 0 7 D 405/04
C 0 7 D 405/06
C 0 7 D 405/12
C 0 7 D 409/04
C 0 7 D 471/04
C 0 7 D 487/04

【F I】

C 0 7 D 213/61
A 6 1 K 31/4375
A 6 1 K 31/44
A 6 1 K 31/443
A 6 1 K 31/4436
A 6 1 K 31/4439
A 6 1 K 31/519
A 6 1 K 31/5377
A 6 1 P 7/02
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 25/28
A 6 1 P 29/00

A 6 1 P	31/04	
A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	213/56	
C 0 7 D	213/70	
C 0 7 D	237/18	
C 0 7 D	401/04	
C 0 7 D	405/04	
C 0 7 D	405/06	
C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	409/04	
C 0 7 D	471/04	1 1 7 Z
C 0 7 D	487/04	1 4 7

【手続補正書】

【提出日】平成16年12月17日(2004.12.17)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】補正の内容のとおり

【補正方法】変更

【補正の内容】

手続補正書

平成16年12月17日 ✓

特許庁長官 殿

1. 事件の表示

平成10年特許願第527975号 ✓



2. 補正をする者

住所 アメリカ合衆国 マサチューセッツ 02139-4242, ✓
ケンブリッジ, ウェイバリー/ストリート 130 ✓

名称 バージェックス ファーマシューティカルズ インコーポレイテッド ✓

3. 代理人

住所 〒540-6015 大阪府大阪市中央区城見一丁目2番27号
クリスタルタワー15階

氏名 (7828) 弁理士 山本 秀策

電話 (大阪) 06-6949-3910



4. 補正対象書類名

請求の範囲および明細書

5. 補正対象項目名

請求の範囲および明細書



6. 補正の内容

- 6.1 請求の範囲を別紙のように補正します。
- 6.2 明細書の発明の詳細な説明の欄を以下のように補正します。
- (1) 明細書の第2頁第8行目の、「II-1」を「IL-1」に補正します。
 - (2) 明細書の第3頁第6行目の、「CONR'」を「CONHR'」に補正します。
 - (3) 明細書の第3頁第8行目の、「 $N=C-N(R')_2$ 」を「 $N=CH-N(R')_2$ 」に補正します。
 - (4) 明細書の第3頁第10行目～第11行目の、「 $N=C-N(R')_2$ 、」を「 $N=CH-N(R')_2$ 、」に補正します。
 - (5) 明細書の第3頁第12行目の、「 $N=C-N(R')_2$ 、」を「 $N=CH-N(R')_2$ 、」に補正します。

- (6) 明細書の第3頁第14行目の、「CONR'」を「CONHR'」に補正します。
- (7) 明細書の第3頁第14行目の、「NR³」を「NHR³」に補正します。
- (8) 明細書の第3頁第15行目の、「N=C-N(R')₂」を「N=CH-N(R')₂」に補正します。
- (9) 明細書の第4頁第2行目の、「(C₁~C₃)-アルケニル」を「(C₂~C₃)-アルケニル」に補正します。
- (10) 明細書の第5頁第5行目の、「CONR'」を「CONHR'」に補正します。
- (11) 明細書の第5頁第7行目の、「N=C-N(R')₂」を「N=CH-N(R')₂」に補正します。
- (12) 明細書の第5頁第9行目~第10行目の、「N=C-N(R')₂」を「N=CH-N(R')₂」に補正します。
- (13) 明細書の第5頁第11行目の、「N=C-N(R')₂」を「N=CH-N(R')₂」に補正します。
- (14) 明細書の第5頁第13行目の、「CONR'」を「CONHR'」に補正します。
- (15) 明細書の第5頁第13行目の、「NR³」を「NHR³」に補正します。
- (16) 明細書の第5頁第14行目の、「N=C-N(R')₂」を「N=CH-N(R')₂」に補正します。
- (17) 明細書の第6頁第7行目の、「(C₁~C₃)-アルケニル」を「(C₂~C₃)-アルケニル」に補正します。
- (18) 明細書の第9頁を別紙の第9頁と差し替えます。3段目右端の化学式のN原子にHを付け加え、4段目の左端および左から2番目の化学式のO原子にHを付け加え、5段目の右端の化学式のNにH₂を付け加え、6段目および7段目の6個の化学式のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (19) 明細書の第10頁を別紙の第10頁と差し替えます。1段目の右端の化合物、2段目および3段目の計7個の化合物のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。また、明細書の第10頁第12行目の、「-OC H₃」を削除しました。
- (20) 明細書の第18頁を別紙の第18頁と差し替えます。化合物番号34の置換基「N(=O)-OH」を「NO₂」に補正しました。

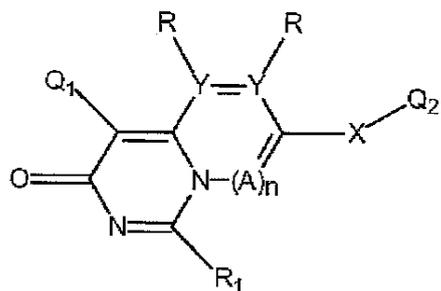
- (21) 明細書の第20頁を別紙の第20頁と差し替えます。化合物番号49、51、52のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (22) 明細書の第29頁を別紙の第29頁と差し替えます。化合物番号101～104、および110～113のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (23) 明細書の第30頁を別紙の第30頁と差し替えます。化合物番号105～109、および114～118のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (24) 明細書の第31頁を別紙の第31頁と差し替えます。化合物番号119～123、および128～132のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。左上の欄の「番号」を「化合物番号」に補正しました。右上の欄に「構造」を付け加えました。
- (25) 明細書の第32頁を別紙の第32頁と差し替えます。化合物番号124～127、133～137、および142のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。左上の欄の「番号」を「化合物番号」に補正しました。右上の欄に「構造」を付け加えました。
- (26) 明細書の第33頁を別紙の第33頁と差し替えます。化合物番号139～141、および143～145のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (27) 明細書の第34頁第15行目の、「CONR'」を「CONHR'」に補正します。
- (28) 明細書の第34頁第17行目の、「 $\text{N}=\text{C}-\text{N}(\text{R}')_2$ 」を「 $\text{N}=\text{CH}-\text{N}(\text{R}')_2$ 」に補正します。
- (29) 明細書の第35頁第6行目～第7行目の、「 $\text{N}=\text{C}-\text{N}(\text{R}')_2$ 」を「 $\text{N}=\text{CH}-\text{N}(\text{R}')_2$ 」に補正します。
- (30) 明細書の第39頁を別紙の第39頁と差し替えます。化合物番号303および304のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (31) 明細書の第42頁を別紙の第42頁と差し替えます。化合物番号351のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。

- (32) 明細書の第44頁を別紙の第44頁と差し替えます。化合物番号358～360のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (33) 明細書の第45頁を別紙の第45頁と差し替えます。化合物番号372のNについて、Nが3つの結合の手を有するように、Hを付け加えました。
- (34) 明細書の第51頁第1行目～第2行目の、「プロスタグランジンエンドペルオキシダーゼシンターゼ-2」を「プロスタグランジンエンドペルオキシドシンターゼ-2」に補正します。
- (35) 明細書の第53頁第21行目～第22行目の、「N-(C1-4 アルキル)4+」を「N-(C₁₋₄ アルキル)⁴⁺」に補正します。
- (36) 明細書の第59頁第2行目の、「CD30D」を「CD₃0D」に補正します。
- (37) 明細書の第77頁第10行目のCの右側の化合物の注釈の、「化合物103のジメチルアミノアセタールプロドラッグ」を「化合物103のジメチルアミノアセチルプロドラッグ」に補正します。

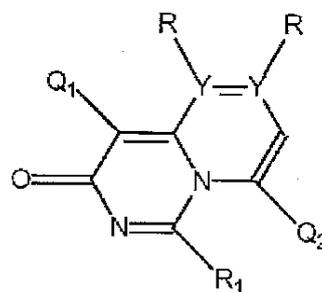
以上

請求の範囲

1. 以下の式の化合物：



(Ia) または



(Ib)

あるいは、その薬学的に受容可能な塩であって、ここで：

Q_1 および Q_2 のそれぞれが独立して、5～6員芳香族炭素環式もしくはヘテロ環式環系、または芳香族炭素環式環、芳香族ヘテロ環式環もしくは芳香族炭素環式環および芳香族ヘテロ環式環の組合せからなる8～10員二環式環系から選択され；

ここで：

Q_1 は、以下から独立して選択される1～4個の置換基で置換され：ハロ； NR'_2 、 OR' 、 CO_2R' もしくは $CONR'_2$ で任意に置換された $C_1\sim C_3$ アルキル； NR'_2 、 OR' 、 CO_2R' もしくは $CONR'_2$ で任意に置換された $O-(C_1\sim C_3)$ -アルキル； NR'_2 ； OCF_3 ； CF_3 ； NO_2 ； CO_2R' ； $CONHR'$ ； SR' ； $S(O_2)N(R')_2$ ； SCF_3 ； CN ； $N(R')C(O)R^4$ ； $N(R')C(O)OR^4$ ； $N(R')C(O)C(O)R^4$ ； $N(R')S(O_2)R^4$ ； $N(R')R^4$ ； $N(R^4)_2$ ； OR^4 ； $OC(O)R^4$ ； $OP(O)_3H_2$ ；または $N=CH-N(R')_2$ ；そして

Q_2 は、以下から独立して選択される4個までの置換基で任意に置換され：ハロ； NR'_2 、 OR' 、 CO_2R' 、 $S(O_2)N(R')_2$ 、 $N=CH-N(R')_2$ 、 R^3 、もしくは $CONR'_2$ で任意に置換された $C_1\sim C_3$ 直鎖もしくは分枝アルキル； NR'_2 、 OR' 、 CO_2R' 、 $S(O_2)N(R')_2$ 、 $N=CH-N(R')_2$ 、 R^3 、もしくは $CONR'_2$ で任意に置換された $O-(C_1\sim C_3)$ -アルキル； NR'_2 ； OCF_3 ； CF_3 ； NO_2 ； CO_2R' ； $CONHR'$ ； R^3 ； OR^3 ； NHR^3 ； SR^3 ； $C(O)R^3$ ； $C(O)N(R')R^3$ ； $C(O)OR^3$ ； SR' ； $S(O_2)N(R')_2$ ； SCF_3 ； $N=CH-N(R')_2$ ；または CN ；

ここで R' は以下から選択され：水素、 $(C_1\sim C_3)$ -アルキル； $(C_2\sim C_3)$ -アルケニ

ルもしくはアルキニル；フェニル、またはハロ、メトキシ、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、メチルもしくはエチルから独立して選択された1～3個の置換基で置換されたフェニル；

R^3 は、5～6員芳香族炭素環式またはヘテロ環式環系から選択され；そして

R^4 は、 $N(R')_2$ 、 OR' 、 CO_2R' 、 $CON(R')_2$ 、もしくは $SO_2N(R^2)_2$ で任意に置換された $(C_1\sim C_4)$ -アルキル；または $N(R')_2$ 、 OR' 、 CO_2R' 、 $CON(R')_2$ 、もしくは $SO_2N(R^2)_2$ で任意に置換された5～6員炭素環式もしくはヘテロ環式環系であり；

X は、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-S(O_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O_2)-N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)-S(O_2)-$ 、 $-N(R^2)-C(O)O-$ 、 $-O-C(O)-N(R^2)$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C(O)O-$ 、 $-O-C(O)-$ 、 $-C(O)-N(R^2)-$ 、 $-N(R^2)-C(O)-$ 、 $-N(R^2)-$ 、 $-C(R^2)_2-$ 、または $-C(OR^2)_2-$ から選択され；

各 R は、独立して、水素、 $-R^2$ 、 $-N(R^2)_2$ 、 $-OR^2$ 、 SR^2 、 $-C(O)-N(R^2)_2$ 、 $-S(O_2)-N(R^2)_2$ 、または $-C(O)-OR^2$ から選択され、ここで2個の隣接する R は、互いに任意に結合し、そしてこれらがそれぞれ結合した各 Y と一緒になって、4～8員炭素環式またはヘテロ環式環を形成するか、または Y が N である場合、それらに結合する R は、孤立対電子であり；

R^2 は、水素、 $(C_1\sim C_3)$ -アルキル、または $(C_2\sim C_3)$ -アルケニルから選択され；それぞれが $-N(R')_2$ 、 $-OR'$ 、 SR' 、 $-C(O)-N(R')_2$ 、 $-S(O_2)-N(R')_2$ 、 $-C(O)-OR'$ 、または R^3 で任意に置換され；

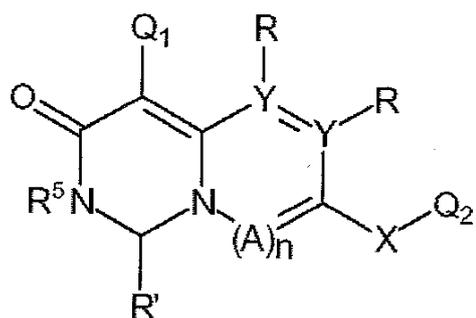
Y は N または C から選択され；

A は、存在する場合、 N または CR' から選択され；

n は0または1であり、ここで、 n が0である場合、環窒素と $X-Q_2$ を有する炭素との間の結合は、単結合であり；そして

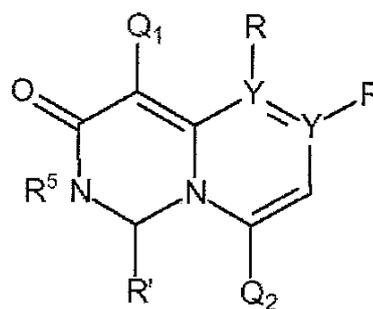
R^1 は水素、 $(C_1\sim C_3)$ -アルキル、 OH 、または $O-(C_1\sim C_3)$ -アルキルから選択される。

2. 以下の式の化合物：



(Ic)

または

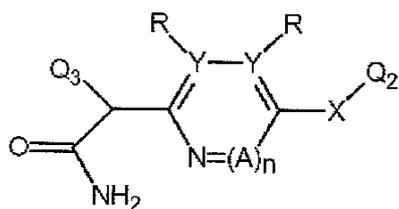


(Id)

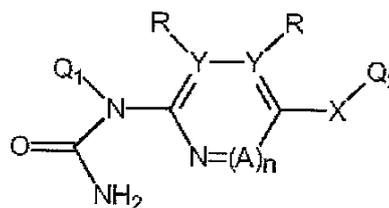
あるいは、その薬学的に受容可能な塩であって、ここで、A、Q₁、Q₂、R、R'、X、Yおよびnは式IaおよびIbの化合物について記載したものと同様の様式で定義され；そして

R'は、水素、-CR'₂OH、-C(O)R⁴、-C(O)OR⁴、-CR'₂OPO₃H₂、および-PO₃H₂から選択される。

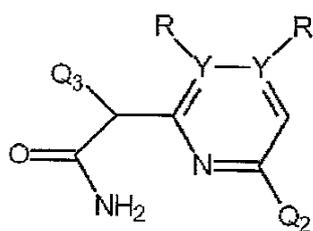
3. 以下の式の化合物：



(Ie)

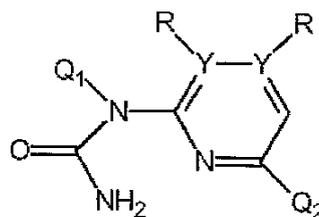


(If)



(Ig)

, または



(Ih)

あるいは、その薬学的に受容可能な塩であって、ここで：

Q₃は、5～6員芳香族炭素環式もしくはヘテロ環式環系；または芳香族炭素環式環、芳香族ヘテロ環式環、もしくは芳香族炭素環式環および芳香族ヘテロ環式環の組合せを含む8～10員二環式環系であり；ここでQ₃は1～4個の置換基で置換され、置換基のそれぞれが独立して以下から選択され：ハロ；NR'₂、OR'、CO₂R'もしくはCONR'₂で任意に置換されたC₁～C₃アルキル；NR'₂、OR'、CO₂R'もしくはCONR'₂で任意に置換されたO-(C₁～C₃)-アルキル；NR'₂；OCF₃；CF₃；NO₂；CO₂R'；CONHR'；SR'；S(O₂)N(R')₂；SCF₃；CN；N(R')C(O)R⁴；N(R')C(O)OR⁴；N(R')C(O)C(O)R⁴；N(R')S(O₂)R⁴；N(R')R⁴；N(R⁴)₂；OR⁴；OC(O)R⁴；OP(O)₃H₂；またはN=CH-N(R')₂；そして

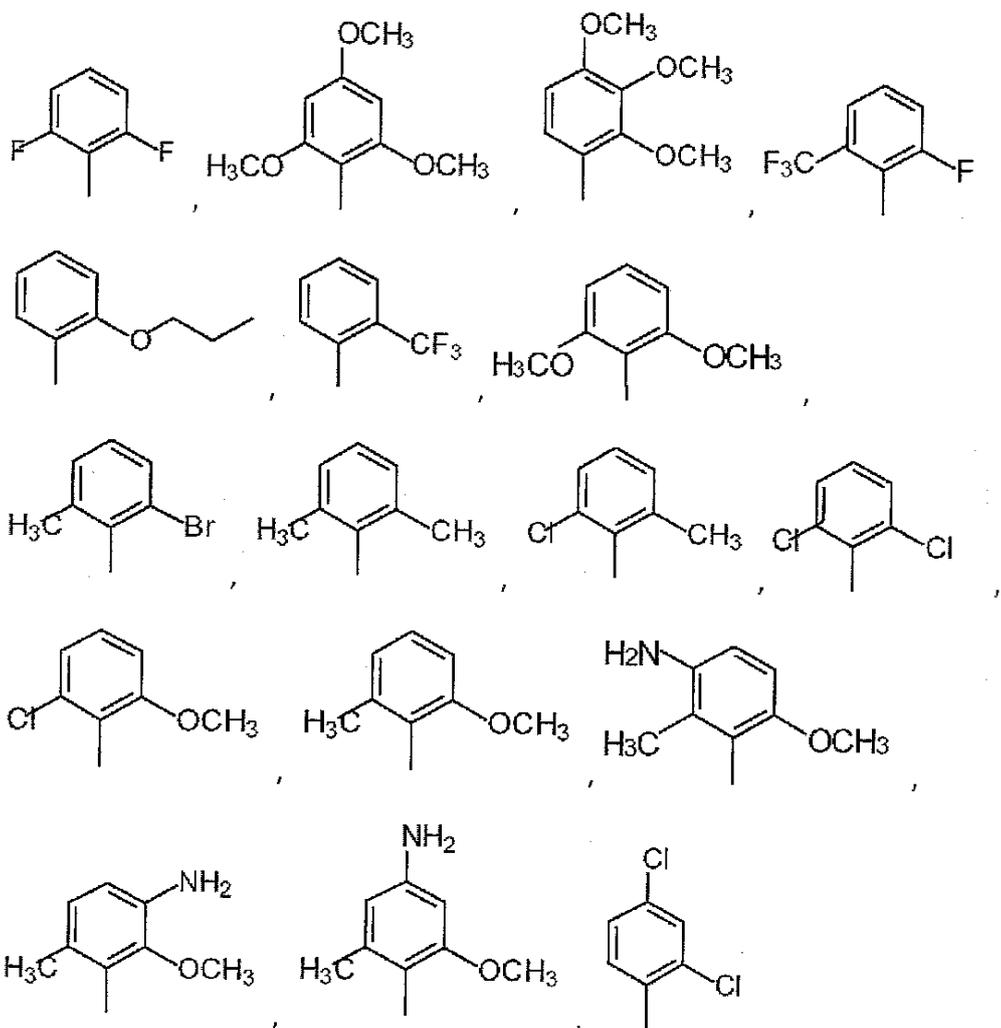
A、Q₁、Q₂、R、R'、X、Yおよびnは請求項1に記載のように定義される。

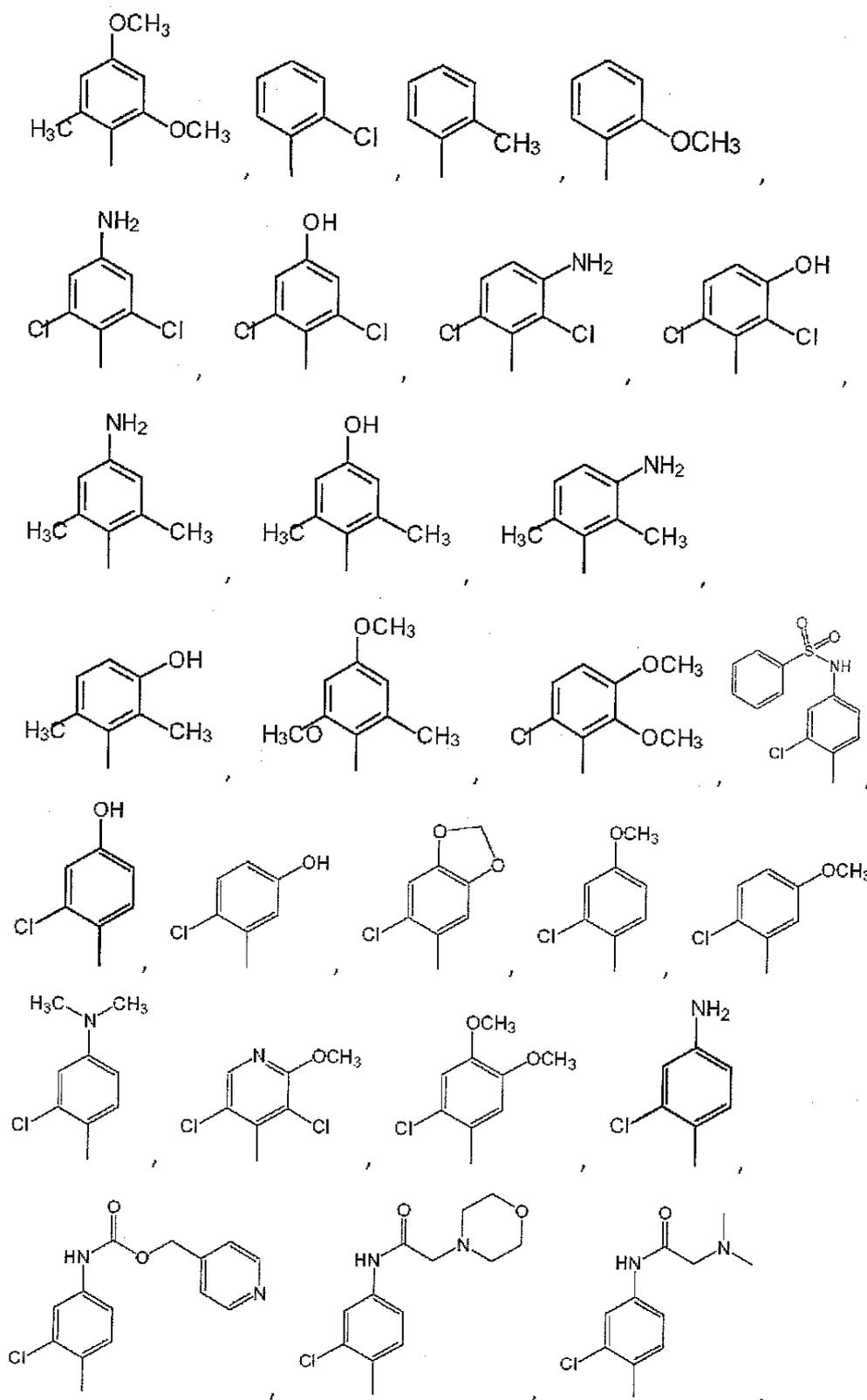
4. 請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物であって、ここでQ₁が以下から独立して選択された1～3個の置換基を含むフェニルまたはピリジルから選択され：クロロ、フルオロ、プロモ、-CH₃、-OCH₃、-OH、-CF₃、-OCF₃、-O(CH₂)₂CH₃、NH₂、3,4-メチレンジオキシ、-N(CH₃)₂、-NH-S(O)₂-フェニル、-NH-C(O)O-CH₂-4-ピリジン、-NH-C(O)CH₂-モルホリン、-NH-C(O)CH₂-N(CH₃)₂、-NH-C(O)CH₂-ピペラジン、-NH-C(O)CH₂-ピロリジン、-NH-C(O)C(O)-モルホリン、-NH-C(O)C(O)-ピペラジン、-NH-C(O)C(O)-ピロリジン、-O-C(O)CH₂-N(CH₃)₂、または-O-(CH₂)₂-N(CH₃)₂、そしてここで少なくとも1個の該置換基がオルト位に存在する、化合物。

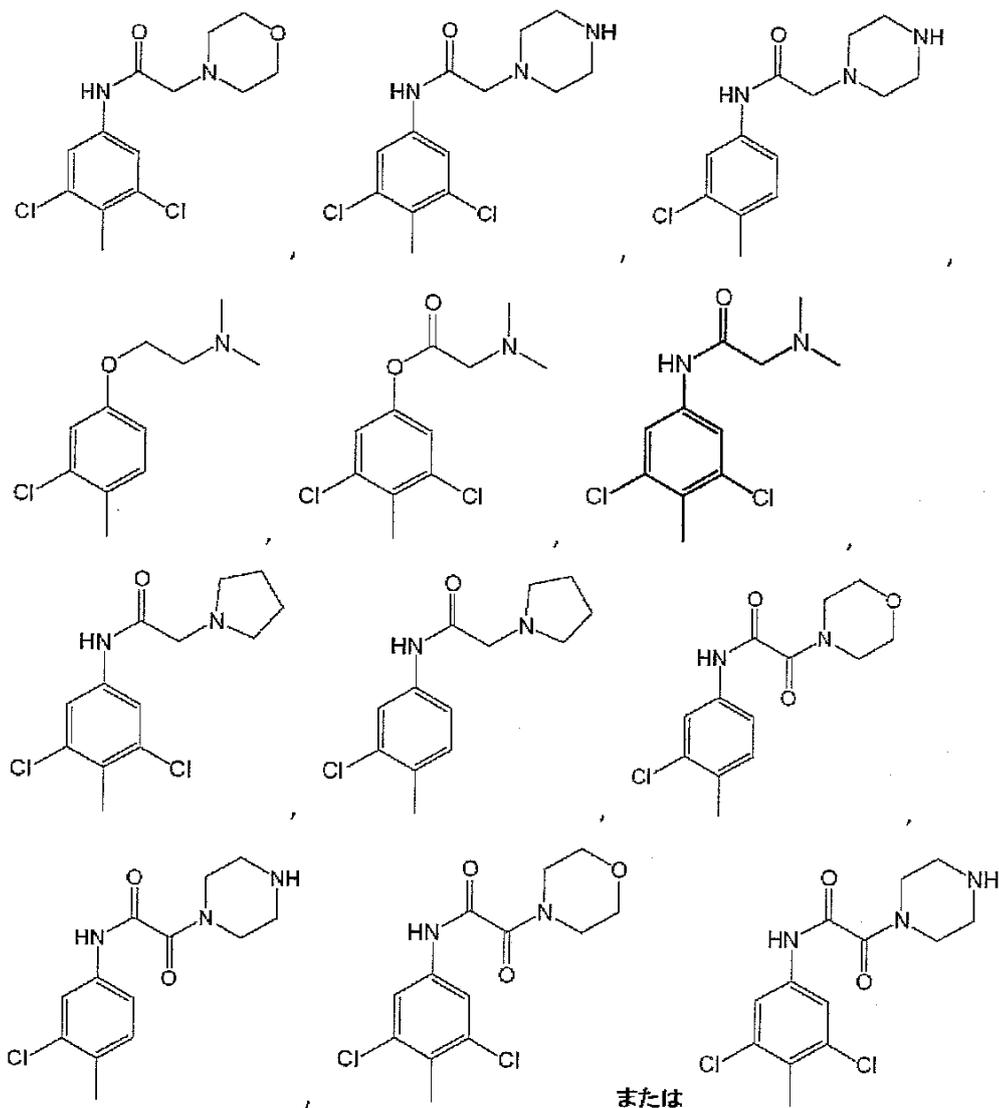
5. Q₁が少なくとも2個の置換基を含み、該置換基の両方がオルト位に存在する、

請求項4に記載の化合物。

6. Q₁が以下から選択される、請求項4に記載の化合物：



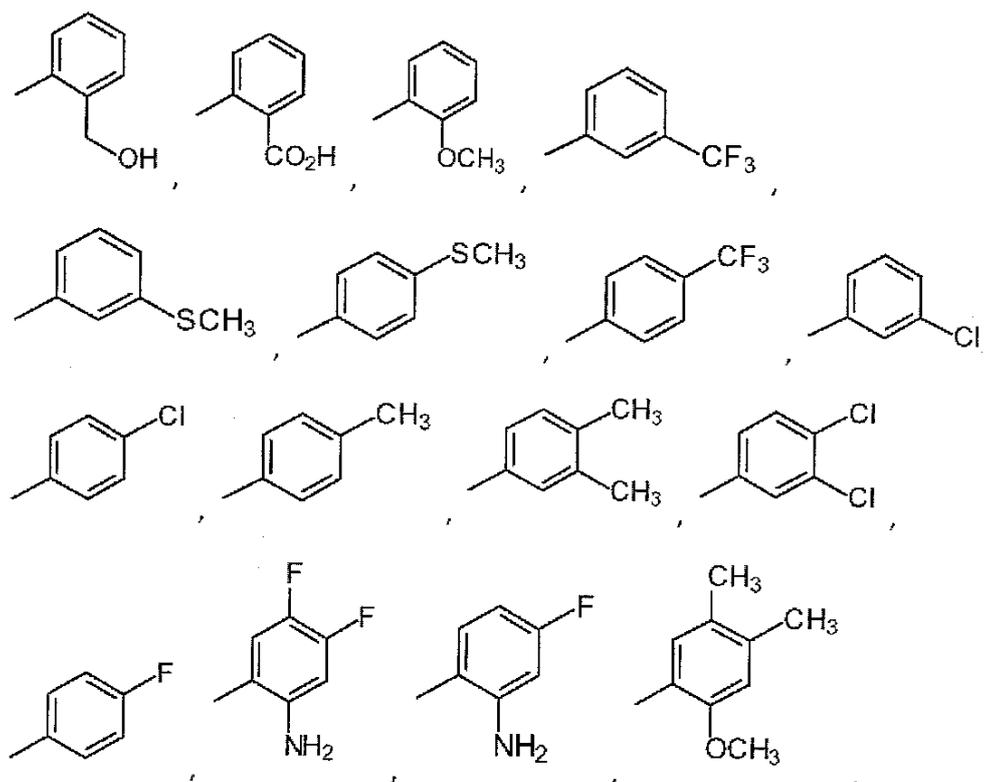


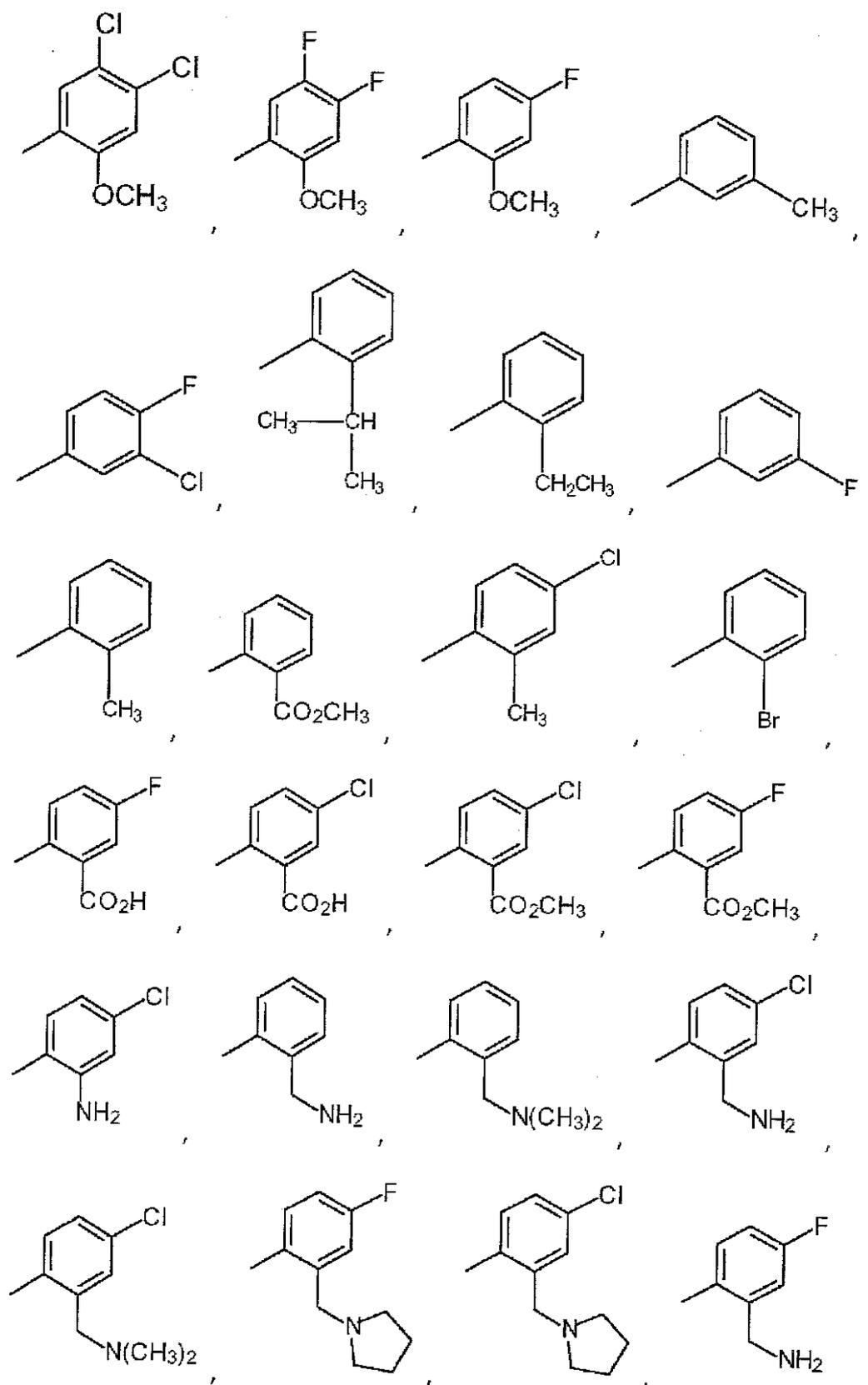


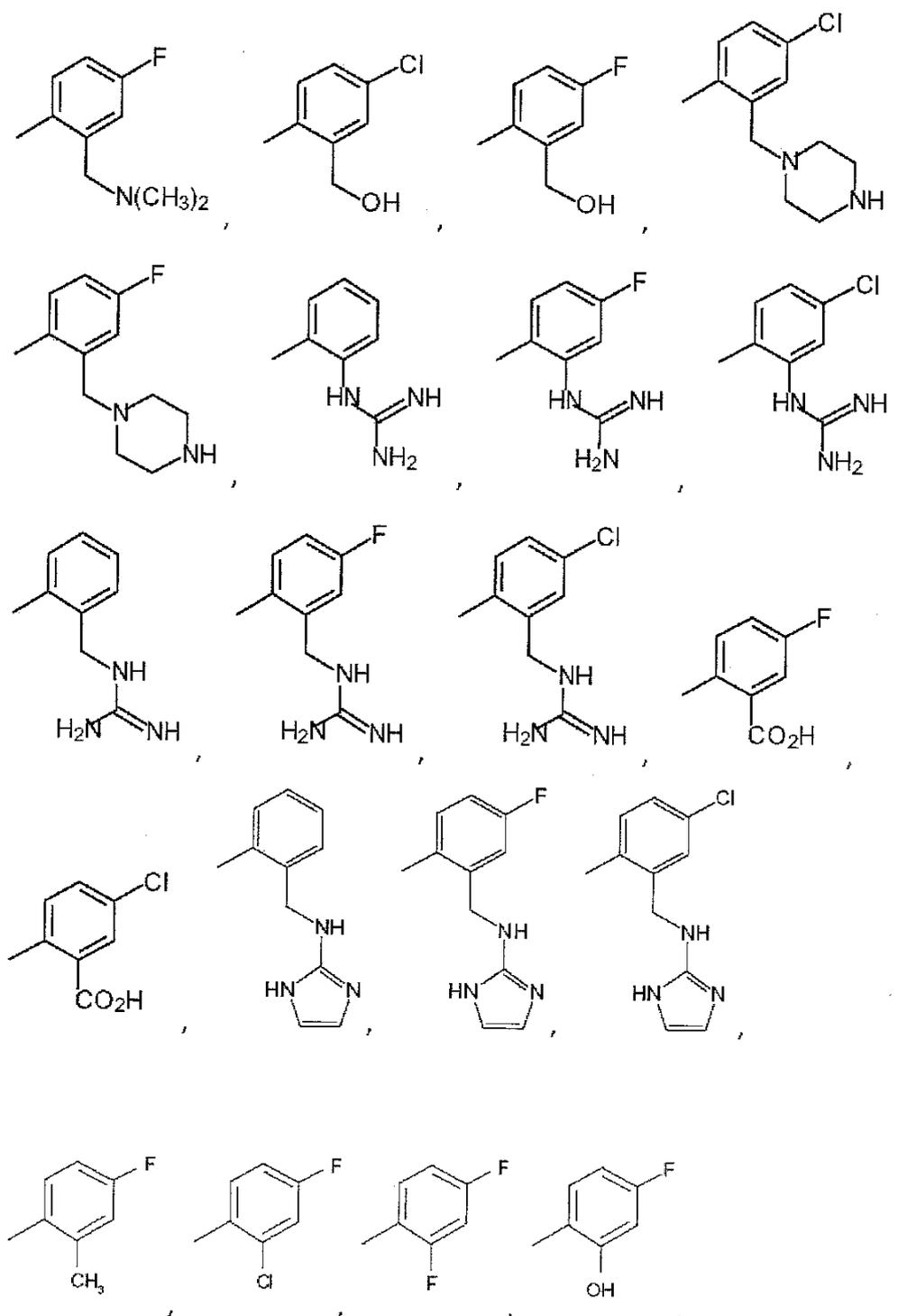
7. Q_1 が以下から選択される、請求項6に記載の化合物：2-フルオロ-6-トリフルオロメチルフェニル、2,6-ジフルオロフェニル、2,6-ジクロロフェニル、2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル、2-クロロ-4-アミノフェニル、2,6-ジクロロ-4-アミノフェニル、2,6-ジクロロ-3-アミノフェニル、2,6-ジメチル-4-ヒドロキシフェニル、2-メトキシ-3,5-ジクロロ-4-ピリジル、2-クロロ-4,5メチレンジオキシフェニル、または2-クロロ-4-(N-2-モルホリノ-アセトアミド)フェニル。

8. 請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物であって、 Q_2 がフェニルまたはピリジルから選択され、かつ Q_2 が任意に3個までの置換基を含み、該置換基のそれぞれが独立して、以下から選択される：クロロ、フルオロ、プロモ、メチル、エチル、イソプロピル、 $-OCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-SCH_3$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OCH_3$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-CH_2$ -ピロリジンおよび $-CH_2OH$ 。

9. Q_2 が以下から選択される、請求項8に記載の化合物：







非置換2-ピリジルまたは非置換フェニル。

10. Q_2 が以下から選択される、請求項9に記載の化合物：フェニル、2-イソプロピルフェニル、3,4-ジメチルフェニル、2-エチルフェニル、3-フルオロフェニル、2-メチルフェニル、3-クロロ-4-フルオロフェニル、3-クロロフェニル、2-カルボメトキシフェニル、2-カルボキシフェニル、2-メチル-4-クロロフェニル、2-ブロモフェニル、2-ピリジル、2-メチレンヒドロキシフェニル、4-フルオロフェニル、2-メチル-4-フルオロフェニル、2-クロロ-4-フルオロフェニル、2,4-ジフルオロフェニル、2-ヒドロキシ-4-フルオロフェニルまたは2-メチレンヒドロキシ-4-フルオロフェニル。

11. Xが-S-、-O-、-S(O₂)-、-S(O)-、-NR²-、-C(R²)₂-または-C(O)-から選択される、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

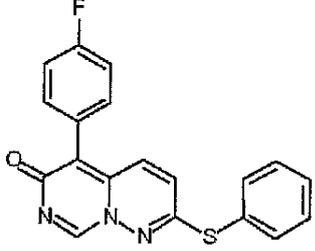
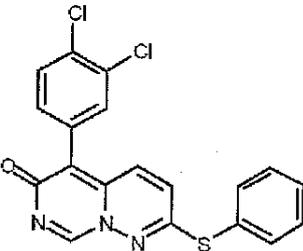
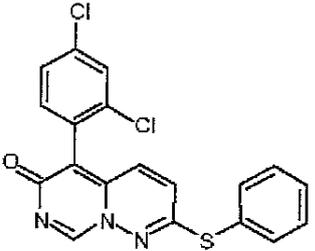
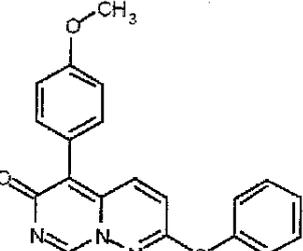
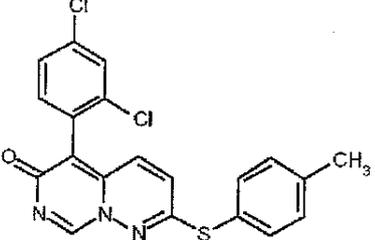
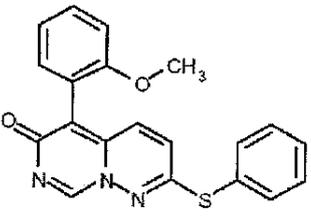
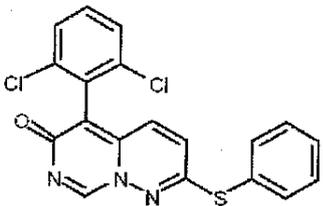
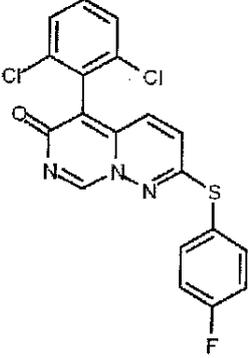
12. XがSである、請求項10に記載の化合物。

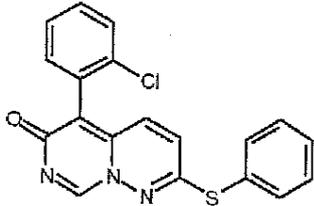
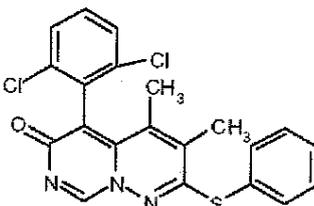
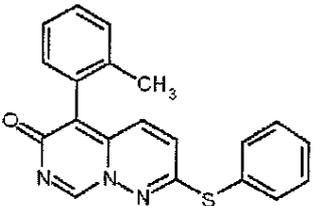
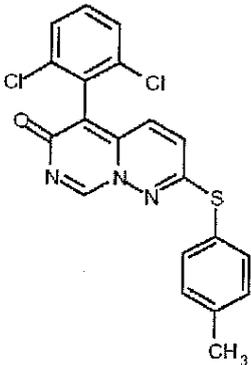
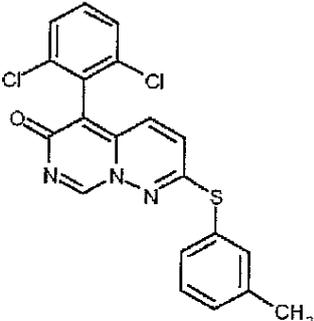
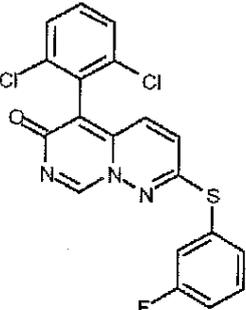
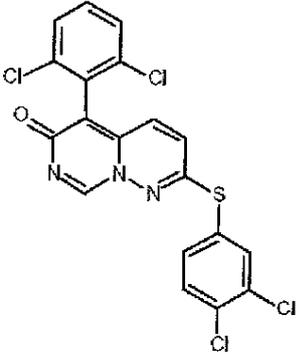
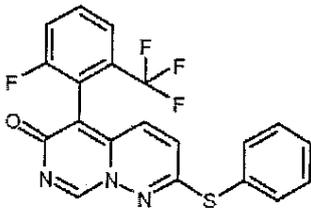
13. nが1であり、かつAがNである、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

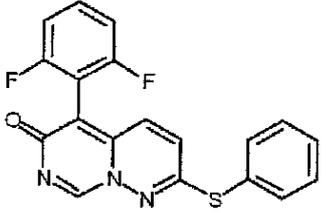
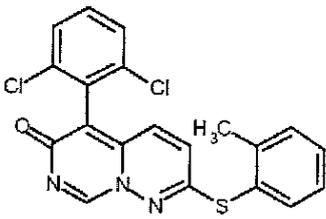
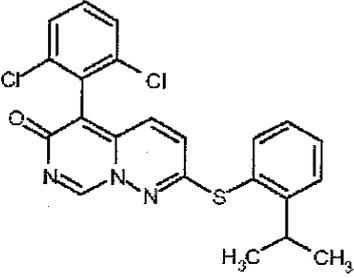
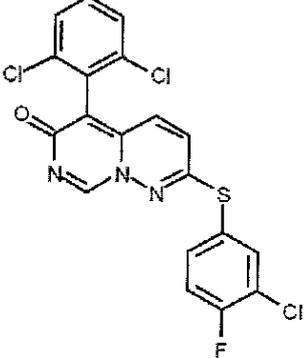
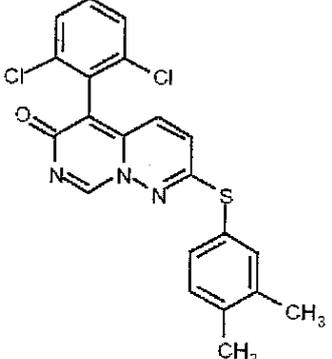
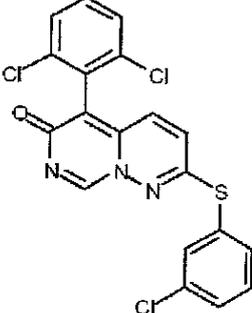
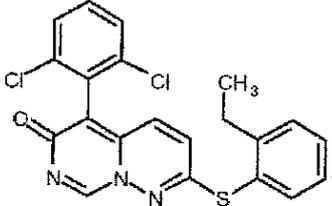
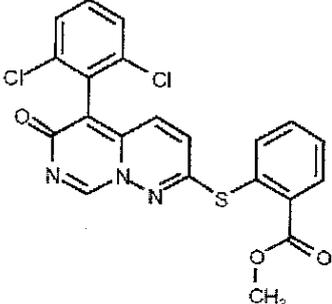
14. 各YがCである、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物。

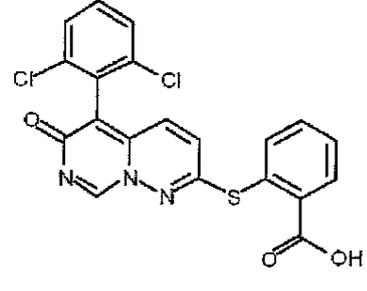
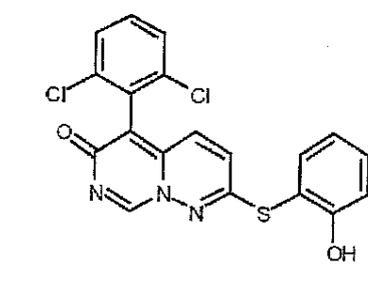
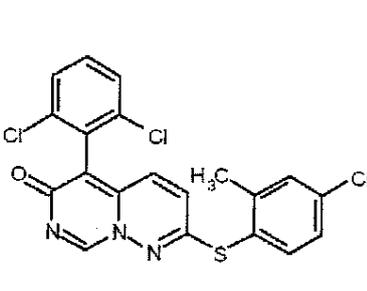
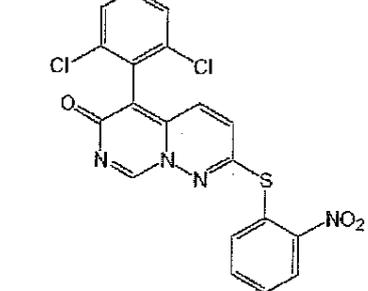
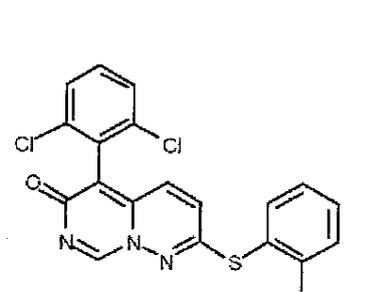
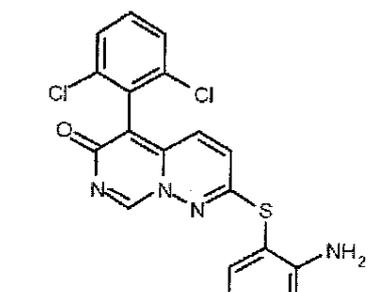
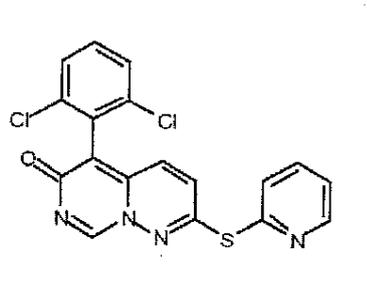
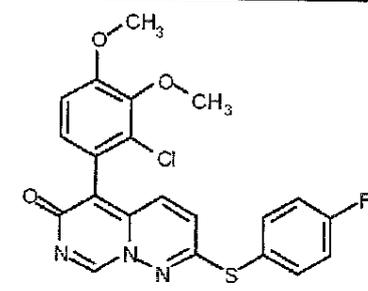
15. Yに結合した各Rが独立して水素またはメチルから選択される、請求項14に記載の化合物。

16. 前記化合物が以下のいずれか1つから選択される、請求項1に記載の化合物：

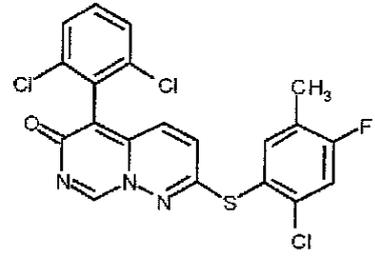
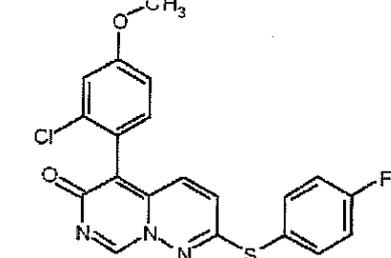
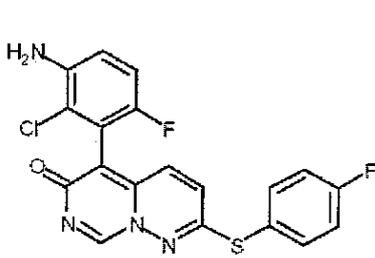
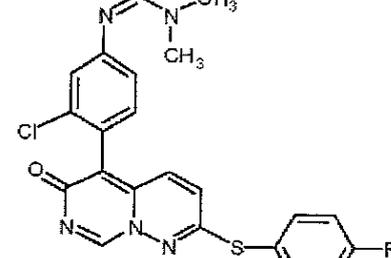
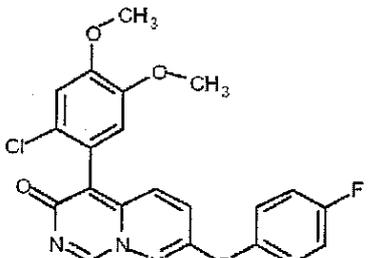
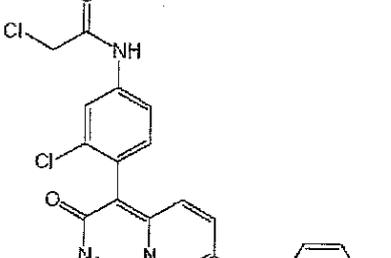
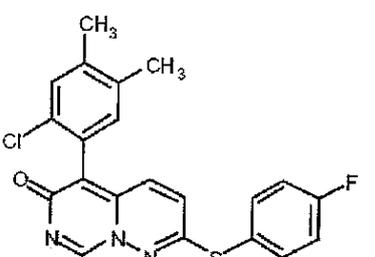
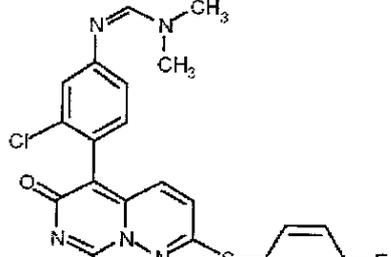
化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
2		9	
3		10	
5		11	
6		12	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
7		13	
8		14	
15		21	
16		22	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
17		23	
18		24	
19		25	
20		26	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
27		33	
28		34	
29		35	
30		36	

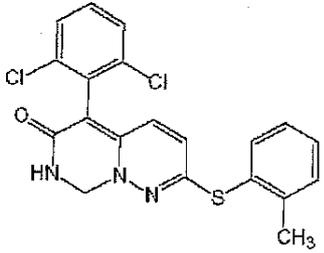
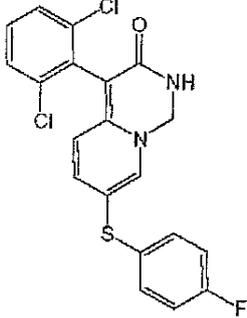
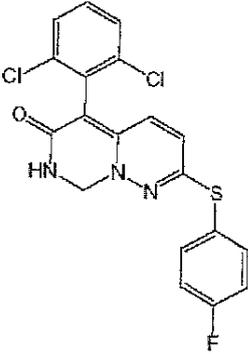
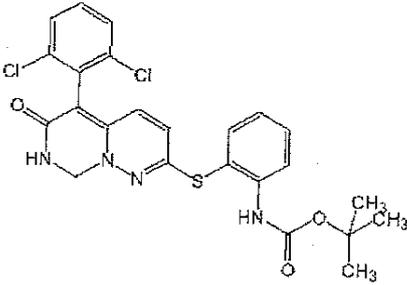
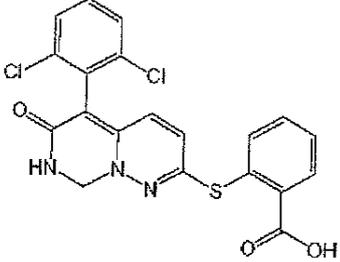
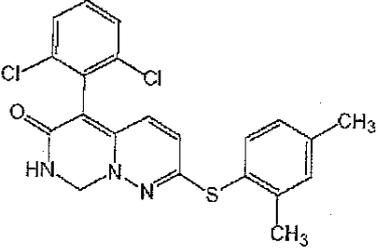
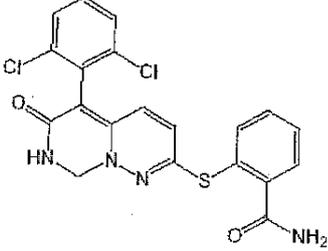
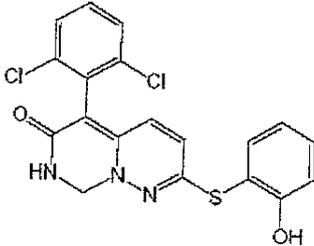
化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
31		37	
32		38	
39		45	
40		46	

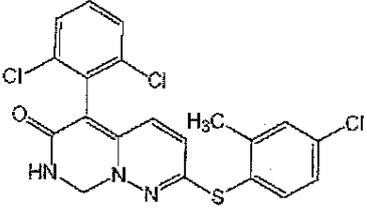
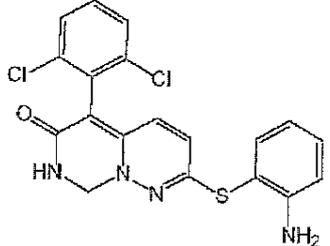
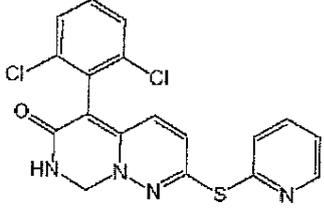
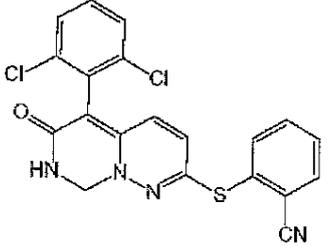
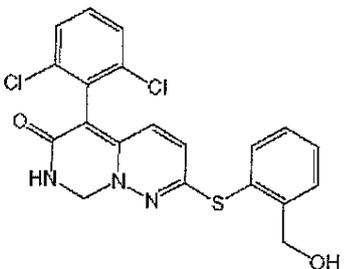
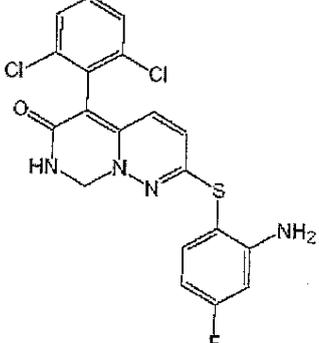
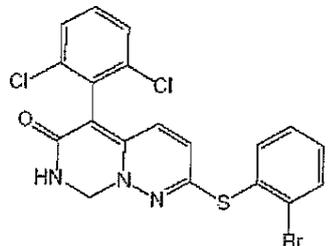
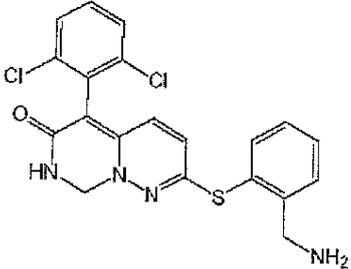
化合物番号	構造	化合物番号	構造
41		47	
42		48	
43		49	
44		50	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
51		53	
52			

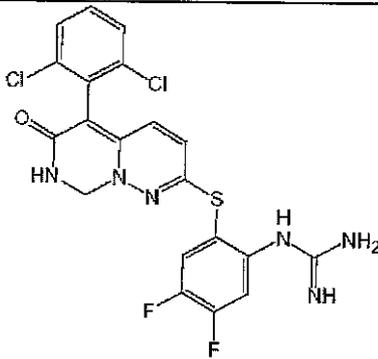
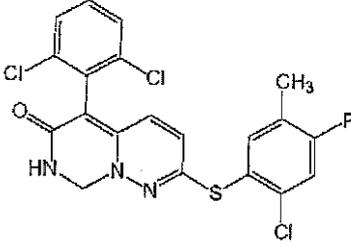
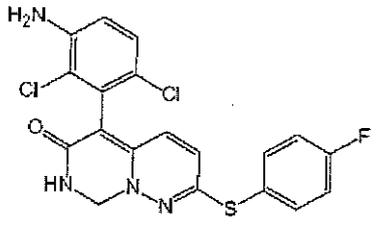
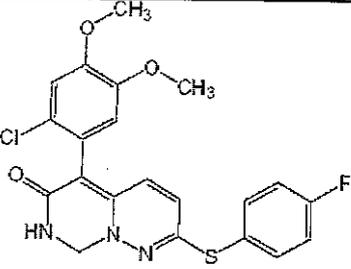
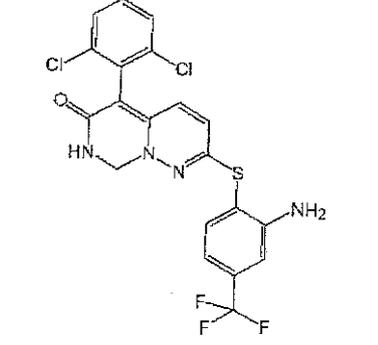
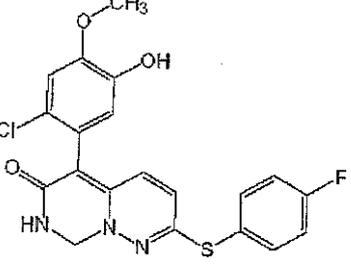
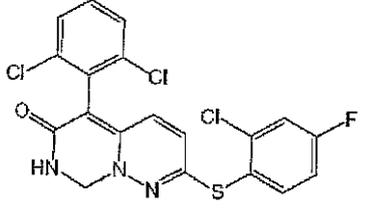
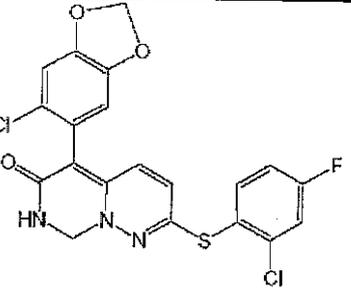
17. 前記化合物が以下のいずれか1つから選択される、請求項2に記載の化合物：

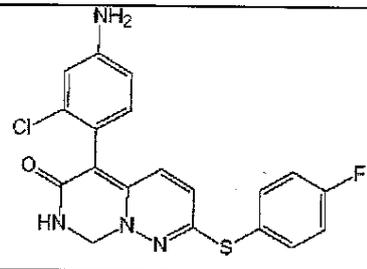
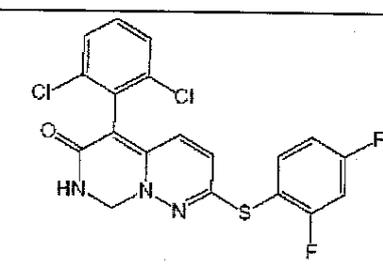
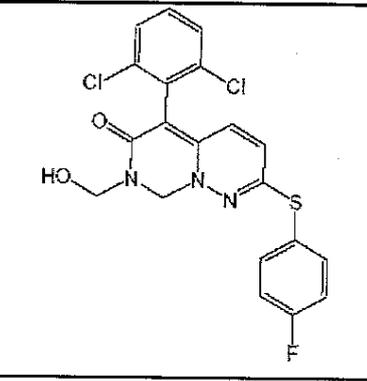
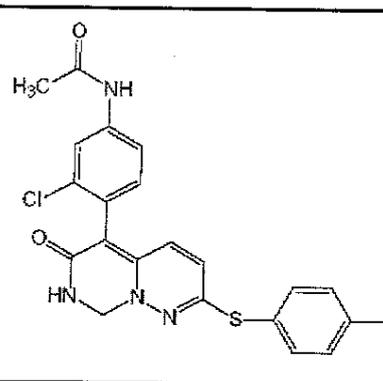
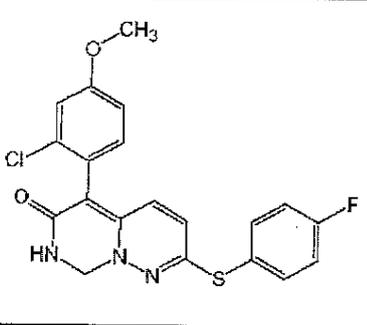
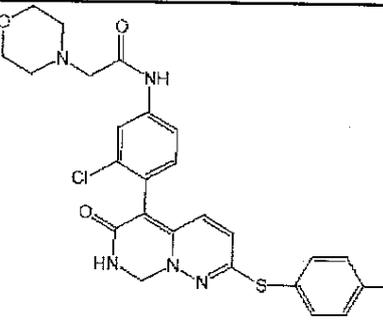
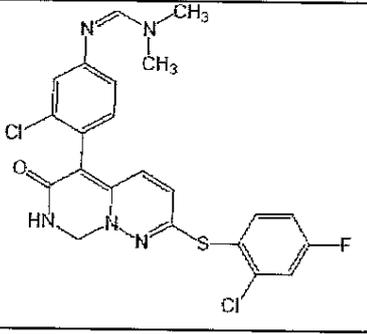
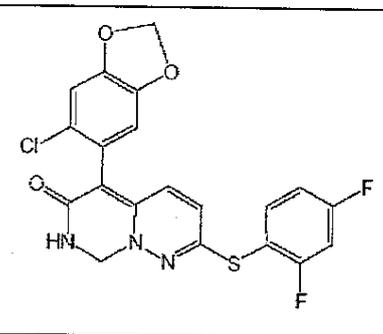
化合物番号	構造	化合物番号	構造
101		110	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
102		111	
103		112	
104		113	
105		114	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
106		115	
107		116	
108		117	
109		118	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
119		128	
120		129	
121		130	
122		131	
123		132	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
124		133	
125		134	
126		135	
127		136	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
137		142	
138		143	
139		144	
140		145	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
141			

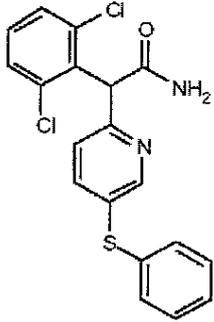
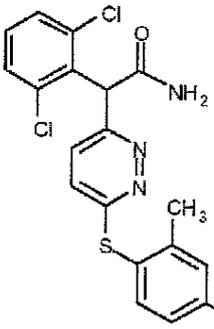
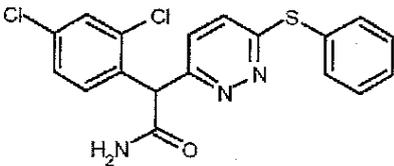
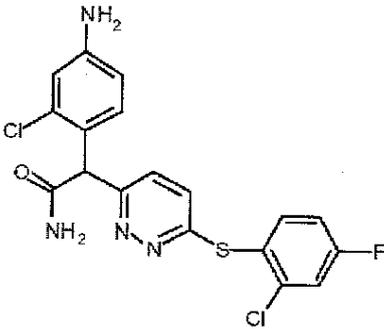
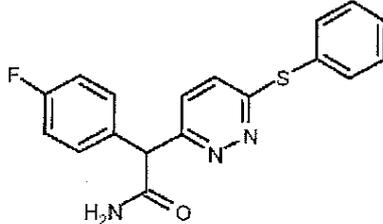
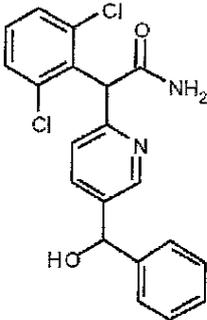
18. Q_3 が2～4個の置換基で置換され、ここで該置換基の少なくとも1つが残りのインヒビターに対する Q_3 の結合点に関してオルト位に存在する、請求項3に記載の化合物。

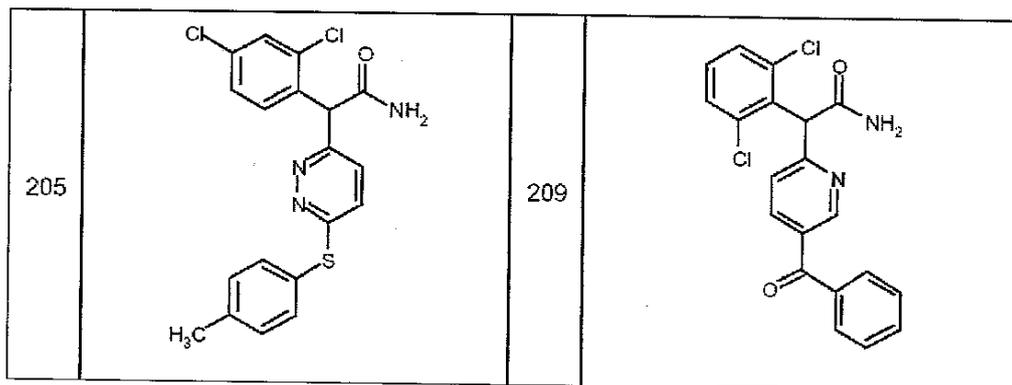
19. オルト位の両方が、独立して選択された前記置換基の1つに占められている、請求項18に記載の化合物。

20. Q_3 が単環式炭素環式環であり；かつ Q_3 の前記オルト置換基のそれぞれが独立してハロまたはメチルから選択される、請求項19に記載の化合物。

21. 請求項19に記載の化合物であって、前記オルト置換基に加えて、 Q_3 が1～2個の置換基を含み、該さらなる置換基が以下から独立して選択される、化合物： NR'_2 、 OR' 、 CO_2R' 、 CN 、 $N(R')C(O)R^4$ ； $N(R')C(O)OR^4$ ； $N(R')C(O)C(O)R^4$ ； $N(R')S(O_2)R^4$ ； $N(R')R^4$ ； $N(R^4)_2$ ； OR^4 ； $OC(O)R^4$ ； $OP(O)_3H_2$ ；または $N=CH-N(R')_2$ 。

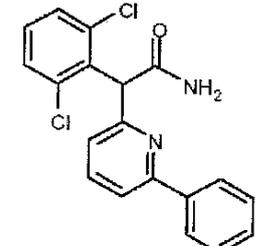
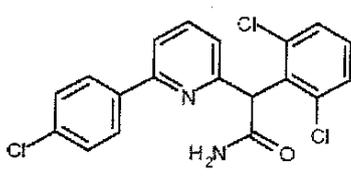
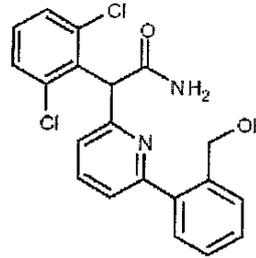
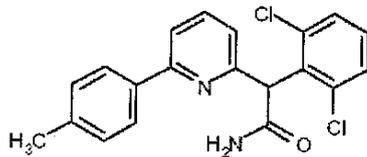
22. 前記化合物が式Ieの化合物であり、かつ以下のいずれか1つから選択される、請求項3に記載の化合物：

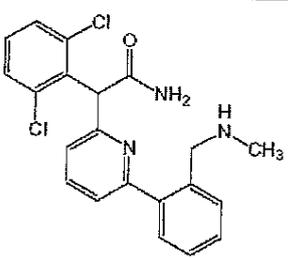
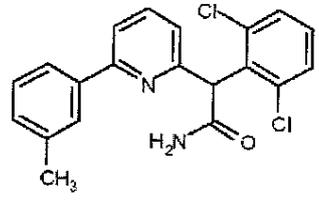
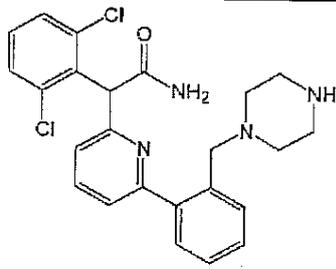
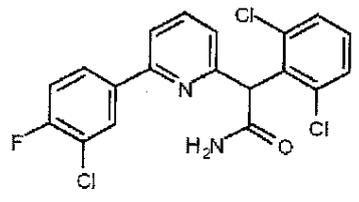
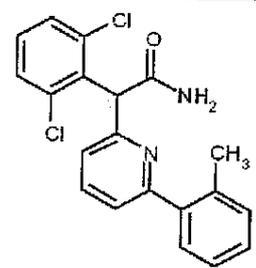
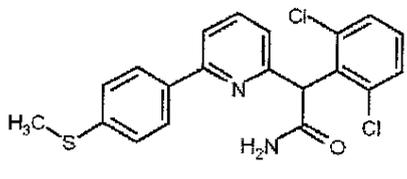
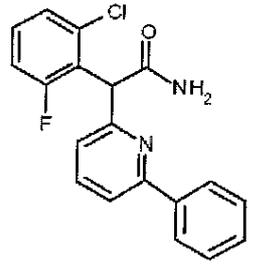
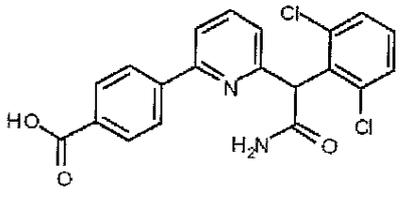
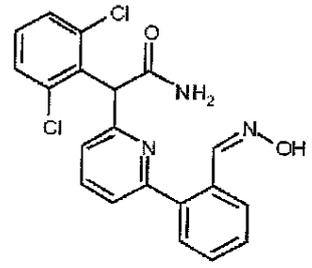
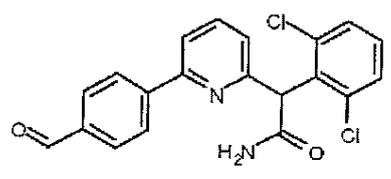
化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
201		206	
203		207	
204		208	



。

23. 前記化合物が式Igの化合物であり、かつ以下のいずれか1つから選択される、請求項3に記載の化合物：

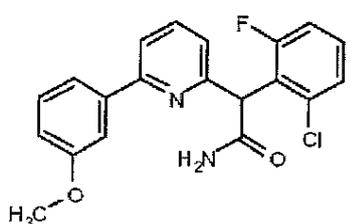
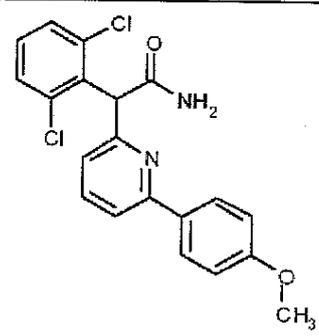
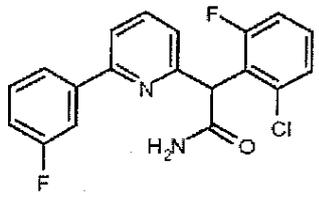
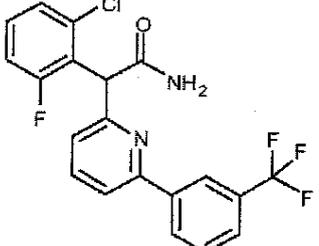
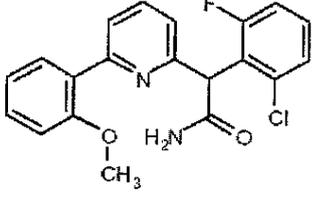
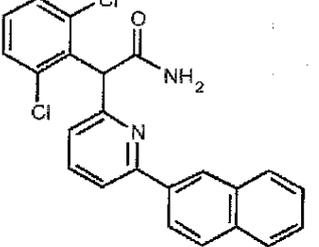
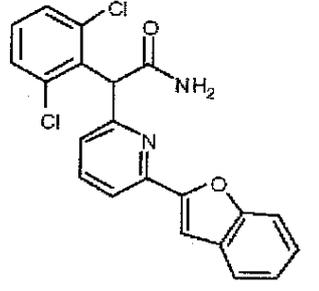
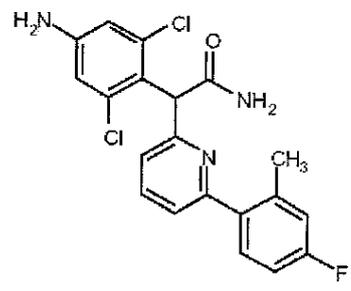
化合物番号	構造	化合物番号	構造
202/ 301		310	
302		311	

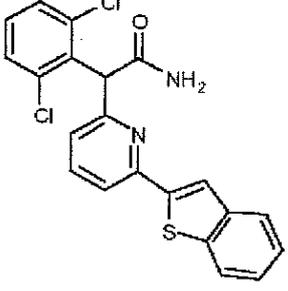
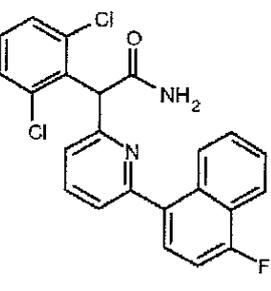
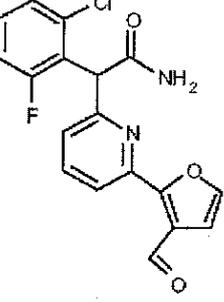
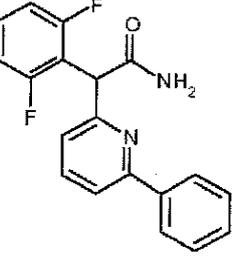
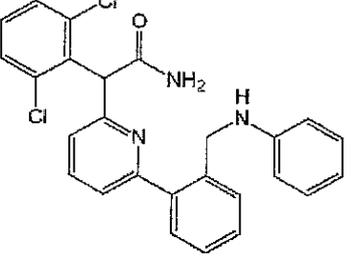
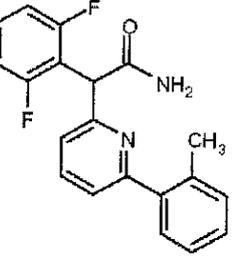
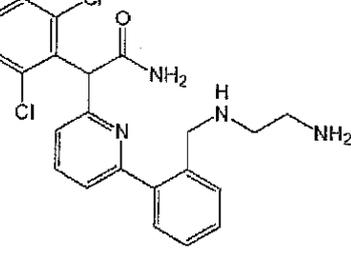
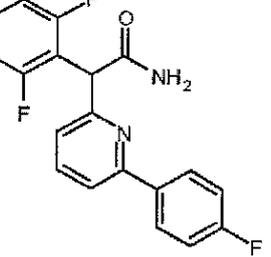
化合物番号	構造	化合物番号	構造
303		312	
304		313	
305		314	
306		315	
307		316	

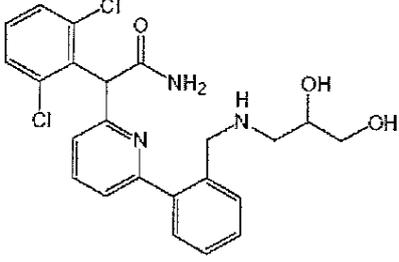
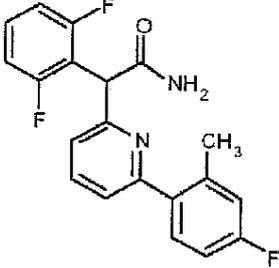
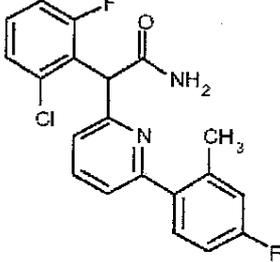
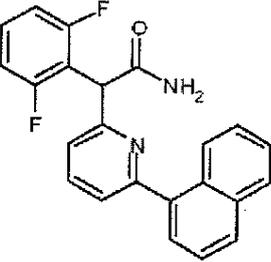
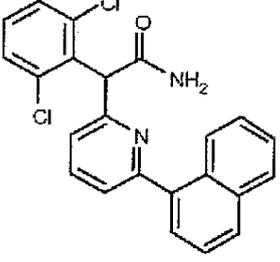
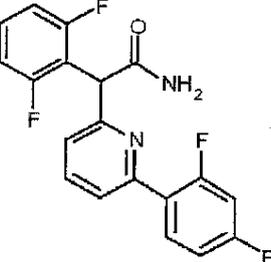
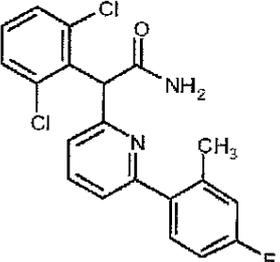
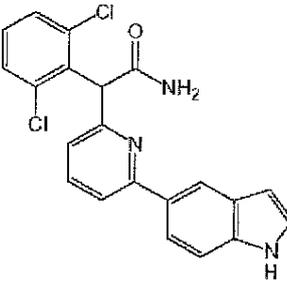
化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
308		317	
309		318	
319		328	
320		329	
321		330	
322		331	

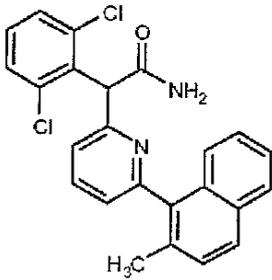
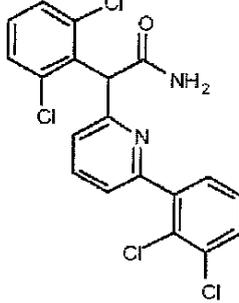
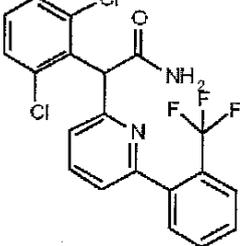
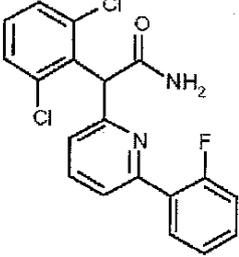
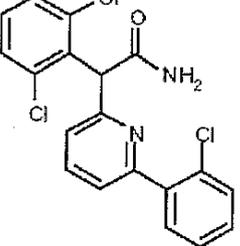
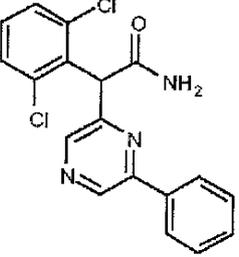
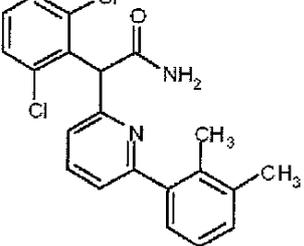
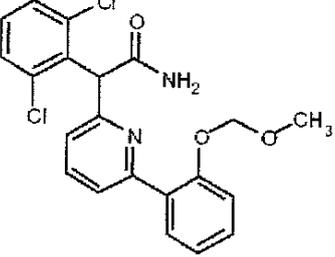
化合物番号	構造	化合物番号	構造
323		332	
324		333	
325		334	
326		335	
327		336	
337		346	

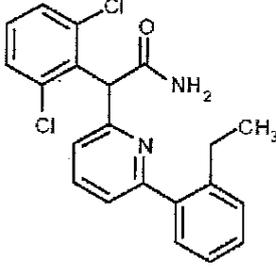
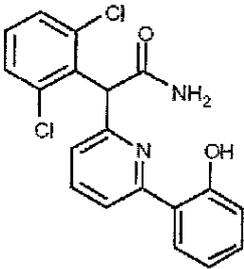
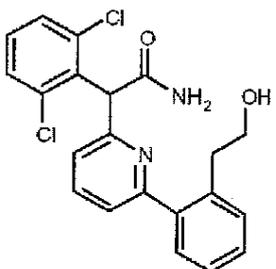
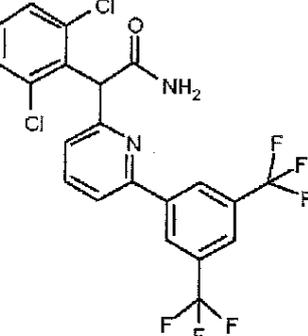
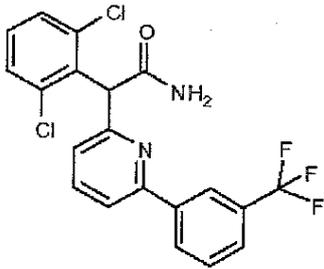
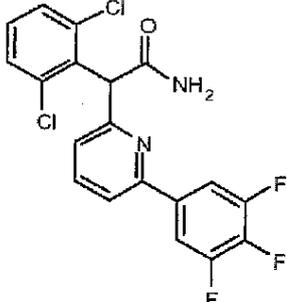
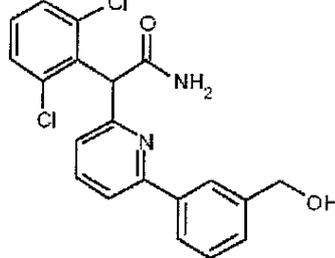
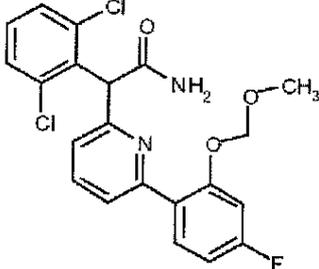
化合物番号	構造	化合物番号	構造
338		347	
339		348	
340		349	
341		350	
342		351	

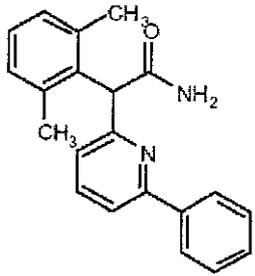
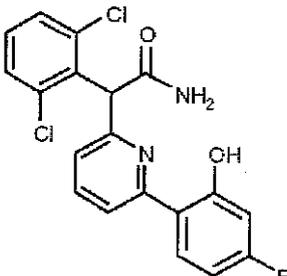
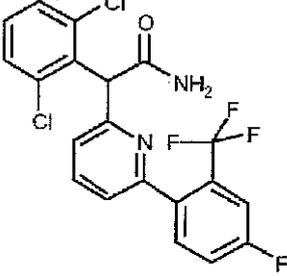
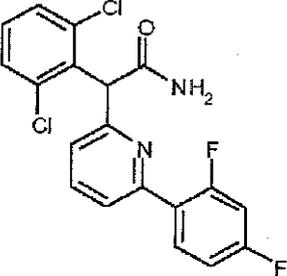
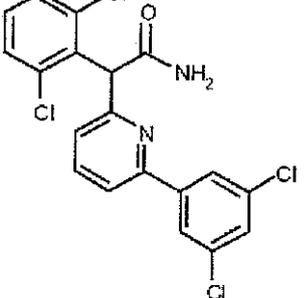
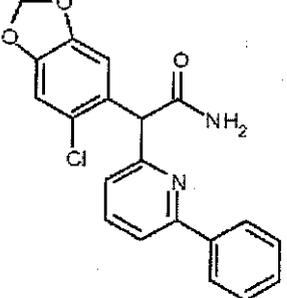
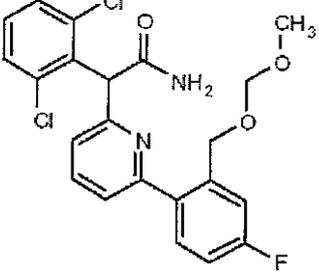
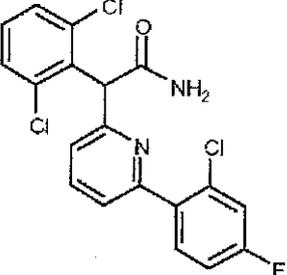
化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
343		352	
344		353	
345		354	
355		364	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
356		365	
357		366	
358		367	
359		368	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
360		369	
361		370	
362		371	
363		372	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
373		382	
374		383	
375		384	
376		385	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
377		386	
378		387	
379		388	
380		389	

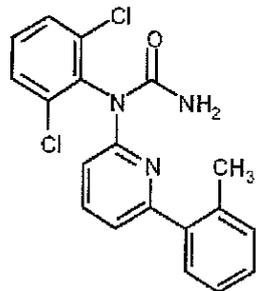
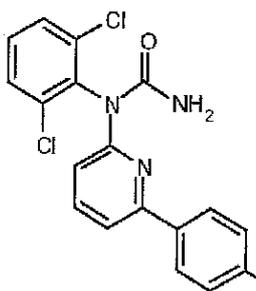
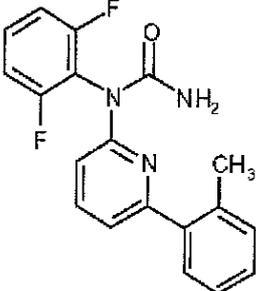
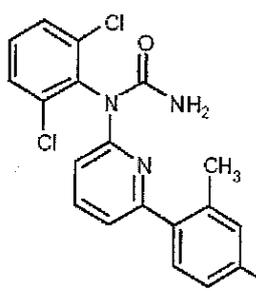
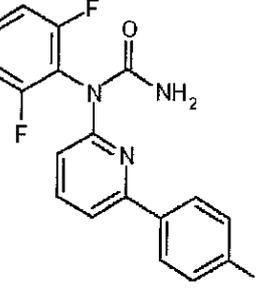
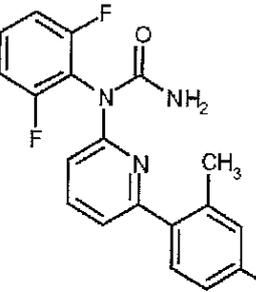
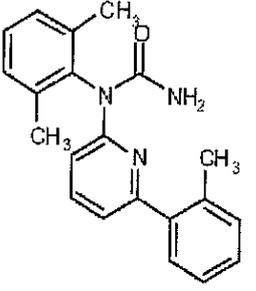
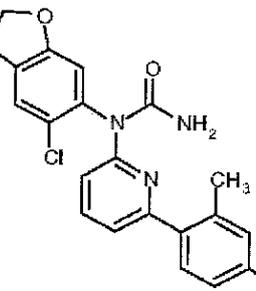
化合物番号	構造	化合物番号	構造
381		390	
391		396	
392		397	
393		398	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
394		399	
395		1301	

。

24. 前記化合物が式Ihの化合物であり、かつ以下のいずれか1つから選択される、請求項3に記載の化合物：

化合物番号	構造	化合物番号	構造
401		407	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
402		408	
403		409	
404		410	
405		411	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
406		412	

25. p38を阻害するのに有効な量の、請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、および薬学的に受容可能なキャリアを含む、薬学的組成物。

26. 炎症性疾患、自己免疫性疾患、ウイルス疾患、破壊性骨障害、増殖性障害、感染性疾患、神経変性疾患、アレルギー、発作または心筋虚血、腎虚血の再灌流/虚血、心臓発作、脈管形成障害、器官低酸素症、血管過形成、心臓肥大、トロンビン誘導血小板凝集またはプロスタグランジンエンドペルオキシドシンターゼ-2関連状態を処置または予防するための薬学的組成物を調製するための請求項1～24に記載の化合物の使用。

27. 前記使用が、急性腭炎、慢性腭炎、喘息、アレルギー、または成人性呼吸窮迫症候群から選択される炎症性疾患を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

28. 前記使用が、糸球体腎炎、慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、慢性甲状腺炎、グレーブス病、自己免疫性胃炎、糖尿病、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性好中球減少症、血小板減少症、アトピー性皮膚炎、慢性活

動性肝炎、重症筋無力症、多発性硬化症、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、乾癬、または対宿主性移植片疾患から選択される自己免疫性疾患を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

29. 前記使用が、変形性関節症、骨粗鬆症または多発性骨髄腫関連骨障害から選択される破壊性骨障害を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

30. 前記使用が、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、転移性黒色腫、カボージ肉腫、または多発性骨髄腫から選択される増殖性疾患を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

31. 前記使用が、敗血症、敗血性ショック、または細菌性赤痢から選択される感染性疾患を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

32. 前記使用が、急性肝炎感染、HIV感染またはCMV網膜炎から選択されるウイルス性疾患を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

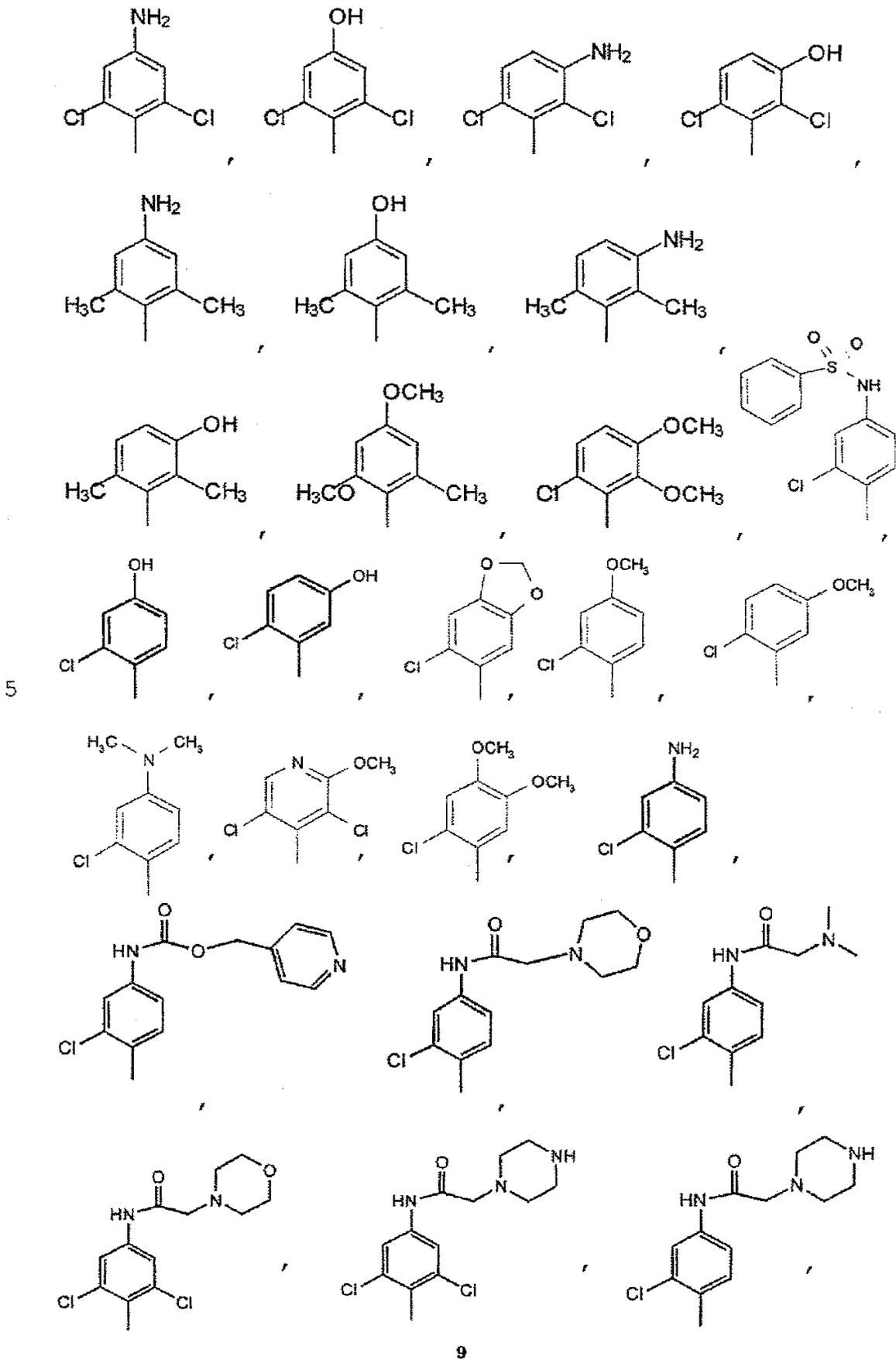
33. 前記使用が、アルツハイマー病、パーキンソン病、大脳虚血から選択される神経変性疾患または外傷性損傷により引き起こされる神経変性疾患を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

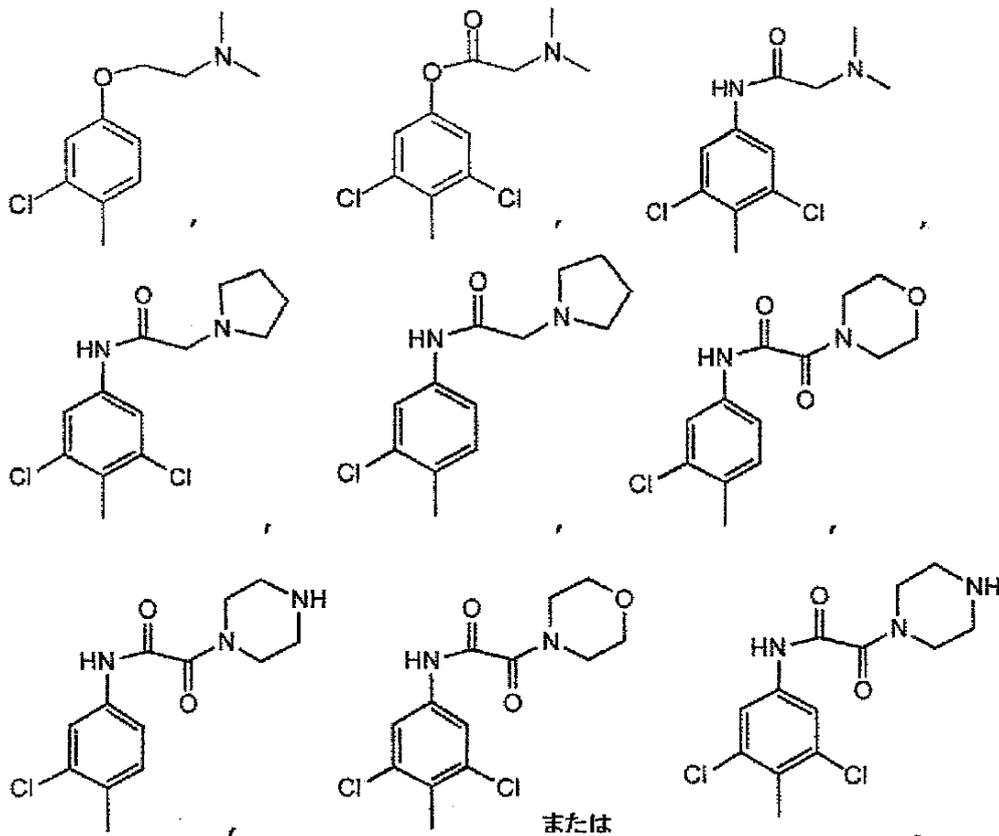
34. 前記使用が、発作の虚血/再灌流または心筋虚血、腎性虚血、心臓発作、器官低酸素症またはトロンピン誘導血小板凝集を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

35. 前記使用が、浮腫、発熱、無痛覚症または疼痛から選択されるプロスタグランジンエンドペルオキシダーゼシンターゼ-2と関連した状態を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。

36. 前記疼痛が、神経筋痛、頭痛、癌痛、歯痛または関節炎痛から選択される、請求項35に記載の使用。

37. 前記使用が、固体腫瘍(solid tumor)、眼の新生血管形成、または乳児血管腫(infantile haemangiomas)から選択される脈管形成障害を処置または予防するためである、請求項26に記載の使用。



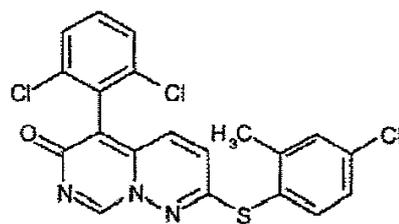
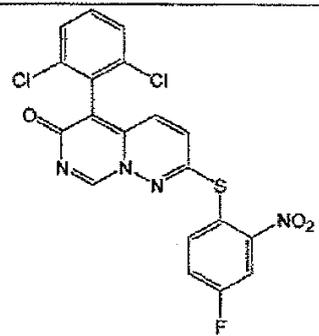
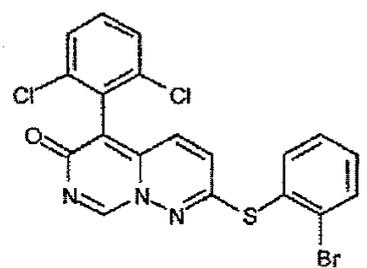
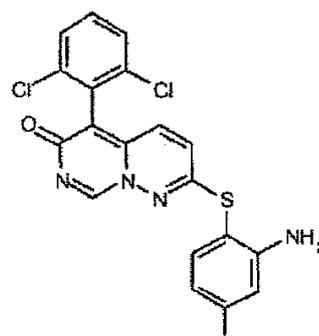
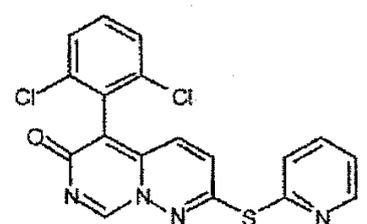
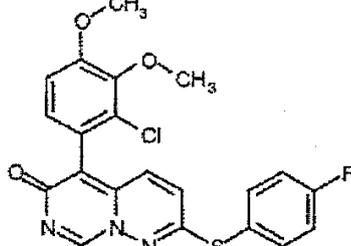
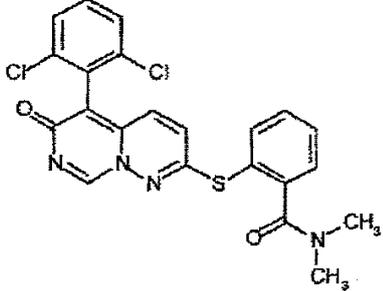
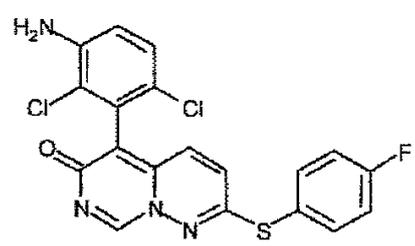
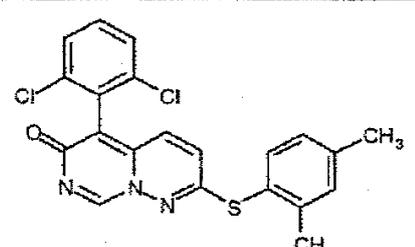
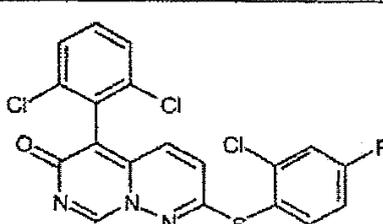


最も好ましくは、 Q_1 は以下から選択される：2-フルオロ-6-トリフルオロメチルフェニル、2,6-ジフルオロフェニル、2,6-ジクロロフェニル、2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル、2-クロロ-4-アミノフェニル、2,6-ジクロロ-4-アミノフェニル、2,6-ジクロロ-3-アミノフェニル、2,6-ジメチル-4-ヒドロキシフェニル、2-メトキシ-3,5-ジクロロ-4-ピリジル、2-クロロ-4,5メチレンジオキシフェニル、または2-クロロ-4-(N-2-モルホリノ-アセトアミド)フェニル。

好ましい実施態様により、 Q_2 は0～3個の置換基を含むフェニルまたはピリジルであり、ここで各置換基は独立して以下から選択される：クロロ、フルオロ、ブロモ、メチル、エチル、イソプロピル、 $-OCH_3$ 、 $-OH$ 、 $-NH_2$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、 $-SCH_3$ 、 $-C(O)OH$ 、 $-C(O)OCH_3$ 、 $-CH_2NH_2$ 、 $-N(CH_3)_2$ 、 $-CH_2$ -ピロリジンおよび $-CH_2OH$ 。

好ましい Q_2 のいくつかの特定の例は以下である：

(以下余白)

化合物番号	構造	化合物番号	構造
28		34	
29		35	
30		36	
31		37	
32		38	

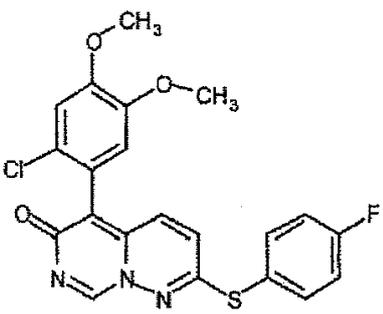
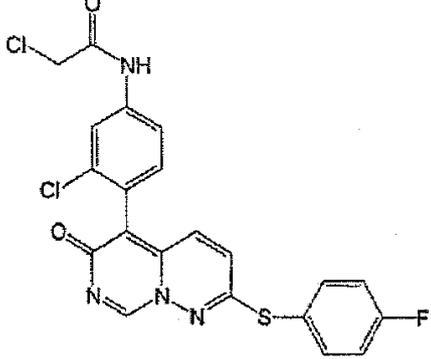
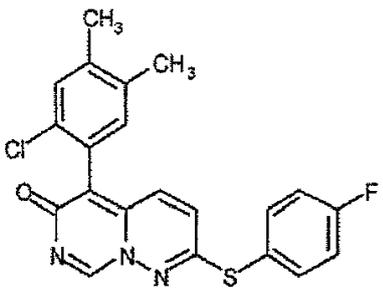
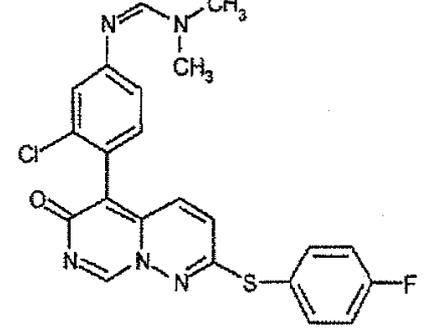
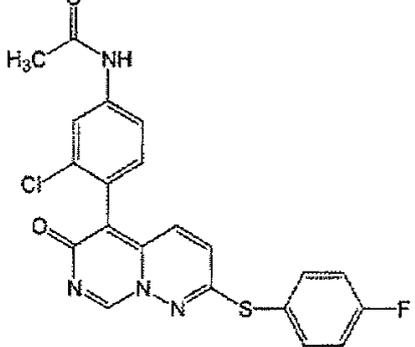
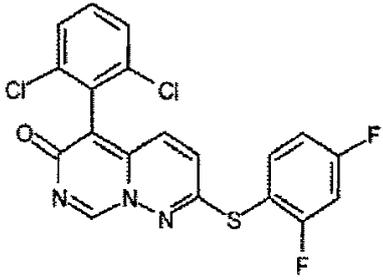
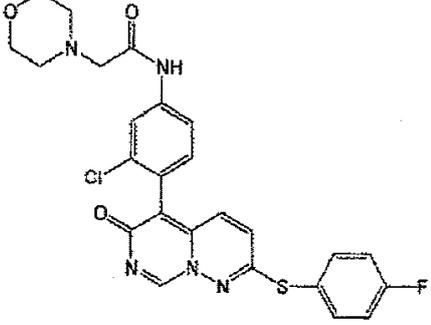
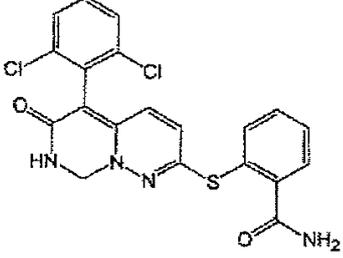
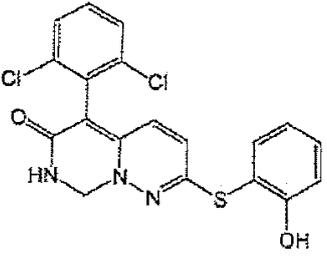
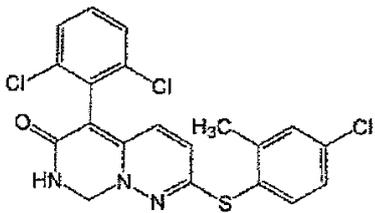
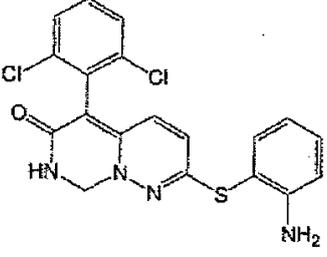
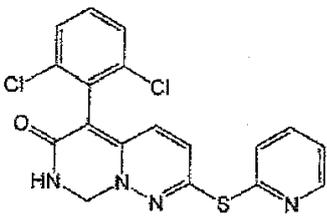
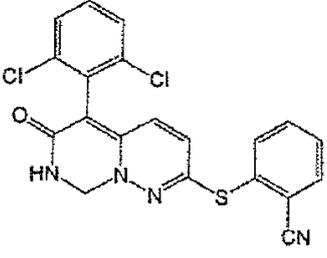
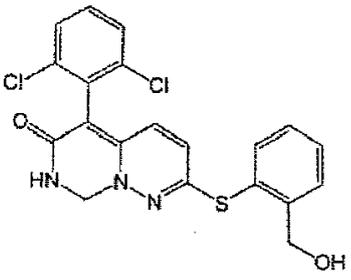
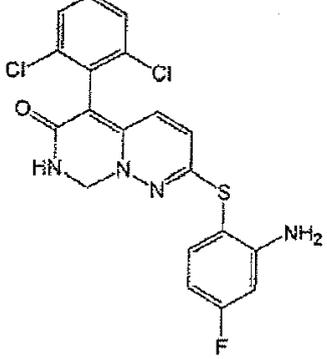
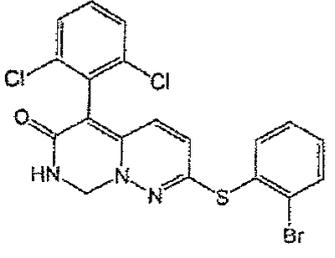
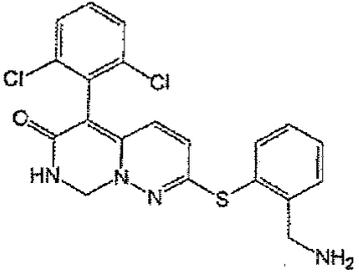
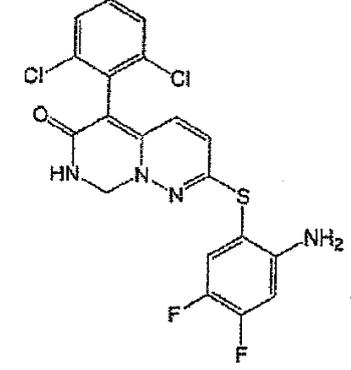
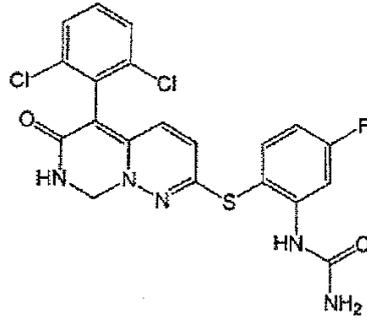
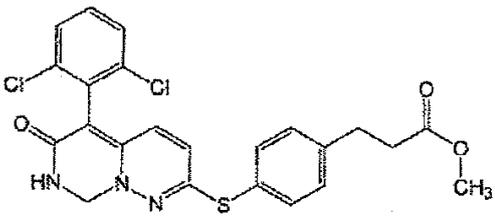
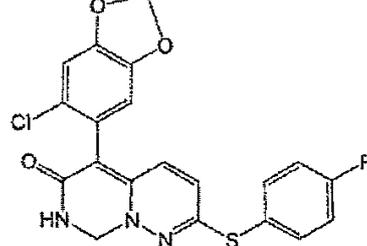
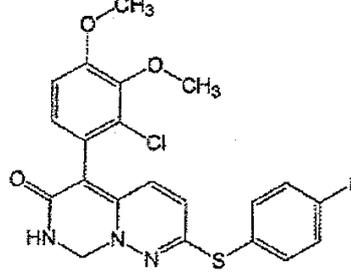
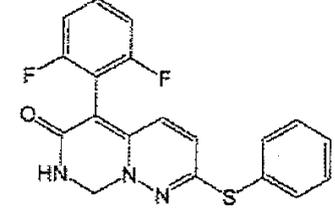
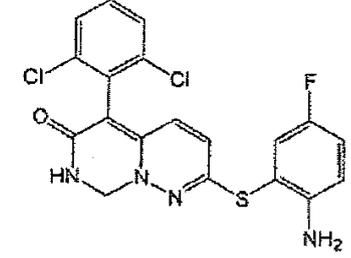
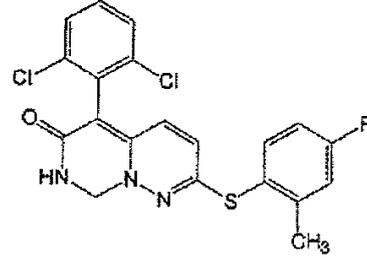
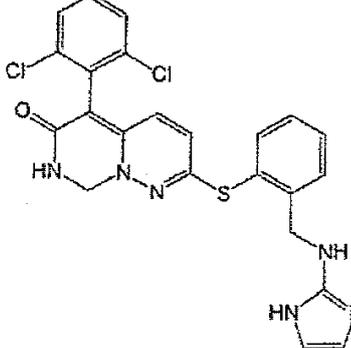
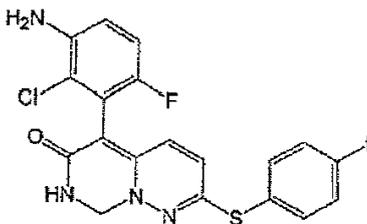
化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
43		49	
44		50	
51		53	
52			

表2. 式Icの化合物

化合物番号	構造	化合物番号	構造
101		110	
102		111	
103		112	
104		113	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
105		114	
106		115	
107		116	
108		117	
109		118	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
119		128	
120		129	
121		130	
122		131	
123		132	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
124		133	
125		134	
126		135	
127		136	
137		142	

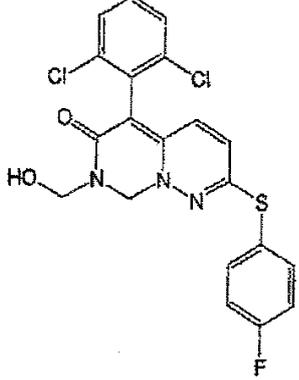
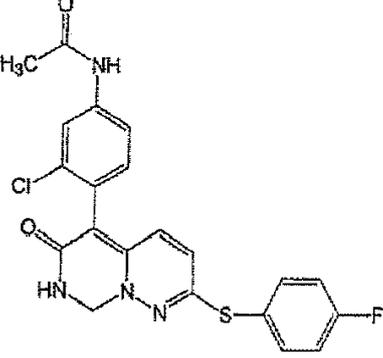
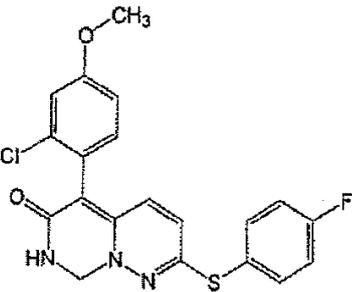
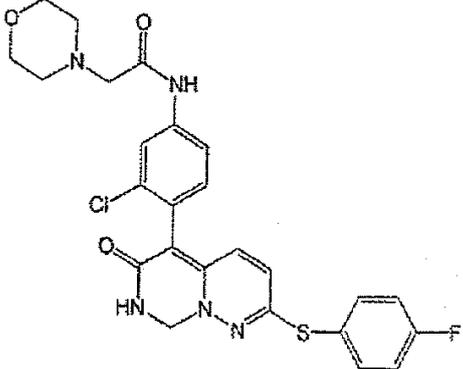
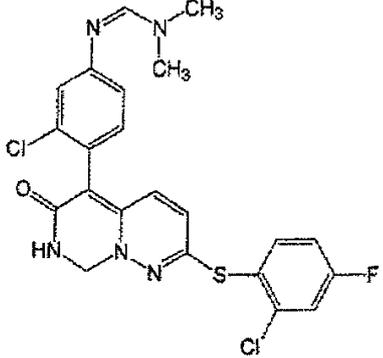
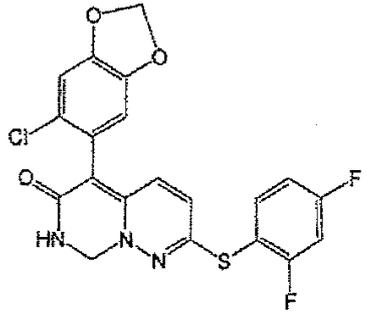
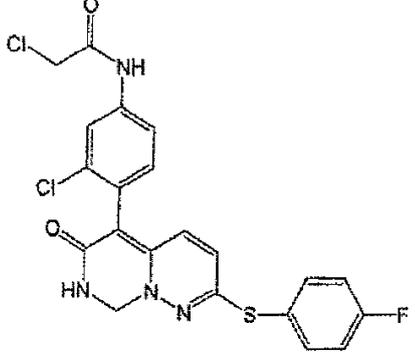
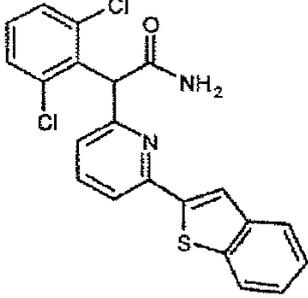
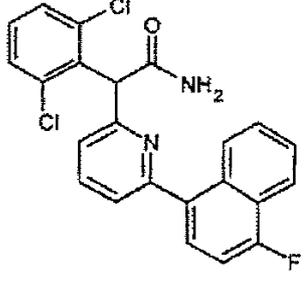
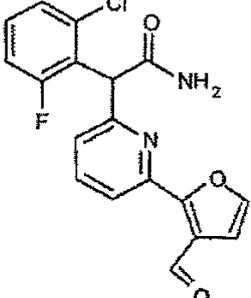
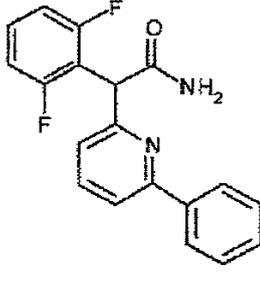
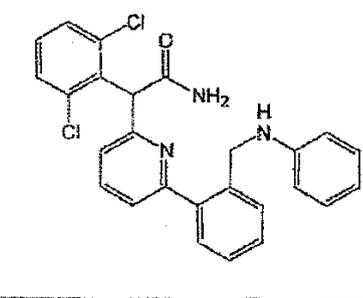
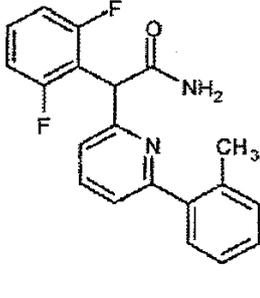
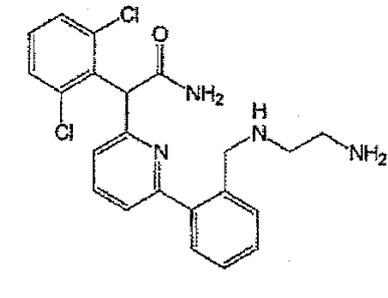
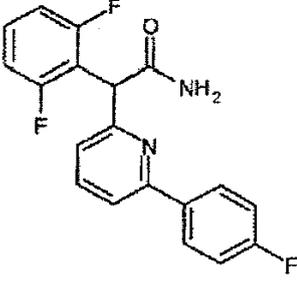
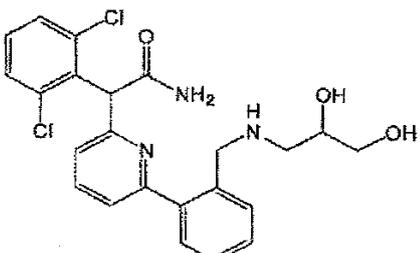
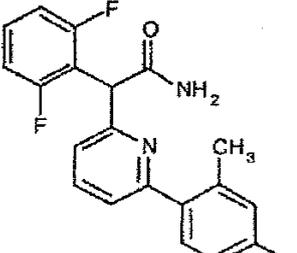
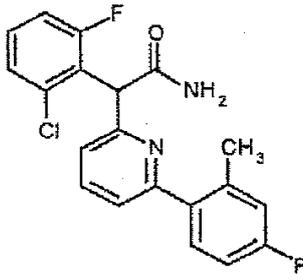
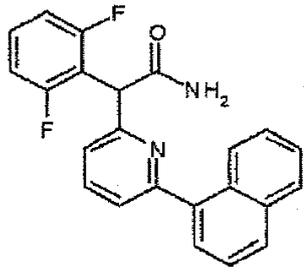
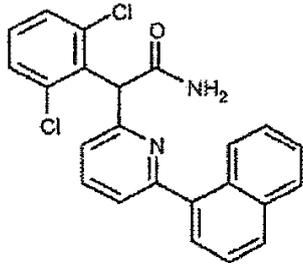
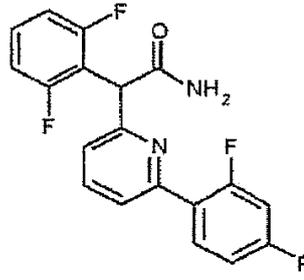
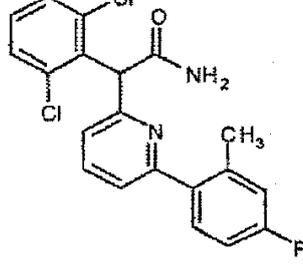
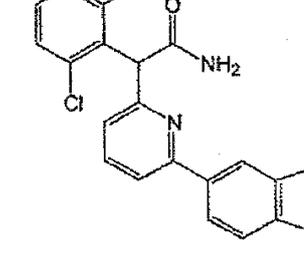
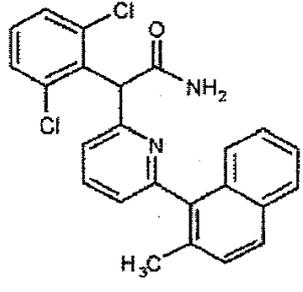
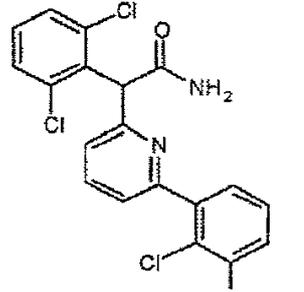
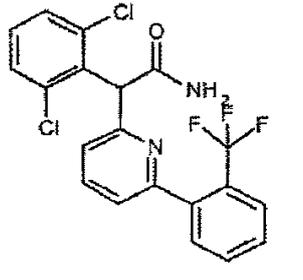
化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
138		143	
139		144	
140		145	
141			

表4. 式I_gのインヒビター

化合物番号	構造	化合物番号	構造
202/ 301		310	
302		311	
303		312	
304		313	
305		314	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
337		346	
338		347	
339		348	
340		349	
341		350	
342		351	

化合物 番号	構造	化合物 番号	構造
356		365	
357		366	
358		367	
359		368	
360		369	

化合物番号	構造	化合物番号	構造
361		370	
362		371	
363		372	
373		382	
374		383	