

【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10月2日(2008.10.2)

【公表番号】特表2008-509974(P2008-509974A)

【公表日】平成20年4月3日(2008.4.3)

【年通号数】公開・登録公報2008-013

【出願番号】特願2007-526560(P2007-526560)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/439 (2006.01)

A 6 1 K 31/55 (2006.01)

C 0 7 D 453/02 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (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 9/14 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

A 6 1 P 33/00 (2006.01)

C 0 7 D 487/08 (2006.01)

【 F I 】

A 6 1 K 31/439

A 6 1 K 31/55

C 0 7 D 453/02 C S P

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 9/14

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 19/10

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 37/06

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 33/00

C 0 7 D 487/08

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月7日(2008.8.7)

【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

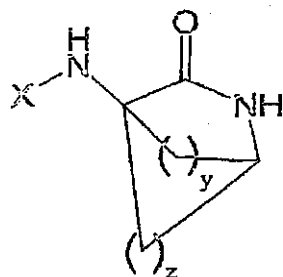
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

炎症性疾患を治療するための、下記一般式 (I) :

【化 1】



(I)

[式中、

yは、1～8の任意の整数であり；

zは、1～8の任意の整数である、但し、y及びzは、共に1でない；

Xは、 $-\text{CO}-(\text{Y})_k-(\text{R}^1)_n$ 、又は $\text{SO}_2-(\text{Y})_k-(\text{R}^1)_n$ であり；

kは、0又は1であり；

Yは、シクロアルキルもしくはポリシクロアルキル基であり；

又はYは、シクロアルケニル又はポリシクロアルケニル基であり；

各 R^1 は、独立に、水素原子、又は1～20個の炭素原子のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニルもしくはアルキルアミノ基であり；あるいは、 R^1 は、独立に、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、ヒドロキシ、オキシアルキル、アミノ、アミノアルキル又はアミノジアルキル基であり；並びに、

nは、1～mの任意の整数であり、ここでmは、シクロ基Y上で許容される最大置換基数である；

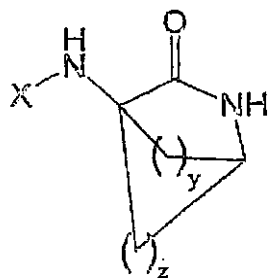
あるいは、 R^1 は、ペプチド結合によって結合された1～4個のペプチド部分を有するペプチド基から選ばれる。]

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩を含む医薬組成物。

【請求項 2】

活性成分として、下記式 (I) :

【化 2】



(I)

[式中、

yは、1～8の任意の整数であり；

z、1～8の任意の整数である、但し、y及びzは、共に1でない；

Xは、 $-\text{CO}-(\text{Y})_k-(\text{R}^1)_n$ 、又は $\text{SO}_2-(\text{Y})_k-(\text{R}^1)_n$ であり；

kは、0又は1であり；

Yは、シクロアルキルもしくはポリシクロアルキル基であり；

又はYは、シクロアルケニル又はポリシクロアルケニル基であり；

各 R^1 は、独立に、水素原子、又は1～20個の炭素原子のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニルもしくはアルキルアミノ基であり；あるいは、 R^1 は、独立に、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、ヒドロキシ、オキシアルキル、アミノ、アミノアルキル又はアミノジアルキル基であり；並びに、

nは、1～mの任意の整数であり、ここでmは、シクロ基Y上で許容される最大置換基数である；あるいは、

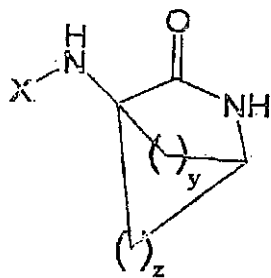
 R^1 は、ペプチド結合によって結合された1～4個のペプチド部分を有するペプチド基から選ばれる。]

で表される化合物又はその薬学的に許容される塩及び少なくとも1つの薬学的に許容される賦形剤及び/又は担体を含む、医薬組成物。

【請求項 3】

一般式 (I)：

【化 3】



(I)

[式中、

yは、1～8の任意の整数であり；

z は、1～8の任意の整数である、但し、 y 及び z は、共に1でない；

X は、 $-\text{CO}-(Y)_k-(R^1)_n$ 、又は $\text{SO}_2-(Y)_k-(R^1)_n$ であり；

k は、0又は1であり；

Y は、シクロアルキルもしくはポリシクロアルキル基（例えば、アダマンチル、アダマンタンメチル、ビスシクロオクチル、シクロヘキシル、シクロプロピル基）であり；

又は Y は、シクロアルケニル又はポリシクロアルケニル基であり；

各 R^1 は、独立に、水素原子、又は1～20個の炭素原子（例えば5～20個の炭素原子、8～20個の炭素原子、9～20個の炭素原子、10～18個の炭素原子、12～18個の炭素原子、13～18個の炭素原子、14～18個の炭素原子、13～17個の炭素原子）のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニルもしくはアルキルアミノ基であり；

あるいは、 R^1 は、独立に、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヨード、ヒドロキシ、オキシアルキル、アミノ、アミノアルキル又はアミノジアルキル基であり；並びに、

n は、1～ m の任意の整数であり、ここで m は、シクロ基 Y 上で許容される最大置換基数である；あるいは、

R^1 は、ペプチド結合によって結合された1～4個のペプチド部分を有するペプチド基から選ばれる。]

で表される化合物、又はその薬学的に許容される塩。

【請求項 4】

前記 R^1 基のアルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル又はアルキルアミノ部分が、直鎖又は分枝鎖のいずれかであるが、少なくとも8個又は少なくとも10個の炭素原子の直鎖を含む、請求項 3 記載の式 (1) の化合物。

【請求項 5】

前記 R^1 基が、アルキル、ハロアルキル、アルコキシ、ハロアルコキシ、アルケニル、アルキニル及びアルキルアミノ基から選ばれる同一又は異なった基で二-置換される、(カルボニル-含有基の2-位又はスルホニル含有基の1-位として定義される)「鍵」-炭素原子を有する、請求項 3 又は 4 記載の化合物。

【請求項 6】

前記「鍵」-炭素原子がキラルである、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】

前記「鍵」-炭素原子が SP^3 ハイブリッド結合を有する、請求項 6 記載の化合物。

【請求項 8】

前記「鍵」-炭素原子が、本質的に四面体型結合角を有する、請求項 6 記載の化合物。

【請求項 9】

C3-C7 アルキルブリッジ $-(\text{CH}_2)_y-$ が、1～8個の炭素鎖長を有するアルケニル、ハロアルキル、アルキルアミノ及びアルキルヒドロキシ部分からなる群より独立に選ばれる架橋基によって置換されるように、一般式 (1) が修飾される、請求項 3 記載の化合物。

【請求項 10】

前記 Y の環又は複数の環が、「鍵」-炭素原子での結合角を本質的に四面体型に束縛する(すなわち、 SP^3 ハイブリッド結合)、請求項 3～9 のいずれか 1 項記載の一般式 (1) の化合物。

【請求項 11】

以下：

4-(アダマンタン-1-カルボニルアミノ)-3-オキソ-2-アザ-ビスシクロ[2.2.2]オクタン、

5-(アダマンタン-1-カルボニルアミノ)-10-オキソ-9-アザ-ビスシクロ[3.3.2]デカン、

4-(2',2'-ジメチルドデカンオイルアミノ)-3-オキソ-2-アザ-ビスシクロ[2.2.2]オクタン

、

5-(2',2'-ジメチルドデカノイルアミノ)-10-オキソ-9-アザ-ビスシクロ[3.3.2]デカン

及びそのスルホニルアローグ；並びにその薬学的に許容される塩からなる群より選ばれる、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 1 2】

y及びzが同一の整数であり、それにより α -アミノピシクロラクタムが非-キラルである、請求項 3 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 3】

y及びzが同一の整数でなく、それにより α -アミノピシクロラクタムがキラルである、請求項 3 ~ 1 1 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 1 4】

zが3でかつyが1、2又は4~8であり、それにより化合物が、7員のラクタム環を含む、請求 1 3 記載の化合物。

【請求項 1 5】

zが2でかつyが1又は3~8であり、それにより化合物が、6員のラクタム環を含む、請求 1 3 記載の化合物。

【請求項 1 6】

前記炎症性疾患が、自己免疫疾患、血管疾患、ウイルス感染又は複製、喘息、骨粗鬆症（低骨密度）、腫瘍成長、リウマチ様関節炎、臓器移植拒絶及び/又は遅延グラフト又は臓器機能、TNF- α レベルの上昇によって特徴付けられる疾患、乾癬、皮膚損傷、細胞内寄生虫によって引き起こされる疾患、アレルギー、アルツハイマー病、抗原誘導再生反応、免疫反応抑制、多発性硬化症、ALS、線維症及び接着形成からなる群より選ばれる、請求項 1 記載の 医薬組成物。

【請求項 1 7】

請求項 3 ~ 1 5 のいずれか 1 項記載の化合物の抗-炎症量を含む、任意の薬剤に対する逆炎症反応を含む炎症性疾患の症状の治療、緩和又は予防のための 医薬組成物であって、患者に投与される、前記組成物。