

【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 18 年 9 月 14 日 (2006.9.14)

【公表番号】特表 2005-534715 (P2005-534715A)

【公表日】平成 17 年 11 月 17 日 (2005.11.17)

【年通号数】公開・登録公報 2005-045

【出願番号】特願 2004-527741 (P2004-527741)

【国際特許分類】

C 07 C	317/40	(2006.01)
A 61 K	31/12	(2006.01)
A 61 K	31/137	(2006.01)
A 61 K	31/165	(2006.01)
A 61 K	31/17	(2006.01)
A 61 K	31/18	(2006.01)
A 61 K	31/192	(2006.01)
A 61 K	31/235	(2006.01)
A 61 K	31/277	(2006.01)
A 61 K	31/381	(2006.01)
A 61 K	31/4164	(2006.01)
A 61 K	31/44	(2006.01)
A 61 K	31/4402	(2006.01)
A 61 K	31/495	(2006.01)
A 61 K	31/5375	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	5/14	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	9/10	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	11/06	(2006.01)
A 61 P	11/08	(2006.01)
A 61 P	13/12	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	19/10	(2006.01)
A 61 P	21/04	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	27/06	(2006.01)
A 61 P	27/16	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	37/06	(2006.01)
A 61 P	37/08	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
C 07 C	317/22	(2006.01)

**C 0 7 C 317/24 (2006.01)**  
**C 0 7 C 317/32 (2006.01)**  
**C 0 7 C 317/36 (2006.01)**  
**C 0 7 C 317/42 (2006.01)**  
**C 0 7 C 317/44 (2006.01)**  
**C 0 7 C 323/40 (2006.01)**  
**C 0 7 C 323/56 (2006.01)**  
**C 0 7 D 213/70 (2006.01)**  
**C 0 7 D 213/71 (2006.01)**  
**C 0 7 D 213/74 (2006.01)**  
**C 0 7 D 213/89 (2006.01)**  
**C 0 7 D 233/84 (2006.01)**  
**C 0 7 D 295/08 (2006.01)**  
**C 0 7 D 295/18 (2006.01)**  
**C 0 7 D 295/20 (2006.01)**  
**C 0 7 D 333/20 (2006.01)**

**【 F I 】**

**C 0 7 C 317/40 C S P**  
**A 6 1 K 31/12**  
**A 6 1 K 31/137**  
**A 6 1 K 31/165**  
**A 6 1 K 31/17**  
**A 6 1 K 31/18**  
**A 6 1 K 31/192**  
**A 6 1 K 31/235**  
**A 6 1 K 31/277**  
**A 6 1 K 31/381**  
**A 6 1 K 31/4164**  
**A 6 1 K 31/44**  
**A 6 1 K 31/4402**  
**A 6 1 K 31/495**  
**A 6 1 K 31/5375**  
**A 6 1 K 45/00**  
**A 6 1 P 1/04**  
**A 6 1 P 1/16**  
**A 6 1 P 3/10**  
**A 6 1 P 5/14**  
**A 6 1 P 9/00**  
**A 6 1 P 9/10**  
**A 6 1 P 11/00**  
**A 6 1 P 11/06**  
**A 6 1 P 11/08**  
**A 6 1 P 13/12**  
**A 6 1 P 17/00**  
**A 6 1 P 17/06**  
**A 6 1 P 19/10**  
**A 6 1 P 21/04**  
**A 6 1 P 25/00**  
**A 6 1 P 27/06**  
**A 6 1 P 27/16**

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	35/00	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	37/06	
A 6 1 P	37/08	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 C	317/22	
C 0 7 C	317/24	
C 0 7 C	317/32	
C 0 7 C	317/36	
C 0 7 C	317/42	
C 0 7 C	317/44	
C 0 7 C	323/40	
C 0 7 C	323/56	
C 0 7 D	213/70	
C 0 7 D	213/71	
C 0 7 D	213/74	
C 0 7 D	213/89	
C 0 7 D	233/84	
C 0 7 D	295/08	Z
C 0 7 D	295/18	Z
C 0 7 D	295/20	A
C 0 7 D	333/20	

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年7月28日(2006.7.28)

## 【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

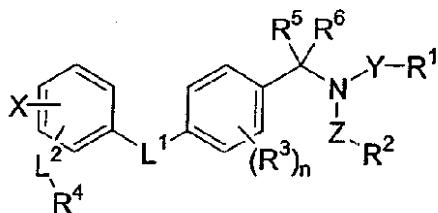
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式の化合物またはそれらの薬学的に受容可能な塩または溶媒和物：

【化1】



$R^1$  は、H、アルキル、ハロC<sub>1</sub> ~ C<sub>6</sub> アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルNH-、アリールアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリール、-N(R<sup>2</sup>)<sub>2</sub>、-N(R<sup>2</sup>)アリール、非置換アリールおよび1個~3個のXで置換したアリールからなる群から選択され、ここで、各R<sup>2</sup>は、同一または異なり得、そして1個より多いR<sup>2</sup>が存在しているとき、別個に選択される；

$R^2$  は、H および  $C_1 \sim C_6$  アルキルからなる群から選択される；

$R^3$  は、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、Cl、F、 $CF_3$ 、 $OCF_2H$ 、 $OCF_3$ 、OH および  $C_1 \sim C_6$  アルコキシからなる群から選択され、ここで、 $R^3$  は、同一または異なり得、そして1個より多い $R^3$ が存在しているとき、別個に選択される；

$R^4$  は、H、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、シクロアルキル、アルケニル、アリール、ベンジル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールNH-、ヘテロアリールNH-、シクロアルキルNH-、 $N(R^2)_2$  または  $N(R^2)$  アリール、1個～3個のXで必要に応じて置換した該アルキル、アルコキシ、シクロアルキル、アルケニル、フェニル、ピリジン-N-オキシドおよびヘテロアリールからなる群から選択され、ここで、Xは、同一または異なり得、そして1個より多いXが存在しているとき、別個に選択される；

$R^5$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は、H または  $C_1 \sim C_6$  アルキル；または

$R^5$  および  $R^6$  は、それらが結合する炭素原子と一緒にあって、カルボニル基を形成する；

$R^7$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

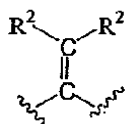
n は、1～3の整数である；

$L^1$  は、 $-C=NOR^5-$  であり、そして

$L^2$  は、共有結合、 $-C=NOR^5-$ 、 $-N(R^7)SO_2-$ 、 $-SO_2N(R^7)-$ 、 $-N(R^7)-$ 、 $-C(O)N(R^7)-$  または  $-N(R^7)C(O)-$  であるか、または

$L^1$  は、

【化2】



$-C(R^2)_2-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-CHOR^2-$ 、 $-C=NOR^5-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-SO-$ 、 $-S-$ 、 $-O-$ 、 $-N(R^2)-$ 、 $-C(O)NR^2-$ 、 $-N(R^2)C(O)-$ 、 $-CHCF_2-$  または  $-CF_2-$  であり、そして

$L^2$  は、 $-C=NOR^5-$  である；

X は、H、ハロゲン、 $CF_3$ 、CN、 $OCF_2H$ 、 $OCF_2CF_3$ 、 $OCF_3$ 、 $OR^2$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、シクロアルキル、シクロアルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、アルコキシ  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、O-シクロアルキル、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルコキシ、ヘテロアルキル、 $-OSO_2R^2$ 、 $-COOR^2$ 、 $-CON(R^2)_2$ 、 $N(R^2)_2$  および  $NR^2$  アリールからなる群から選択され、ここで、Xは、同一または異なり得、そして1個より多いXが存在しているとき、別個に選択される；

Y は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-SO_2-$  または  $-C(O)-$  である；

Z は、共有結合、 $-CH_2-$ 、 $-SO_2-$  または  $-C(O)-$  である；または

Y、 $R^1$ 、Z および  $R^2$  は、それらが結合する窒素原子と一緒にあって、ヘテロシクロアルキルを形成する；但し：

$L^2$  および  $R^4$  は、一緒になるとき、2個のヘテロ原子の共有結合を有し得ない；

$R^2$  がHのとき、Zは、 $-S(O)-$ 、 $-SO_2-$  または  $-C(O)-$  ではあり得ない；そして

Yが共有結合であるとき、 $R^1$  は、窒素原子とN-N結合を形成できない、化合物。

【請求項2】

$L^1$  が、 $-SO_2-$ 、 $-CH_2-$ 、 $-CHCH_3-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-C=NOR^5-$ 、 $-C(CH_3)_2-$ 、 $-CHOH-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$  または  $-S(O)-$  である；

$L^2$  が、 $-C=NO R^5-$  である；

$R^1$  が、 $H$ 、 $-CH_3NH_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-NHC_3H_7$ 、 $-NHC_2H_6$ 、 $-NHC_4H_9$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $-CF_3$ 、 $-CH(CH_2)_2$ 、チオフェニル、モルホリニル、シクロプロピル、ベンジル、ナフチル、 $-C(CH_3)_3$ 、 $NH$ フェニル、 $3, 5$ -ジフルオロフェニル、フェニル、 $N$ -シクロペンチルまたは $N(CH_3)_2$ である；

$R^2$  が、 $H$ または $CH_3$ である；

$R^3$  が、 $OH$ である；

$R^4$  が、フラニル、ピリジル、ピリミジル、チオフェニル、キノリル、アルコキシ、シクロヘキシル、フェニル、トリル、 $C_3H_7$ 、ピリミジル、メトキシフェニル、モルホリニルフェニルまたは $CH_3$ であり、上記の全てが、必要に応じて、1個～3個の $X$ で置換されており、ここで、 $X$ が、同一または異なり得、そして1個より多い $X$ が存在しているとき、別個に選択される；

$R^5$  および  $R^6$  が、別個に、 $H$ または $CH_3$ である；

$Y$  が、共有結合、 $-SO_2-$ または $-C(O)-$ である；

$Z$  が、共有結合である；または

$R^1$ 、 $Y$ 、 $R^2$  および  $Z$  は、窒素原子と一緒にあって、モルホリニル基を形成する、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

請求項1に記載の1種またはそれ以上の化合物と1種またはそれ以上の薬学的に受容可能な担体とを含有する、医薬組成物。

#### 【請求項4】

請求項2に記載の1種またはそれ以上の化合物と1種またはそれ以上の薬学的に受容可能な担体とを含有する、医薬組成物。

#### 【請求項5】

$CB_2$  レセプタを有する患者におけるカンナビノイド  $CB_2$  レセプタを刺激するための組成物であって、該組成物は、請求項1に記載の1種以上の化合物の  $CB_2$  レセプタ刺激有効量を含む、組成物。

#### 【請求項6】

癌、炎症疾患、免疫調節疾患または呼吸器疾患を治療するための組成物であって、該組成物は、請求項1に記載の1種以上の化合物を含む、組成物。

#### 【請求項7】

皮膚T細胞リンパ腫、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、緑内障、糖尿病、敗血症、ショック、サルコイドーシス、特発性肺線維症、気管支肺異形成、網膜症、強皮症、骨粗鬆症、腎虚血、心筋梗塞、脳卒中、脳虚血、腎炎、肝炎、糸球体腎炎、突発性線維化肺炎、乾癬、アトピー性皮膚炎、血管病、アレルギー、季節性アレルギー性鼻炎、クローン病、炎症性腸疾患、可逆性気道閉塞、成人呼吸窮迫症候群、喘息、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、気管支炎、大腸炎、冠動脈疾患、黒色腫、移植拒絶、移植片対宿主病、橋本甲状腺炎、グレーブス病、重症筋無力症またはグッドパスチャー症候群を治療するための組成物であって、該組成物は、請求項1に記載の化合物を含む、組成物。

#### 【請求項8】

関節リウマチ、多発性硬化症、季節性アレルギー性鼻炎および慢性閉塞性肺疾患を治療するための組成物であって、該組成物は、請求項1に記載の化合物を含む、組成物。

#### 【請求項9】

請求項1に記載の1種以上の化合物と1種以上の薬学的に受容可能な担体とを混ぜ合わせるにより製造される、医薬組成物。

#### 【請求項10】

医薬組成物を製造するプロセスであって、請求項1に記載の1種以上の化合物と1種以上の薬学的に受容可能な担体とを混ぜ合わせる工程を包含する、プロセス。

#### 【請求項11】

関節リウマチを治療するための組成物であって、COX-2阻害剤、COX-1阻害剤、免疫抑制薬、ステロイド、抗-TNF-化合物、PDE IV阻害剤、または関節リウマチ治療用の他の種類の化合物からなる群から選択される1種以上の化合物と、請求項1に記載の1種以上の化合物とを含む、組成物。

【請求項12】

前記COX-2阻害剤が、CelebrexまたはVioxxであり、前記COX-1阻害剤が、Feldeneであり、前記免疫抑制薬が、メトトレキセート、レフェタミン、スルファサラジンまたはシクロスポリンであり、前記ステロイドが、-メタゾンであり、そして前記抗-TNF-化合物が、EnbrelまたはRemicadeである、請求項11に記載の組成物。

【請求項13】

関節リウマチを治療する組成物であって、COX-2阻害剤、COX-1阻害剤、免疫抑制薬、ステロイド、抗-TNF-化合物、または関節リウマチ治療用の他の種類の化合物からなる群から選択される1種またはそれ以上の化合物と、請求項1に記載の1種またはそれ以上の化合物とを含有する、組成物。

【請求項14】

関節リウマチを治療する組成物であって、COX-2阻害剤、COX-1阻害剤、免疫抑制薬、ステロイド、抗-TNF-化合物、または関節リウマチ治療用の他の種類の化合物からなる群から選択される1種またはそれ以上の化合物と、請求項2に記載の1種またはそれ以上の化合物とを含有する、組成物。

【請求項15】

前記COX-2阻害剤が、CelebrexまたはVioxxであり、前記COX-1阻害剤が、Feldeneであり、前記免疫抑制薬が、メトトレキセート、レフェタミン、スルファサラジンまたはシクロスポリンであり、前記ステロイドが、-メタゾンであり、そして前記抗-TNF-化合物が、EnbrelまたはRemicadeである、請求項13に記載の組成物。

【請求項16】

前記COX-2阻害剤が、CelebrexまたはVioxxであり、前記COX-1阻害剤が、Feldeneであり、前記免疫抑制薬が、メトトレキセート、レフェタミン、スルファサラジンまたはシクロスポリンであり、前記ステロイドが、-メタゾンであり、そして前記抗-TNF-化合物が、EnbrelまたはRemicadeである、請求項14に記載の組成物。

【請求項17】

多発性硬化症を治療する組成物であって、Avonex、Betaseron、Copaxoneまたは多発性硬化症治療用の他の種類の化合物からなる群から選択される1種以上の化合物と、請求項1に記載の1種以上の化合物とを含有する、組成物。

【請求項18】

多発性硬化症を治療する組成物であって、Avonex、Betaseron、Copaxoneまたは多発性硬化症治療用の他の種類の化合物からなる群から選択される1種以上の化合物と、請求項2に記載の1種以上の化合物とを含有する、組成物。

【請求項19】

乾癬を治療する組成物であって、免疫抑制薬、ステロイド、抗-TNF-化合物または乾癬治療用の他の種類の化合物からなる群から選択される1種以上の化合物と、請求項1に記載の1種以上の化合物とを含有する、組成物。

【請求項20】

乾癬を治療する組成物であって、免疫抑制薬、ステロイド、抗-TNF-化合物または乾癬治療用の他の種類の化合物からなる群から選択される1種以上の化合物と、請求項2に記載の1種以上の化合物とを含有する、組成物。

【請求項21】

前記免疫抑制薬が、メトトレキセート、レフェタミン、スルファサラジンまたはシクロス

ポリンであり、前記ステロイドが、 - メタゾンであり、そして前記抗 - T N F - 化合物が、 E n b r e l または R e m i c a d e である、請求項 1 9 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

前記免疫抑制薬が、メトトレキセート、レフェタミン、スルファサラジンまたはシクロスポリンであり、前記ステロイドが、 - メタゾンであり、そして前記抗 - T N F - 化合物が、 E n b r e l または R e m i c a d e である、請求項 2 0 に記載の組成物。