

【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12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-520438(P2004-520438A)

【公表日】平成16年7月8日(2004.7.8)

【年通号数】公開・登録公報2004-026

【出願番号】特願2002-576206(P2002-576206)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 D 207/14

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/48

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00

C 0 7 D 405/12

【F I】

C 0 7 D 207/14

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 K 31/48

A 6 1 P 1/00

A 6 1 P 7/02

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/06

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 11/06

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 405/12

【手続補正書】

【提出日】平成17年3月3日(2005.3.3)

【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

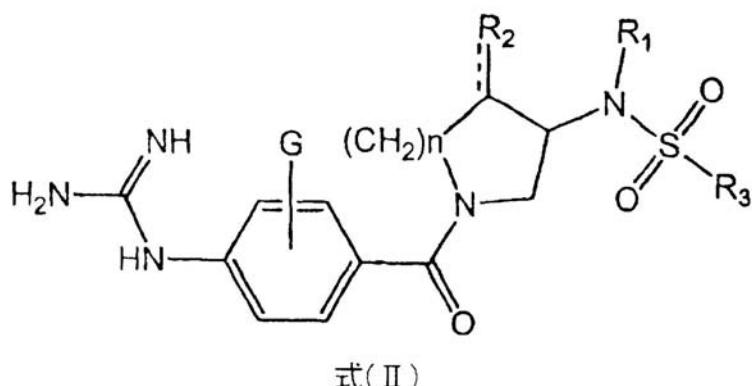
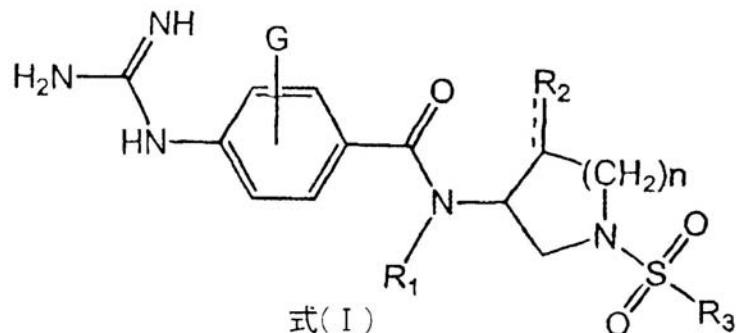
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式(I)および式(II)：

【化1】



式中、

R₁は水素、C₁～₈アルキル、C₃～₇シクロアルキル、アリール、アリール(C₁～₈アルキル、アリール(C₂～₈)アルケニル、ヘテロアリール(C₁～₈)アルキル、ヘテロアリール(C₂～₈)アルケニルおよびR₄C(O)CH₂-からなる群から選択され；ここでアリールおよびヘテロアリールはR₄から独立して選択される1または2個の置換基で場合により置換され；

R₂は水素、ヒドロキシ、C₁～₈アルコキシ、アリールオキシおよびアリール(C₁～₈)アルコキシからなる群から選択され；ただしR₂はヘテロシクリル環に単結合で結合しているか；あるいはR₂はオキソであり；ただしR₂はヘテロシクリル環に二重結合で結合しあり；

R₃はアリール、アリール(C₁～₈)アルキル、アリール(C₂～₈)アルケニル、ヘテロアリール(C₁～₈)アルキル、ヘテロアリール(C₂～₈)アルケニルからなる群から選択され；ここでアリールおよびヘテロアリールは、ハロゲン、C₁～₈アルキル、C₁～₈アルコキシ、アミノ、(C₁～₄アルキル)アミノ、ジ(C₁～₄アルキル)アミノ、トリハロ(C₁～₈)アルキルおよびトリハロ(C₁～₈)アルコキシからなる群から独立して選択される1～3個の置換基で場合により置換され；

R₄はヒドロキシ、アミノ、C₁～₈アルキル、(C₁～₄アルキル)アミノ、ジ(C₁～₄アルキル)アミノ、C₁～₈アルコキシ、カルボキシ、カルボキシ(C₁～₈)アルキル、カルボキシ(C₁～₈)アルコキシ、(カルボキシ)アミノ、(カルボキシ(C₁～₄)アルキル)アミノ、(カルボキシアリール)アミノ、(カルボキシアリール(C₁～₄)アルキル)アミノ、(カルボキシ(C₁～₄)アルキルアリール)アミノ、アリールオキシ、アリール(C₁～₈)アルコキシ、(アリール)アミノ、(アリール(C₁～₄)アルキル)アミノ、(C₁～₄アルキルアリール)アミノ、(アリールカルボキシ

) アミノ、ジ(アリール)アミノ、ジ(アリール(C₁-₄)アルキル)アミノ、C₁-₈アルコキシカルボニル、C₁-₈アルコキシカルボニル(C₁-₈)アルコキシ、アミノカルボニル、(C₁-₈アルキル)アミノカルボニル、(カルボキシ(C₁-₈)アルキル)アミノカルボニル、(C₁-₈アルコキシカルボニル(C₁-₈)アルキル)アミノカルボニルおよびグアニジノからなる群から選択され；そして

G は水素、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁ - 4 アルキル、C₁ - 8 アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アリール(C₁ - 8)アルキル、アリール(C₁ - 8)アルコキシ、アミノ、カルボキシ、アルキルアミノカルボニル、アルキルカルボニルアミノ、トリハロ(C₁ - 8)アルキルおよびトリハロ(C₁ - 8)アルコキシからなる群から選択される。

からなる群から選択される化合物およびそれらの製薬学的に許容され得る塩。

【請求項 2】

R_1 が水素、ベンジル、フェネチル、フェニルプロピルおよびベンゾフリルメチルからなる群から選択され、ここでフェニル、ベンジルのフェニル部分およびベンゾフリルメチルのベンゾフリル部分が R_4 から選択される置換基で場合により置換される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項3】

R_3 がフェネテニレンおよびフェニルプロペニレンからなる群から独立して選択される置換基であり、フェニルが塩素およびフッ素からなる群から独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で場合により置換される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R_4 がヒドロキシ、カルボキシ、カルボキシ (C_{1-8}) アルコキシ、 C_{1-8} アルコキシカルボニル、 C_{1-8} アルコキシカルボニル (C_{1-8}) アルコキシ、アミノカルボニル、(カルボキシ (C_{1-8}) アルキル) アミノカルボニルおよび C_{1-8} アルコキシカルボニル (C_{1-8}) アルキル) アミノカルボニルからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

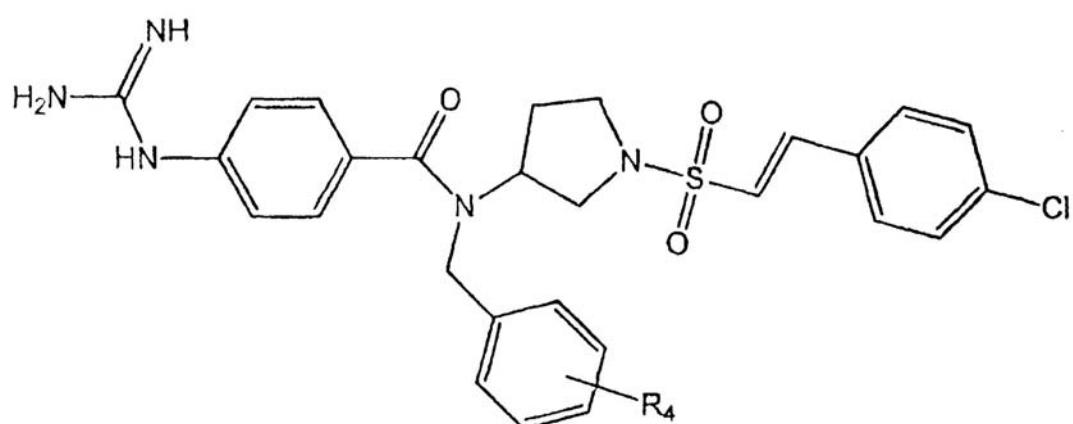
【請求項5】

G が水素、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁ - 4 アルキル、C₁ - 8 アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アリール(C₁ - 8)アルキル、アリール(C₁ - 8)アルコキシ、アミノおよびトリハロ(C₁ - 8)アルキルからなる群から選択される、請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

式

【化 2】



式中、 R_1 が

【表1】

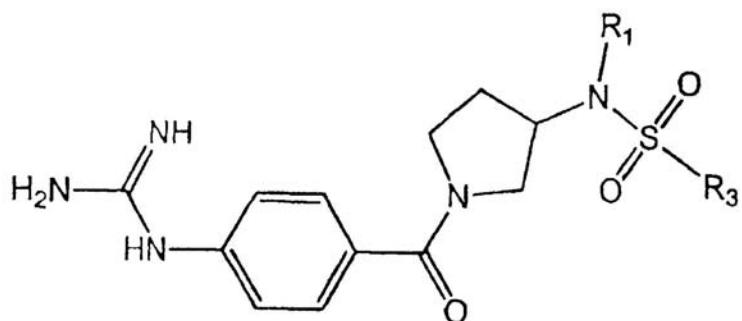
R_4
4-OH;
4-CO ₂ CH ₃ ;
3-CO ₂ CH ₃ ;
4-CO ₂ H;
3-CO ₂ H;
3-OH;
3-OCH ₂ CO ₂ CH ₃ ;
4-CONH ₂ ;
4-CONHCH ₂ CO ₂ CH ₃ ;
3-OCH ₂ CO ₂ H;
4-CONHCH ₂ CO ₂ H;
3-CONHCH ₂ CO ₂ CH ₃ ;
3-CONHCH ₂ CO ₂ H;
3-CONH ₂ ;
4-NHC(=NH)NH ₂ ; および,
3-CO ₂ CH ₃ -4-OH;

からなる群から選択される、
の請求項1に記載の化合物およびそれらの製薬学的に許容され得る塩。

【請求項7】

式:

【化4】

式中、R₁ および R₃ が

【表3】

R_1	R_3
PhCH ₂	4-CIPh(CH) ₂ ;
4-(PhCH ₂ O)PhCH ₂	4-CIPh(CH) ₂ ;
4-[(CH ₃) ₂ N]PhCH ₂	4-CIPh(CH) ₂ ;
4-(CH ₃ O)PhCH ₂	4-CIPh(CH) ₂ ;
Ph(CH ₂) ₃	4-CIPh(CH) ₂ ;
4-CO ₂ HPhCH ₂	4-CIPh(CH) ₂ ;
4-[CH ₃ OC(O)]PhCH ₂	4-CIPh(CH) ₂ ; および,
PhCH ₂	7-CH ₃ O-2-ナフタニル;

からなる群から依存的に選択される、
の化合物およびそれらの製薬学的に許容され得る塩。

【請求項8】

処置が必要な個体のセリンプロテアーゼおよび二重・セリンプロテアーゼが媒介する障害を処置する方法であって、治療に有効量の請求項1に記載の化合物を個体に投与することを含んでなる上記方法。

【請求項9】

セリンプロテアーゼまたは二重セリンプロテアーゼが媒介する疾患が、血栓障害、動脈血栓症、静脈血栓症、再狭窄、高血圧症、心不全、不整脈、心筋梗塞、急性心筋梗塞、血栓溶解治療後の再閉塞、血管形成術後の再閉塞、炎症、アンギナ、不安定狭心症、発作、アテローム性硬化症、虚血状態、神経変性障害（血栓性または虚血性状態に関連する）、喘息および炎症性腸症候群からなる群から選択される、請求項8に記載の方法。