

【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26年8月14日 (2014.8.14)

【公表番号】特表2013-530237(P2013-530237A)

【公表日】平成25年7月25日 (2013.7.25)

【年通号数】公開・登録公報2013-040

【出願番号】特願2013-518685(P2013-518685)

【国際特許分類】

C 0 7 D 207/16 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 513/04 (2006.01)

C 0 7 D 277/60 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 217/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/428 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 15/10 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 207/16

C 0 7 D 417/12 C S P

C 0 7 D 513/04 3 4 3

C 0 7 D 277/60

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 417/14

C 0 7 D 471/04 1 0 8 A

C 0 7 D 217/04

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K	31/437	
A 6 1 K	31/428	
A 6 1 K	31/4725	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/4025	
A 6 1 K	31/444	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/04	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	15/10	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	43/00	1 0 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	27/06	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	1/00	

【手続補正書】

【提出日】平成26年6月30日(2014.6.30)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

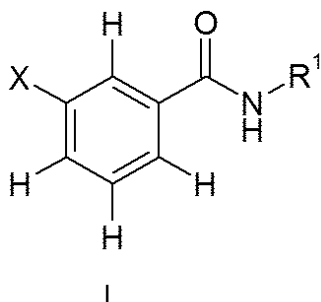
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】

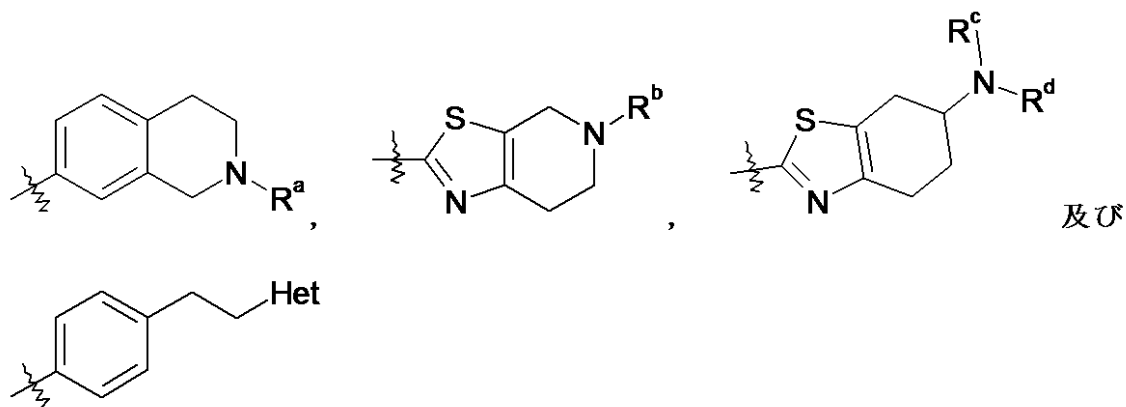


の化合物又はその塩。

[式中、

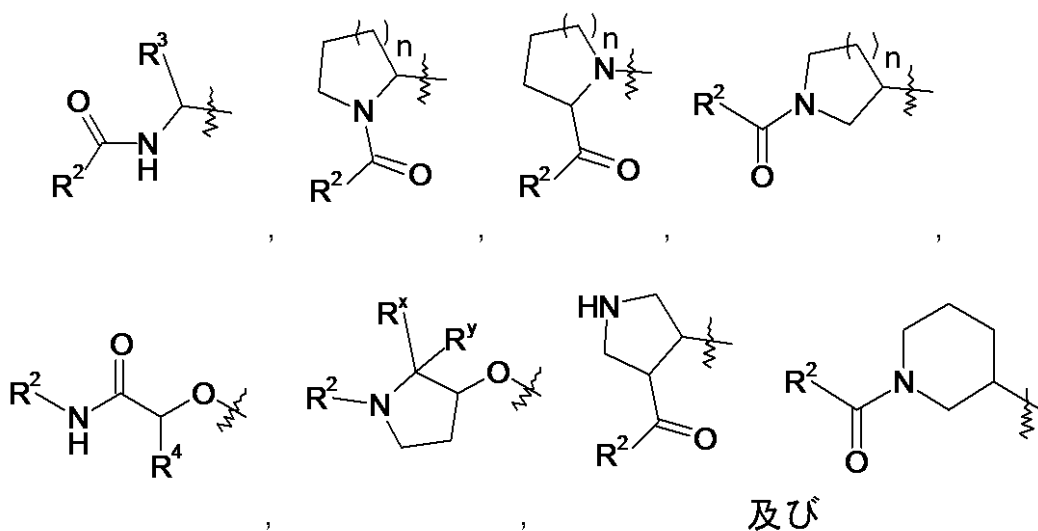
R¹は下記の基からなる基R^{1a} から選ばれ、

【化 2】



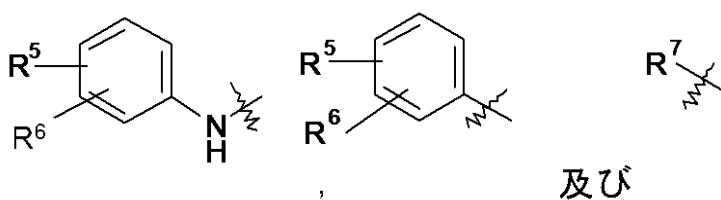
R^a は H 及び C_{1-6} アルキル からなる基 R^{a1} から選ばれ、
 R^b は C_{1-6} アルキル 及び ベンジル からなる基 R^{b1} から選ばれ、
 R^c 及び R^d は 独立に H、 C_{1-6} アルキル、 $-(CH_2)_2OMe$ 、 $-(CH_2)_2CF_3$ 、及び $-(CH_2)_2CN$ からなる基 R^{cd1} から選ばれ、又は
 R^c 及び R^d は、それらが結合されている N と一緒に、モルホリン 及び ピペラジン から選ばれた複素環（必要によりシクロプロピル又はメチルで置換されていてよい）を形成し、
 Het は N-ピロリジニル 及び N-モルホリニル から選ばれ、
 X は下記の基からなる基 X^a から選ばれ、

【化 3】



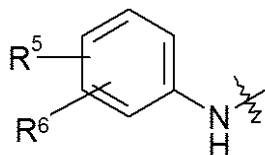
$n = 1$ 又は 2 、
 R^x 及び R^y は H であり、又は
 R^x 及び R^y は一緒にされてオキソを表し、
 R^2 は下記の基からなる基 R^{2a} から選ばれ、

【化 4】



但し、 R^2 が下記の基である場合には、

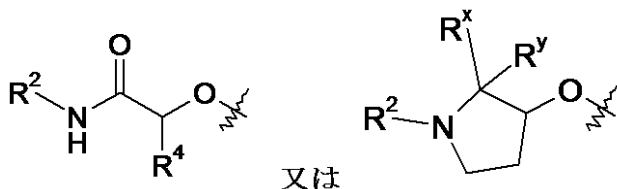
【化 5】



;

X が下記の基ではないことを条件とし、

【化 6】



又は

R^3 は C_{1-6} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、及び $-CH_2C(O)NHCH_3$ からなる基 R^{3a} から選ばれ、

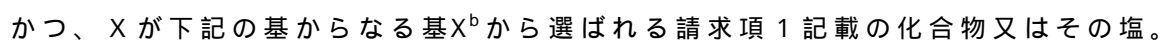
R^4 は H 及び $-CH_3$ から選ばれ、

R^5 及び R^6 は独立に H、 $-CH_3$ 、 $-OCH_3$ 、 $-C(O)NH_2$ 、及び $-CN$ から選ばれ、但し、 R^5 及び R^6 が両方とも H であることはないことを条件とし、

R^7 は下記の基からなる基 R^{7a} から選ばれる]

Figure 1 displays 15 novel pyrazole derivatives (1a-1o) used in the study. The structures are arranged in a 4x4 grid. Each structure is a pyrazole derivative with various substituents, including phenyl, pyridyl, thiazolyl, and heterocyclic groups. The structures are labeled 1a through 1o.

【化 8】



$$\begin{array}{c} \text{R}^3 \\ | \\ \text{R}^2-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{C}-\text{R}^1 \\ | \\ \text{R}^4 \end{array}$$

$$\begin{array}{c} \text{R}^2 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{R}^1 \end{array}$$

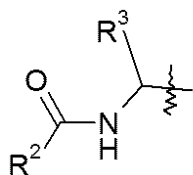
$$\begin{array}{c} \text{R}^2 \\ | \\ \text{N} \\ | \\ \text{R}^1 \end{array}$$

及び

【請求項 3】

X が下記の基からなる基 X^c から選ばれる請求項 2 記載の化合物又はその塩。

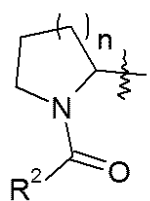
【化 1 0】



【請求項 4】

X が下記の基からなる基 X^d から選ばれる、請求項 2 記載の化合物又はその塩。

【化 1 1】



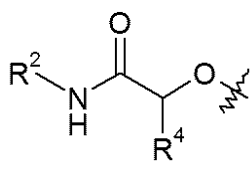
【請求項 5】

n が 1 である、請求項 4 記載の化合物、又はその塩。

【請求項 6】

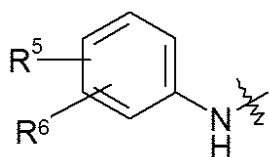
X が下記の基からなる基 X^e から選ばれ、

【化 1 2】



但し、 R^2 が下記の基ではないことを条件とする、請求項 2 記載の化合物又はその塩。

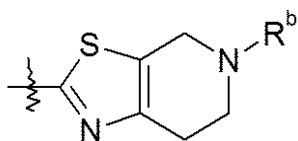
【化 1 3】



【請求項 7】

R^1 が下記の基からなる基 R^{1d} から選ばれる、請求項 2 記載の化合物又はその塩。

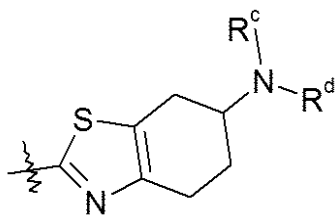
【化 1 4】



【請求項 8】

R^1 が下記の基からなる基 R^{1e} から選ばれる、請求項 2 記載の化合物又はその塩。

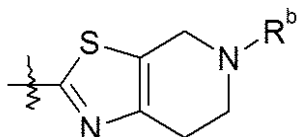
【化 1 5】



【請求項 9】

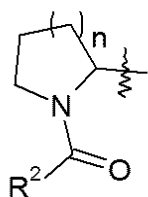
R^1 が下記の基からなる基 R^{1d} から選ばれ、

【化 1 6】



Xが下記の基からなる基 X^d から選ばれ、

【化 1 7】

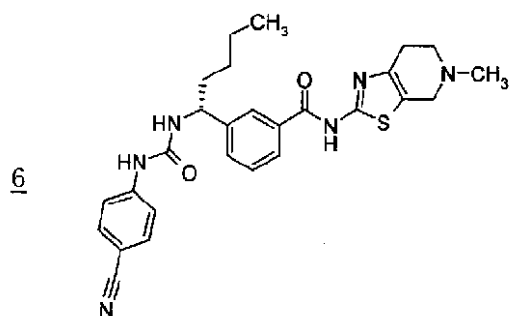
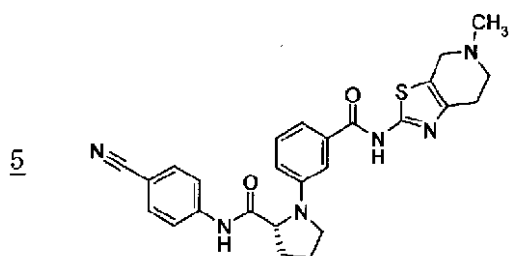
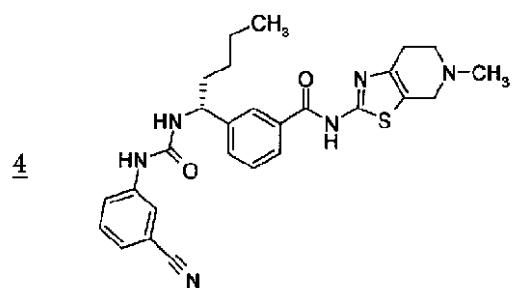
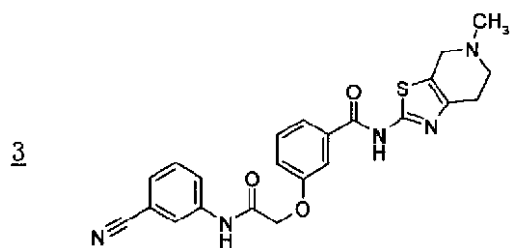
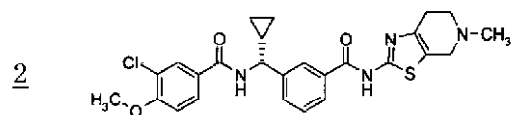
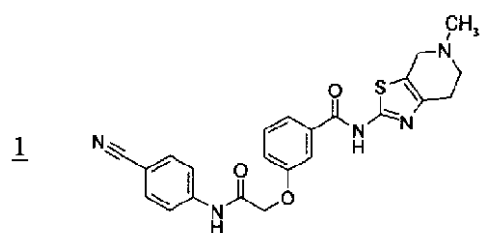


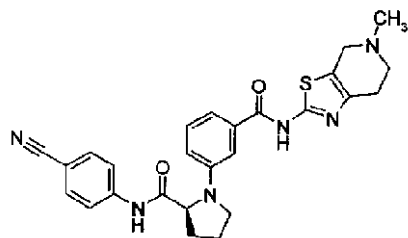
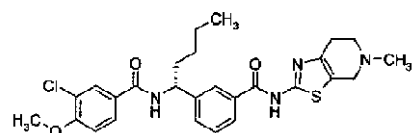
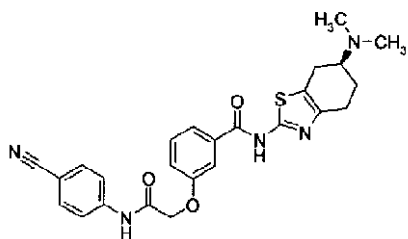
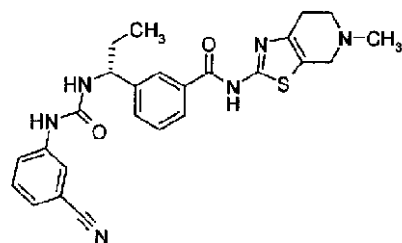
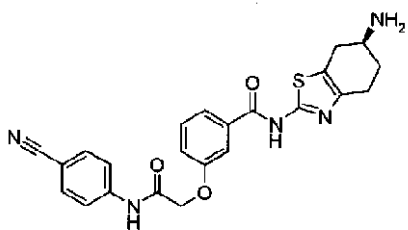
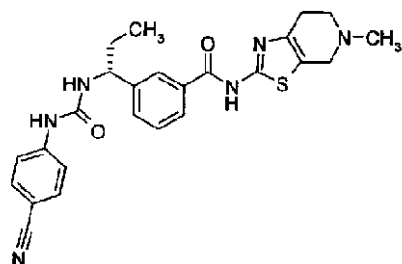
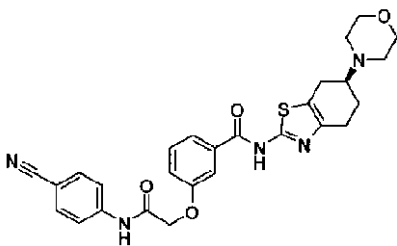
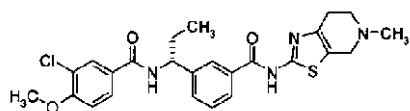
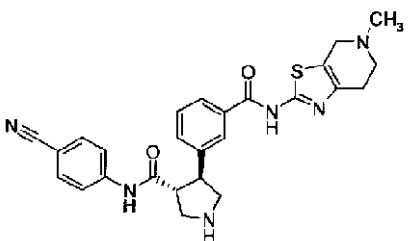
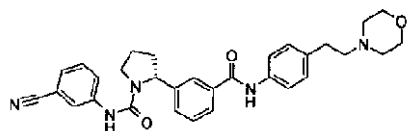
かつ、 n が1である、請求項1記載の化合物又はその塩。

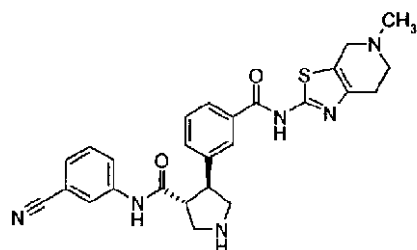
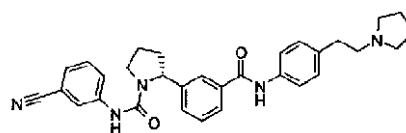
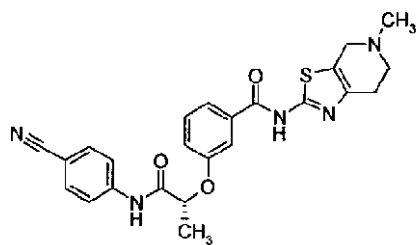
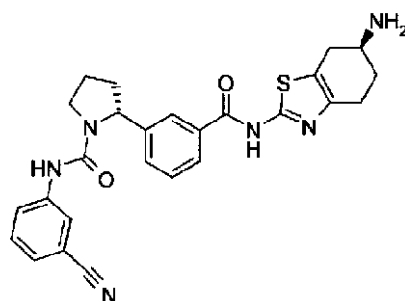
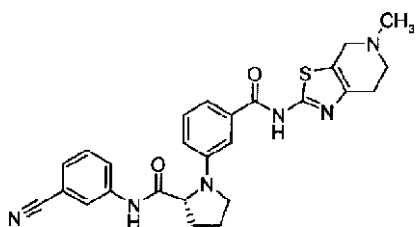
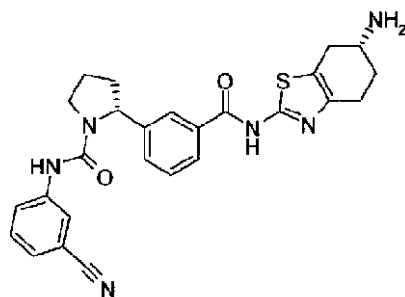
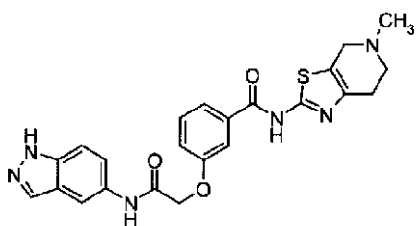
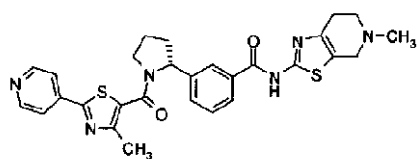
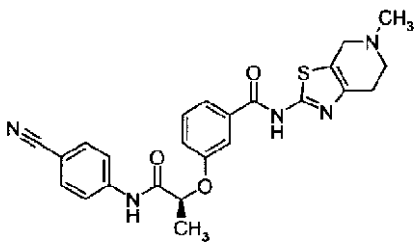
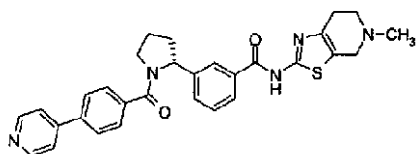
【請求項 10】

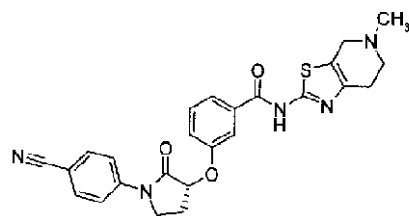
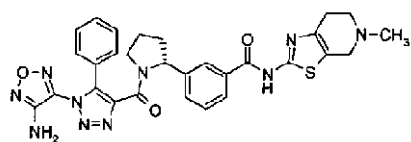
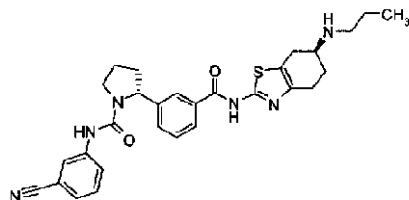
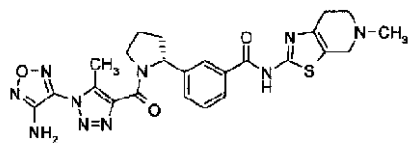
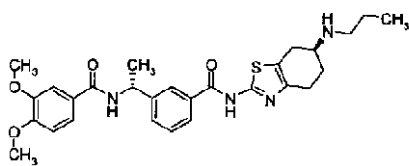
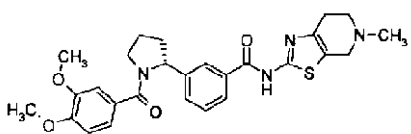
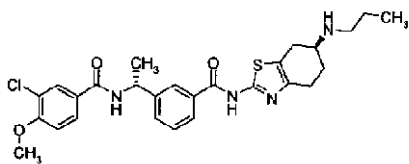
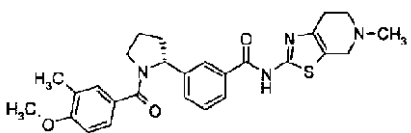
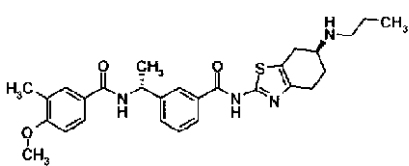
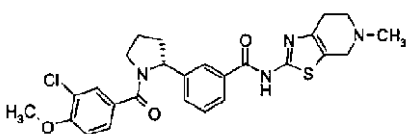
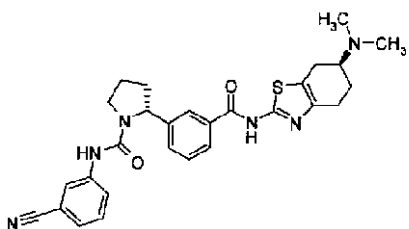
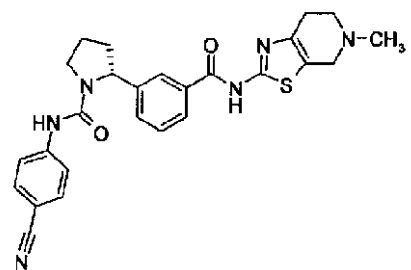
下記の化合物からなる群から選ばれる化合物及び上記のいずれかの医薬上許される塩。

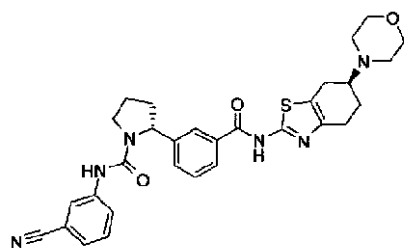
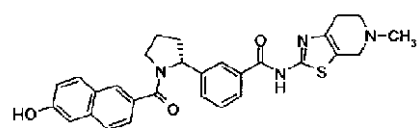
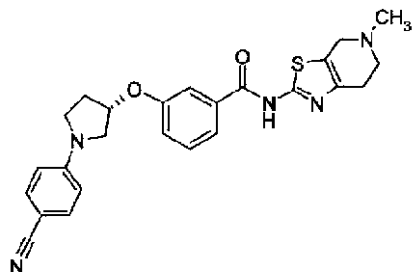
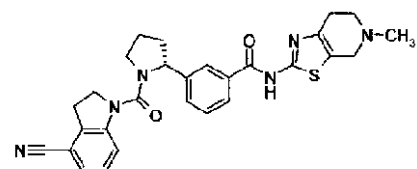
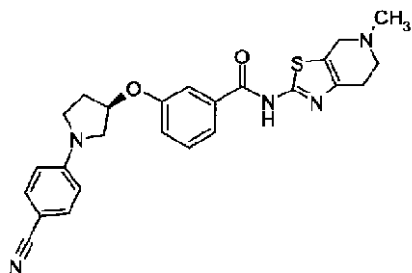
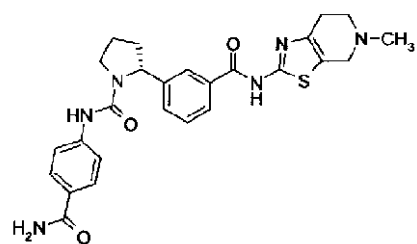
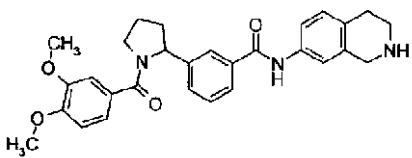
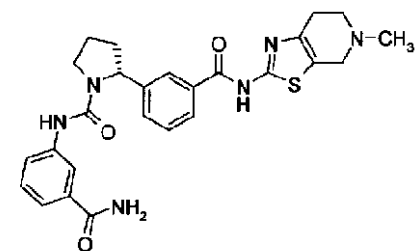
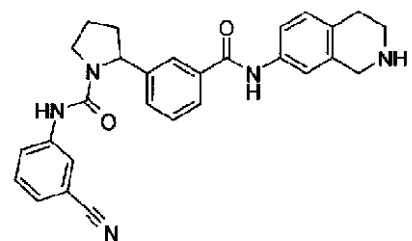
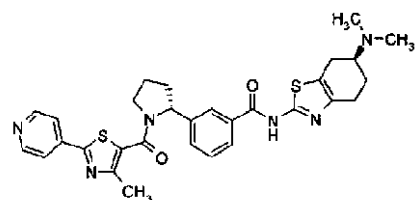
【化 1 8】

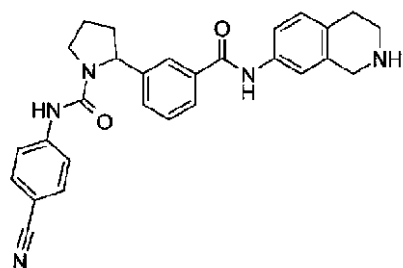
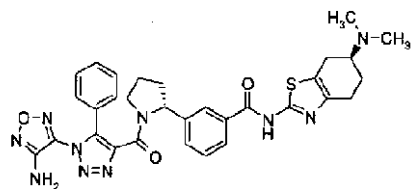
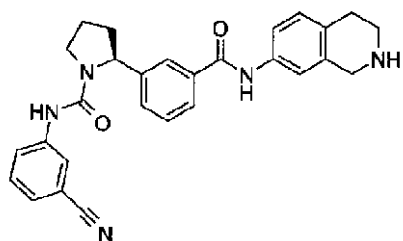
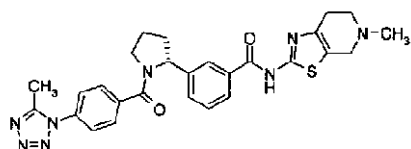
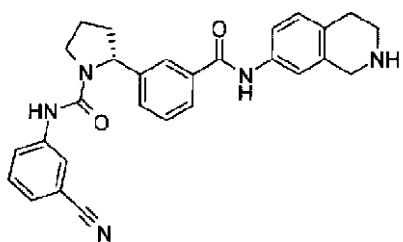
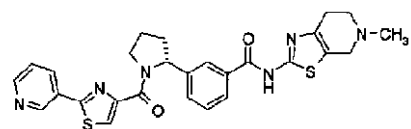
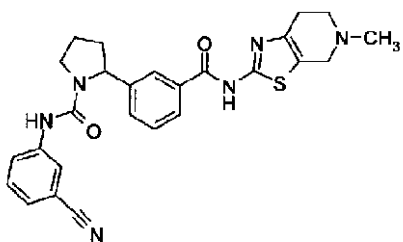
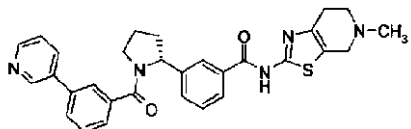
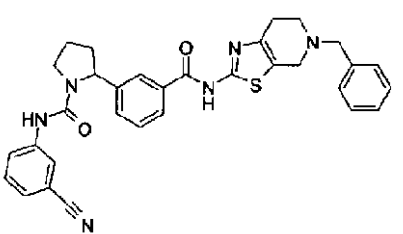
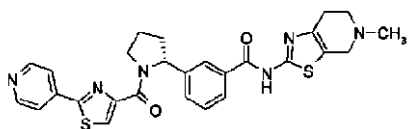


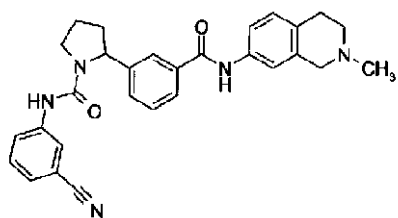
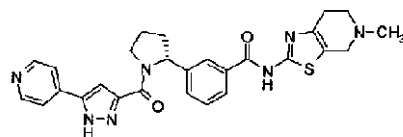
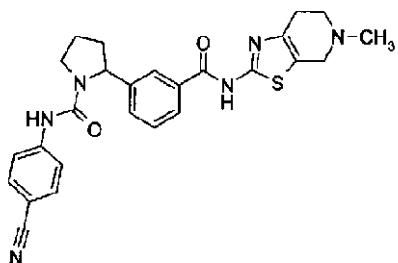
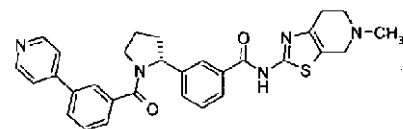
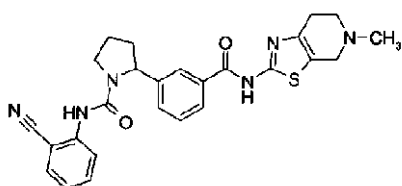
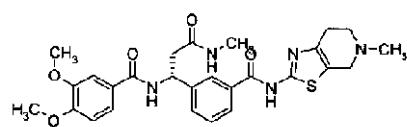
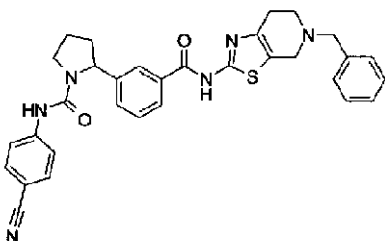
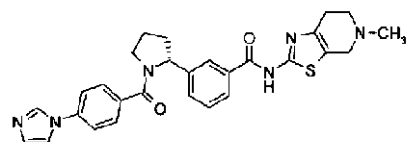
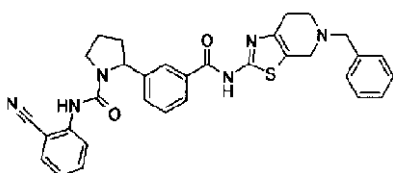
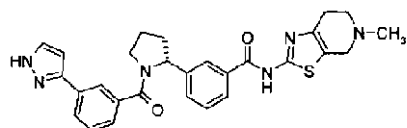
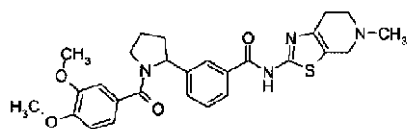
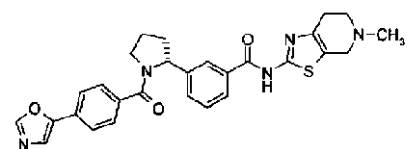
78910111213141516

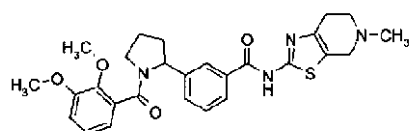
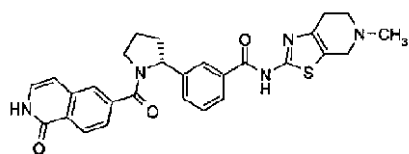
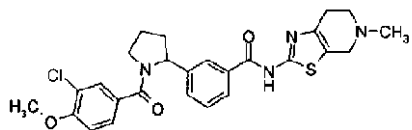
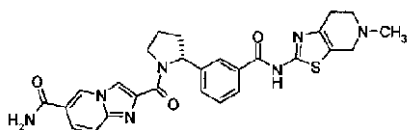
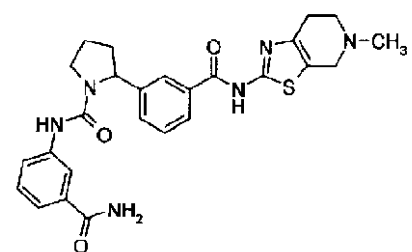
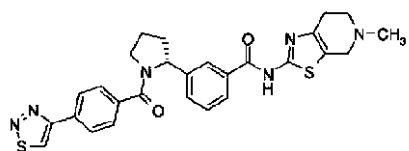
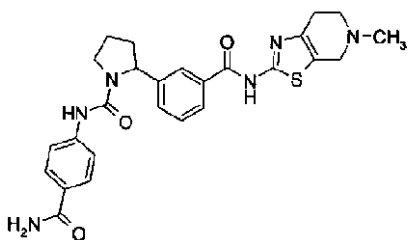
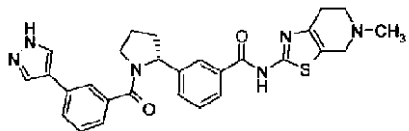
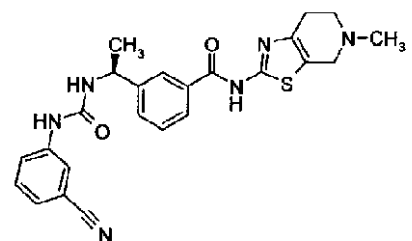
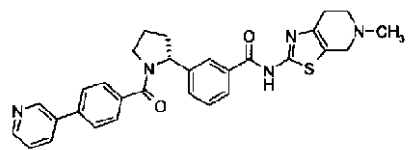
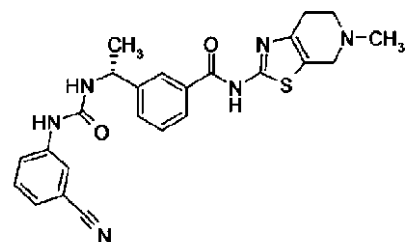
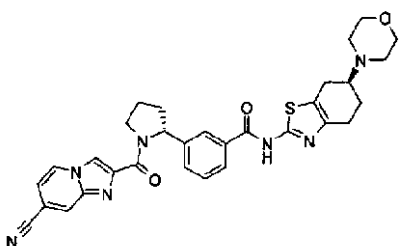
17181920212223242526

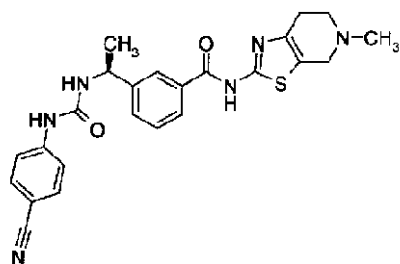
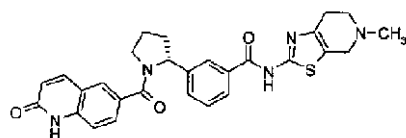
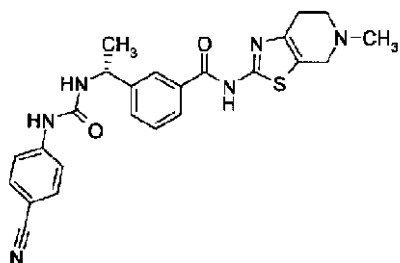
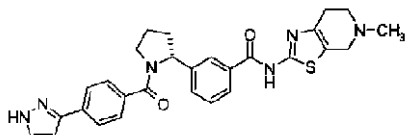
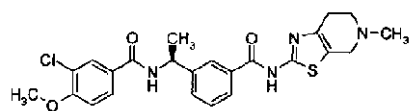
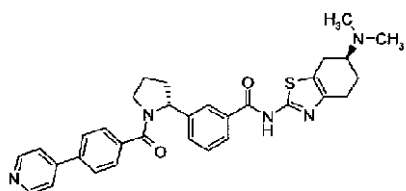
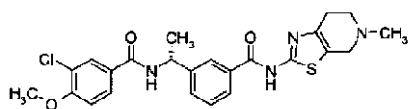
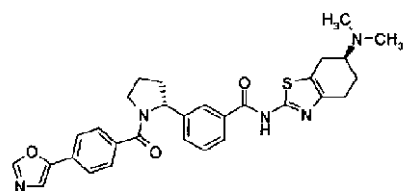
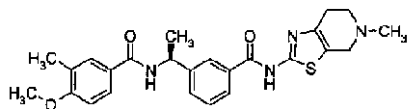
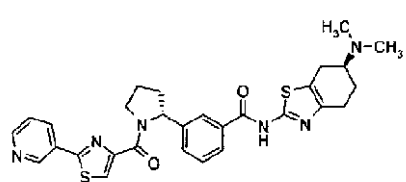
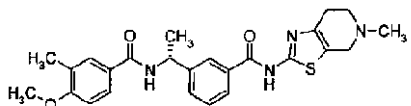
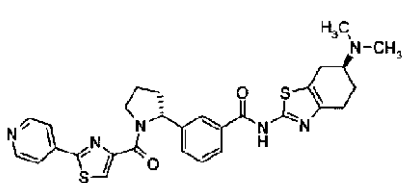
272829303132333435363738

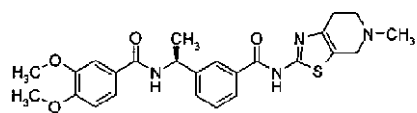
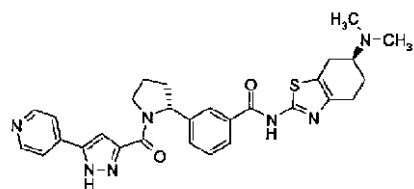
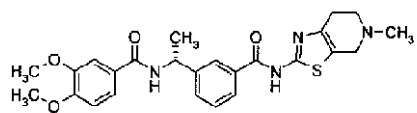
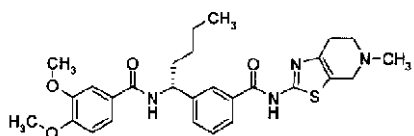
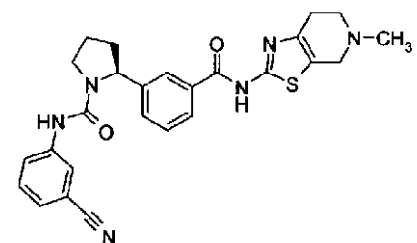
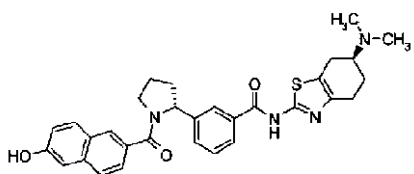
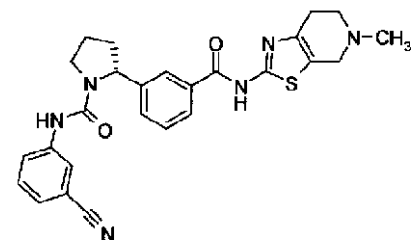
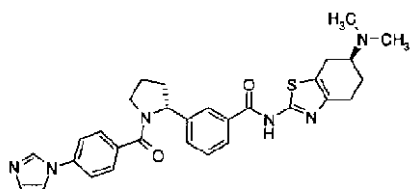
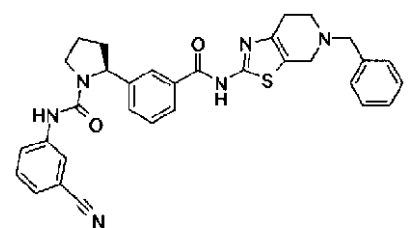
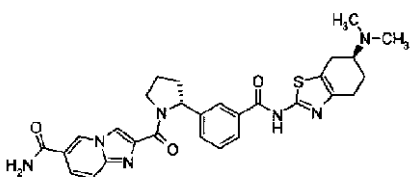
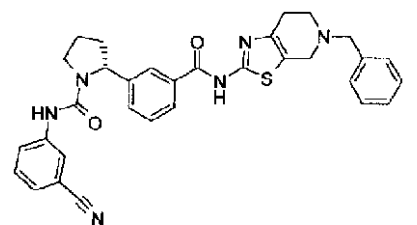
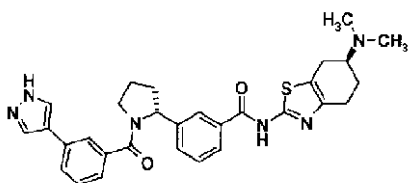
39404142434445464748

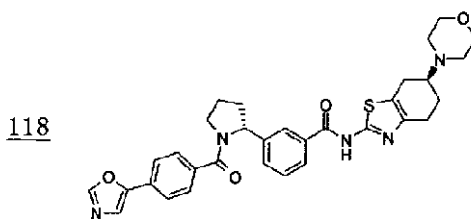
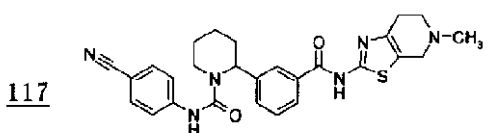
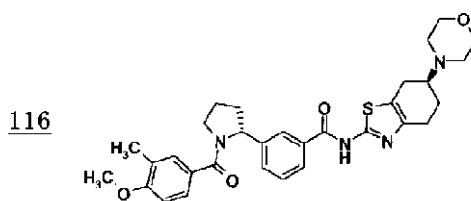
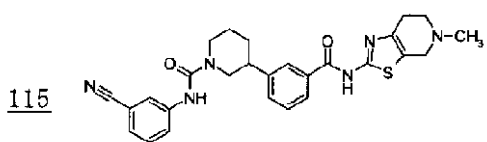
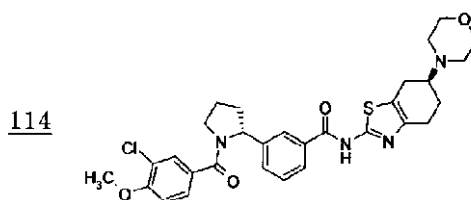
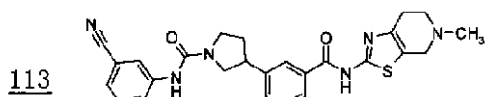
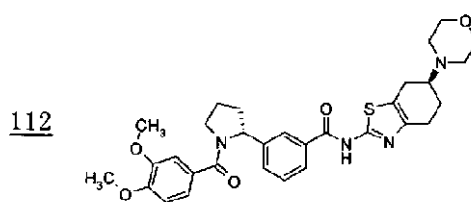
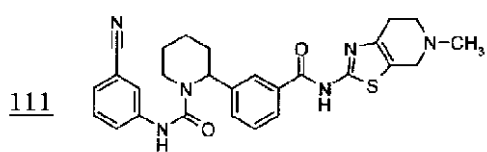
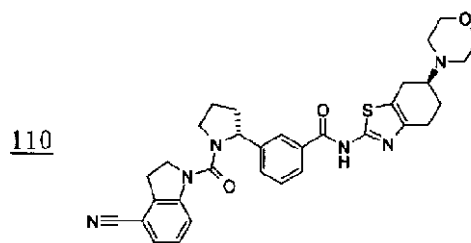
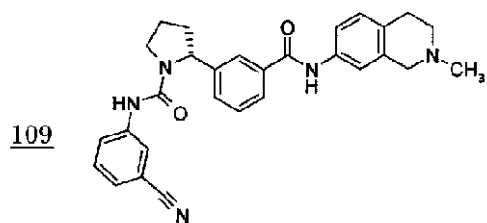
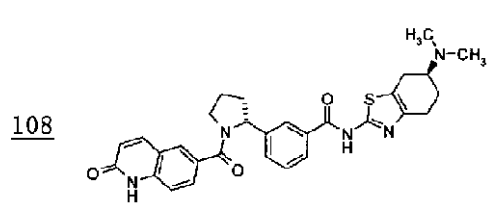
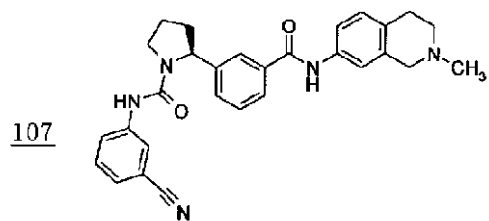
49505152535455565758

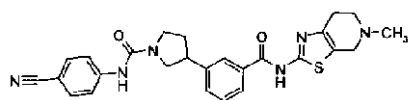
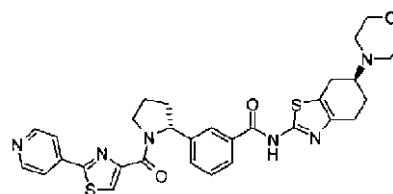
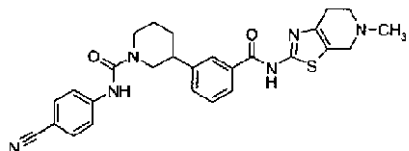
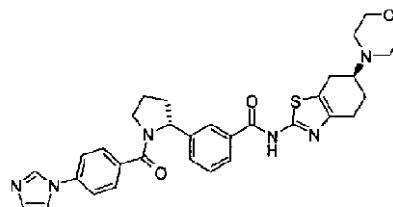
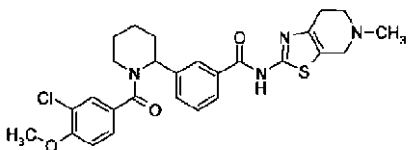
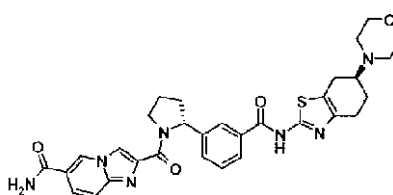
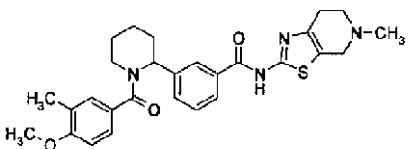
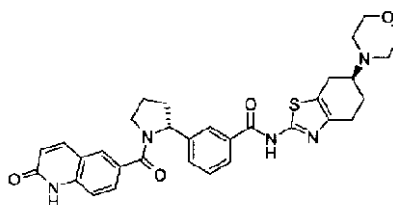
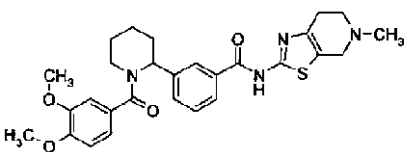
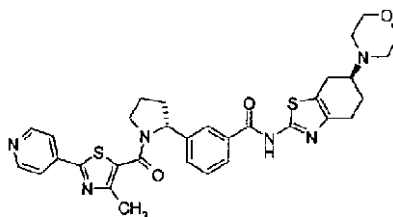
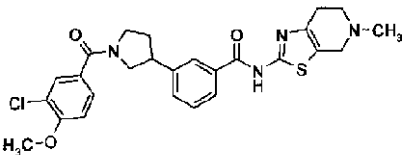
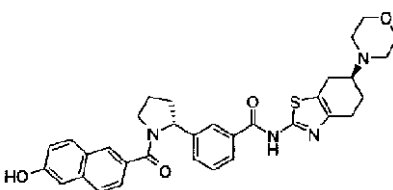
596061626364656667686970

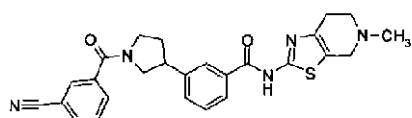
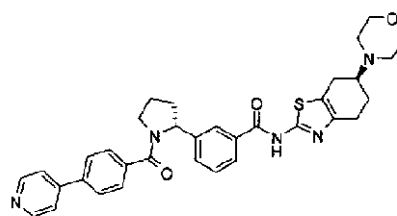
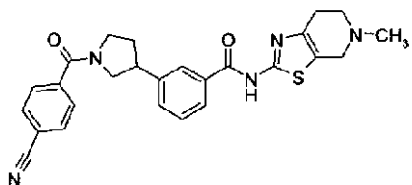
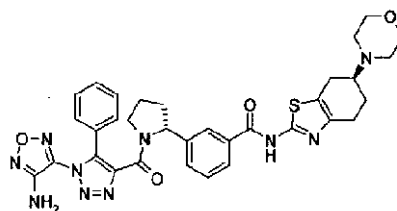
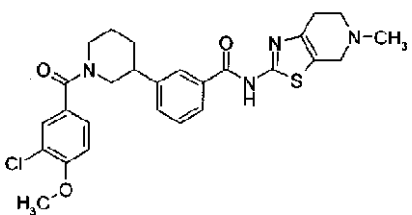
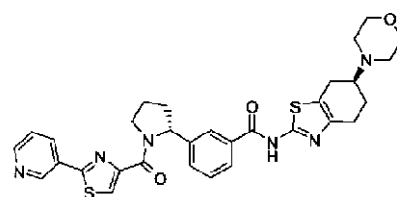
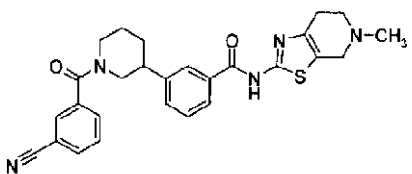
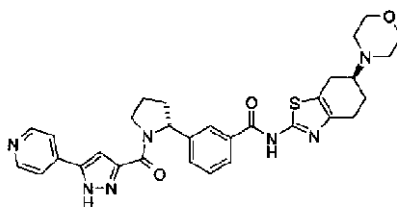
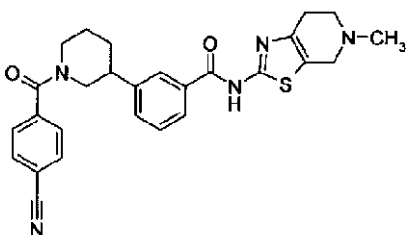
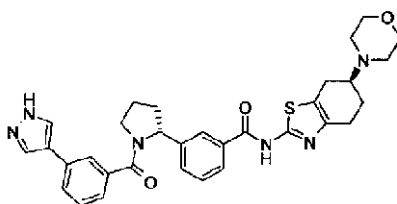
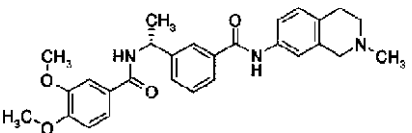
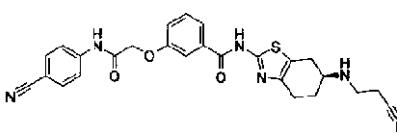
717273747576777879808182

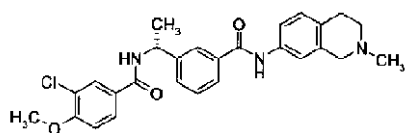
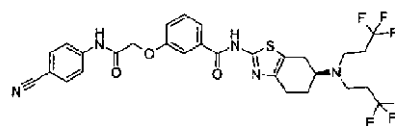
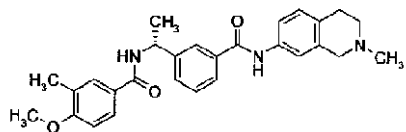
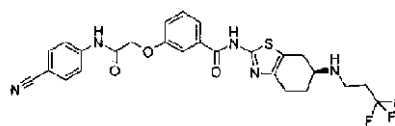
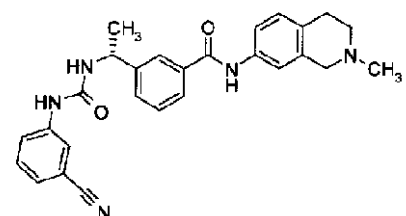
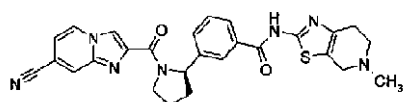
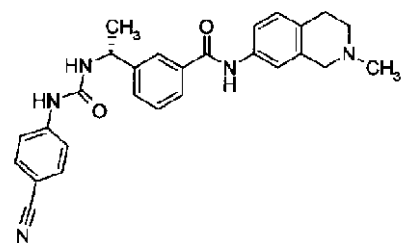
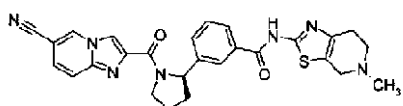
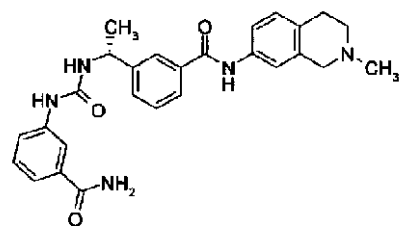
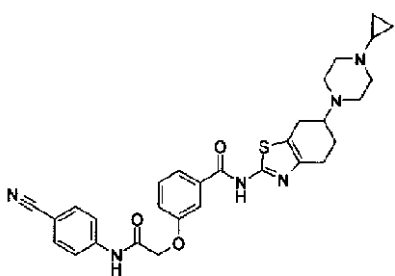
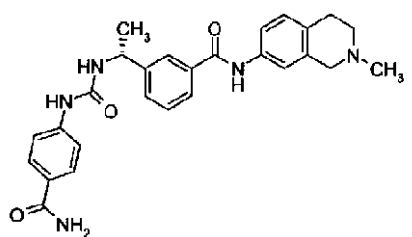
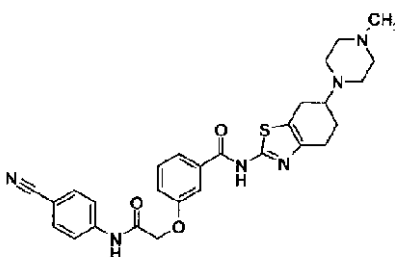
838485868788899091929394

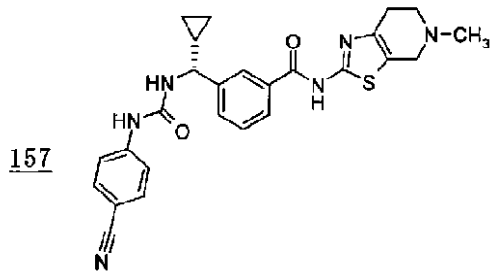
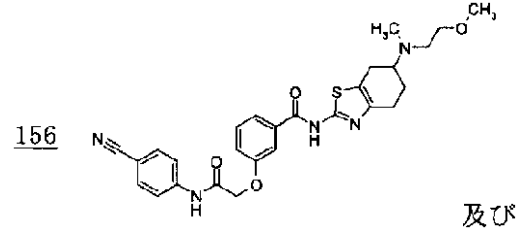
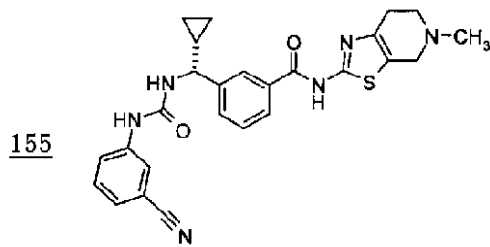
9596979899100101102103104105106



119120121122123124125126127128129130

131132133134135136137138139140141142

143144145146147148149150151152153154



【請求項 1 1】

化合物番号 1、2、4、5、8-16、18-24、26、28-40、42、44、46-48、50、52-61、64、66、70、74、77、78、81-86、88-90、92-94、96-98、100-102、104-106、108-112、114-118、120、122、124、126、128、130、132、134、136、138、140-143、145-150 及び 152-157 からなる群から選ばれた請求項 10 記載の化合物、又はその医薬上許される塩。

【請求項 1 2】

請求項 1 記載の化合物を含むことを特徴とする医薬組成物。

【請求項 1 3】

Rho キナーゼ媒介疾患の治療の為に請求項 12 に記載の医薬組成物。

【請求項 1 4】

Rho キナーゼ媒介疾患が高血圧、アテローム硬化症、再狭窄、卒中、心筋梗塞、心不全、冠状動脈疾患、末梢動脈疾患、冠状動脈血管痙攣、脳血管痙攣、虚血/再灌流障害、肺高血圧、アンギーナ、勃起不全、腎臓疾患、臓器不全、喘息、緑内障、癌、アルツハイマー病、多発性硬化症、脊髄損傷、神経痛、慢性関節リウマチ、乾癬、炎症性腸疾患、及びこのような疾患の組み合わせから選ばれる、請求項 1 3 に記載の医薬組成物。