

【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20年4月24日(2008.4.24)

【公表番号】特表2003-535820(P2003-535820A)

【公表日】平成15年12月2日(2003.12.2)

【出願番号】特願2001-567669(P2001-567669)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/74 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 K 31/4192 (2006.01)

A 6 1 K 31/42 (2006.01)

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

A 6 1 K 31/4402 (2006.01)

A 6 1 K 31/4412 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 31/22 (2006.01)

A 6 1 P 33/06 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 213/89 (2006.01)

C 0 7 D 231/38 (2006.01)

C 0 7 D 249/06 (2006.01)

C 0 7 D 261/14 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/74

A 6 1 K 31/415

A 6 1 K 31/4192

A 6 1 K 31/42

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/44

A 6 1 K 31/4402

A 6 1 K 31/4412  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 7/02  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 9/10 1 0 1  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 19/10  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 31/04  
 A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 31/22  
 A 6 1 P 33/06  
 A 6 1 P 37/06  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 D 213/89  
 C 0 7 D 231/38 A  
 C 0 7 D 249/06 5 0 3  
 C 0 7 D 261/14  
 C 0 7 D 495/04 1 0 5 A

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年3月6日(2008.3.6)

## 【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

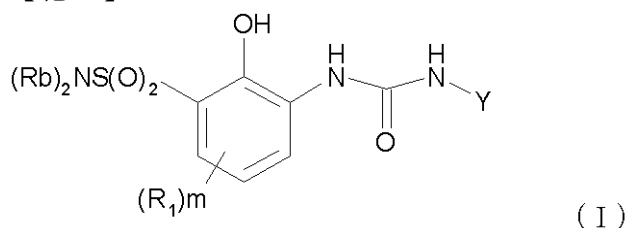
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式 ( I ) :

【化 1】



〔式中、

$R_b$  は、独立して、水素、 $NR_6R_7$ 、 $OH$ 、 $OR_a$ 、 $C_{1-5}$  アルキル、アリール、  
 アリール  $C_{1-4}$  アルキル、アリール  $C_{2-4}$  アルケニル、シクロアルキル、シクロアル  
 キル  $C_{1-5}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール  $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリ  
 ール  $C_{2-4}$  アルケニル、ヘテロサイクリック、ヘテロサイクリック  $C_{1-4}$  アルキル、

およびヘテロサイクリック  $C_{2-4}$  アルケニル基からなる群から選択されるか（ここで、これらの基は、全て、ハロゲン、ニトロ、ハロ置換  $C_{1-4}$  アルキル、 $C_{1-4}$  アルキル、アミノ、モノまたはジ- $C_{1-4}$  アルキル置換アミン、 $OR_a$ 、 $C(O)R_a$ 、 $NR_a$ 、 $C(O)OR_a$ 、 $OC(O)NR_6R_7$ 、ヒドロキシ、 $NR_9C(O)R_a$ 、 $S(O)_mR_a$ 、 $C(O)NR_6R_7$ 、 $C(O)OH$ 、 $C(O)OR_a$ 、 $S(O)_2NR_6R_7$  および  $NHS(O)_2R_a$  からなる群から選択される置換基によって独立して1～3回置換されていてもよい）；または2つの  $R_b$  置換基が結合して、置換されていてもよく、かつ、炭素に加えて、独立して、 $NR_a$ 、 $O$ 、 $S$ 、 $SO$ 、および  $SO_2$  からなる群から選択される1～3個の置換されていてもよい基を含有していてもよい3～10員環を形成し； $R_a$  は、アルキル、アリール、アリール  $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール  $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロサイクリック、 $COOR_a$ 、およびヘテロサイクリック  $C_{1-4}$  アルキル基からなる群から選択され（ここで、これらの基は、全て、置換されていてもよい）；

$m$  は、1～3の値を有する整数であり；

$m'$  は、0、または1もしくは2の値を有する整数であり；

$n$  は、1～3の値を有する整数であり；

$q$  は、0、または1～10の値を有する整数であり；

$t$  は、0、または1もしくは2の値を有する整数であり；

$s$  は、1～3の値を有する整数であり；

$R_1$  は、独立して、水素、ハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_{1-10}$  アルキル、ハロ置換  $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルケニル、 $C_{1-10}$  アルコキシ、ハロ置換  $C_{1-10}$  アルコキシ、アジド、 $S(O)_tR_4$ 、 $(CR_8R_8)_qS(O)_tR_4$ 、ヒドロキシ、ヒドロキシ置換  $C_{1-4}$  アルキル、アリール、アリール  $C_{1-4}$  アルキル、アリール  $C_{2-10}$  アルケニル、アリールオキシ、アリール  $C_{1-4}$  アルキルオキシ、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ヘテロアリール  $C_{2-10}$  アルケニル、ヘテロアリール  $C_{1-4}$  アルキルオキシ、ヘテロサイクリック、ヘテロサイクリック  $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロサイクリック  $C_{1-4}$  アルキルオキシ、ヘテロサイクリック  $C_{2-10}$  アルケニル、 $(CR_8R_8)_qNR_4R_5$ 、 $(CR_8R_8)_qC(O)NR_4R_5$ 、 $C_{2-10}$  アルケニル  $C(O)NR_4R_5$ 、 $(CR_8R_8)_qC(O)NR_4R_{10}$ 、 $S(O)_3R_8$ 、 $(CR_8R_8)_qC(O)R_{11}$ 、 $C_{2-10}$  アルケニル  $C(O)R_{11}$ 、 $C_{2-10}$  アルケニル  $C(O)OR_{11}$ 、 $(CR_8R_8)_qC(O)OR_{11}$ 、 $(CR_8R_8)_qOC(O)R_{11}$ 、 $(CR_8R_8)_qNR_4C(O)R_{11}$ 、 $(CR_8R_8)_qC(NR_4)NR_4R_5$ 、 $(CR_8R_8)_qNR_4C(NR_5)R_{11}$ 、 $(CR_8R_8)_qNHS(O)_2R_{13}$ 、および  $(CR_8R_8)_qS(O)_2NR_4R_5$  からなる群から選択されるか；または2つの  $R_1$  基が一緒になって  $O-(CH_2)_sO$  または5～6員飽和もしくは不飽和環を形成していてもよく、アルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、またはヘテロサイクリック基は置換されていてもよく；

$R_4$  および  $R_5$  は、独立して、水素、置換されていてもよい  $C_{1-4}$  アルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリール  $C_{1-4}$  アルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリール  $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロサイクリック、およびヘテロサイクリック  $C_{1-4}$  アルキルからなる群から選択されるか、または  $R_4$  および  $R_5$  はそれらが結合している窒素と一緒にあって、 $O$ 、 $N$  および  $S$  から選択される付加的ヘテロ原子を含有していてもよい5～7員環を形成し；

$R_6$  および  $R_7$  は、独立して、水素、 $C_{1-4}$  アルキル、ヘテロアリール、アリール、アルキルアリール、およびアルキル  $C_{1-4}$  ヘテロアルキルからなる群から選択されるか；または  $R_6$  および  $R_7$  はそれらが結合している窒素と一緒にあって、酸素、窒素または硫黄からなる群から選択される付加的ヘテロ原子を含有していてもよく、かつ、置換されていてもよい5～7員環を形成し；

$Y$  は、フラン、チオフエン、ピロール、オキサゾール、イミダゾール、チアゾール、チエノ(2,3-b)ピリジン、ピラゾール、イソオキサゾール、イソチアゾール、1,2,3 または1,2,4-オキサジアゾール、1,2,3 または1,2,4-トリアゾール、1,2,3 または1,2,4-チアジアゾール、ピリジン、ピリジン-N-オキシド、ピリミジン、ピ

リダジン、ピラジン、1,3,5または1,2,3または1,2,4-トリアジン、1,2,4,5-テトラジン、インドール、ベンゾフラン、インダゾール、ベンゾイミダゾール、ベンゾチアゾール、キノリン、イソキノリン、シノリン、フタラジン、キナゾリンおよびキノキサリンからなる群から選択され（ここで、これらの基は、全て、 $R_1$ によって1～3回置換されていてもよい）；

$R_8$ は、水素または $C_{1-4}$ アルキルであり；

$R_9$ は、水素または $C_{1-4}$ アルキルであり；

$R_{10}$ は、 $C_{1-10}$ アルキル $C(O)_2R_8$ であり；

$R_{11}$ は、水素、置換されていてもよい $C_{1-4}$ アルキル、置換されていてもよいアリール、置換されていてもよいアリール $C_{1-4}$ アルキル、置換されていてもよいヘテロアリール、置換されていてもよいヘテロアリール $C_{1-4}$ アルキル、置換されていてもよいヘテロサイクリック、および置換されていてもよいヘテロサイクリック $C_{1-4}$ アルキルからなる群から選択され；

$R_{13}$ は、 $C_{1-4}$ アルキル、アリール、アリール $C_{1-4}$ アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール $C_{1-4}$ アルキル、ヘテロサイクリック、およびヘテロサイクリック $C_{1-4}$ アルキルからなる群から選択される]

で示される化合物またはその医薬上許容される塩。

【請求項2】  $R_1$ が電子吸引基によって4位に置換している請求項1記載の化合物。

【請求項3】  $R_1$ がハロゲン、メチル、シアノまたはニトロである請求項2記載の化合物。

【請求項4】  $R_1$ がハロゲンである請求項3記載の化合物。

【請求項5】  $R_1$ が、独立して、フッ素、塩素、または臭素である請求項4記載の化合物。

【請求項6】 Yが単環の2'位または3'位において一置換しているか、または、2'位または3'位において二置換している請求項1記載の化合物。

【請求項7】 Yがピリジンおよびピラゾールである請求項6記載の化合物。

【請求項8】  $R_b$ が水素、 $C_{1-4}$ アルキル、または $C(O)OH$ もしくは $C(O)OR_a$ で置換されている $C_{1-4}$ アルキルである請求項1記載の化合物。

【請求項9】  $N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(\text{ピリジン}-2\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(2\text{-クロロ}-\text{ピリジン}-3\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(1\text{-フェニル}-1H-1,2,3\text{-トリアゾール}-5\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(1,3\text{-ジメチルピラゾール}-5\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(1\text{-メチルピラゾール}-5\text{-イル})$ 尿素；および

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(2\text{-メチル}-\text{ピリジン}-3\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(3,5\text{-ジメチルイソオキサゾール}-4\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(1\text{-N-オキシド}-\text{ピリジン}-3\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(2\text{-クロロ}-1\text{-N-オキシド}-\text{ピリジン}-3\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(3\text{-ベンジルオキシチエノ}[2,3-b]\text{ピリジン}-2\text{-イル})$ 尿素；

$N-(3\text{-アミノスルホニル}-4\text{-クロロ}-2\text{-ヒドロキシフェニル})-N'-(3\text{-メチル}$

ルイソオキサゾール-4-イル)尿素；

N-(3-アミノスルホニル-4-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-N'-(5-メチルイソオキサゾール-4-イル)尿素

である請求項1記載の化合物。

【請求項10】 化合物がそのナトリウム塩の形態である請求項9記載の化合物。

【請求項11】 化合物がそのカリウム塩の形態である請求項10記載の化合物。

【請求項12】 請求項1～11いずれか1項記載の化合物および医薬上許容される担体または希釈剤を含む医薬組成物。

【請求項13】 ヒトを除く哺乳動物に有効量の請求項1～11いずれか1項記載の式で示される化合物を投与することを含む、該哺乳動物おける、ケモカインがIL-8aまたはb受容体に結合するケモカイン媒介疾患の治療方法。

【請求項14】 該哺乳動物が、乾癬、アトピー性皮膚炎、変形性関節症、慢性関節リウマチ、喘息、慢性閉塞性肺疾患、成人呼吸窮迫症候群、炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、卒中、敗血症性ショック、多発性硬化症、エンドトキシンショック、グラム陰性敗血症、トキシックショック症候群、心臓および腎臓再灌流傷害、糸球体腎炎、血栓症、対宿主性移植片反応、アルツハイマー病、同種移植片拒絶反応、マラリア、再狭窄、脈管形成、アテローム性動脈硬化症、骨粗鬆症、歯肉炎および望ましくない造血性幹細胞放出、ならびに呼吸器ウイルス、ヘルペスウイルスおよび肝炎ウイルスによって引き起こされる疾患、髄膜炎、嚢胞性線維症、早期分娩、咳、掻痒症、多臓器不全、外傷、緊張、捻挫、挫傷、乾癬性関節炎、ヘルペス、脳炎、CNS脈管炎、外傷性脳損傷、CNS腫瘍、クモ膜下出血、術後外傷、間質性肺炎、過敏症、結晶性関節炎、急性および慢性膵炎、急性アルコール性肝炎、壊死性全腸炎、慢性副鼻腔炎、ブドウ膜炎、多発性筋炎、脈管炎、ざ瘡、胃および十二指腸潰瘍、セリアック病、食道炎、舌炎、気道閉塞、気道反応性亢進、閉塞性細気管支炎器質化肺炎、気管支拡張症、細気管支炎、閉塞性細気管支炎、慢性気管支炎、肺性心、呼吸困難、気腫、高炭酸ガス症、過膨張、低酸素血症、高酸素症誘発性炎症、低酸素症、外科的肺気量減少、肺線維症、肺高血圧、右心室肥大、サルコイドーシス、小気道疾患、呼吸-還流不適合、ぜん鳴、感冒および狼瘡

からなる群から選択されるケモカイン媒介疾患に罹患している請求項13記載の方法。