

【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 1 月 26 日 (2006.1.26)

【公表番号】特表 2005-513155 (P2005-513155A)

【公表日】平成 17 年 5 月 12 日 (2005.5.12)

【年通号数】公開・登録公報 2005-018

【出願番号】特願 2003-556394 (P2003-556394)

【国際特許分類】

C 07 D 239/47 (2006.01)
A 61 K 31/506 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 7/00 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 9/04 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 15/00 (2006.01)
A 61 P 15/10 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 25/06 (2006.01)
A 61 P 25/28 (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 43/00 (2006.01)
C 07 D 239/52 (2006.01)
C 07 D 401/04 (2006.01)
C 07 D 403/04 (2006.01)

【F I】

C 07 D 239/47 C S P A
 A 61 K 31/506
 A 61 K 31/5377
 A 61 P 1/04
 A 61 P 7/00
 A 61 P 9/00
 A 61 P 9/04
 A 61 P 9/10
 A 61 P 9/12
 A 61 P 11/00
 A 61 P 11/06
 A 61 P 13/12
 A 61 P 15/00
 A 61 P 15/10

A 6 1 P 25/00 1 0 1
 A 6 1 P 25/06
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 27/06
 A 6 1 P 27/16
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 239/52
 C 0 7 D 401/04
 C 0 7 D 403/04
 C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成17年11月29日(2005.11.29)

【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

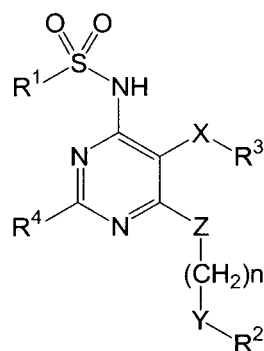
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式Iの化合物：

【化1】



一般式 I

式中、

R¹ は、低級アルキルを表し；R² は、アリール；ヘテロアリール；低級アルキルを表し；R³ は、アリール；ヘテロアリールを表し；

R⁴ は、水素；トリフルオロメチル；低級アルキル；低級アルキル-アミノ；低級アルコキシ；低級アルコキシ-低級アルコキシ；ヒドロキシ-低級アルコキシ；低級アルキル-スルフィニル；低級アルキルチオ；低級アルキルチオ-低級アルキル；ヒドロキシ-低級アルキル；低級アルコキシ-低級アルキル；ヒドロキシ-低級アルコキシ-低級アルキル；ヒドロキシ-低級アルキル-アミノ；低級アルキル-アミノ-低級アルキル；アミノ；ジ-低級アルキル-アミノ；[N-(ヒドロキシ-低級アルキル)-N-(低級アルキル)]-アミノ；アリール

；アリールアミノ；アリール-低級アルキル-アミノ；アリール-チオ；アリール-低級アルキル-チオ；アリールオキシ；アリール-低級アルコキシ；アリール-低級アルキル；アリール-スルフィニル；ヘテロアリール；ヘテロアリール-オキシ；ヘテロアリール-低級アルキル-オキシ；ヘテロアリール-アミノ；ヘテロアリール-低級アルキル-アミノ；ヘテロアリール-チオ；ヘテロアリール-低級アルキル-チオ；ヘテロアリール-低級アルキル；ヘテロアリール-スルフィニル；ヘテロシクリル；ヘテロシクリル-低級アルコキシ；ヘテロシクリル-オキシ；ヘテロシクリル-アミノ；ヘテロシクリル-低級アルキル-アミノ；ヘテロシクリル-チオ；ヘテロシクリル-低級アルキル-チオ；ヘテロシクリル-低級アルキル；ヘテロシクリル-スルフィニル；シクロアルキル；シクロアルキル-オキシ；シクロアルキル-低級アルコキシ；シクロアルキル-アミノ；シクロアルキル-低級アルキル-アミノ；シクロアルキル-チオ；シクロアルキル-低級アルキル-チオ；シクロアルキル-低級アルキル；シクロアルキル-スルフィニルを表し；

X は、酸素；結合を表し；

Y は、酸素；-NH-；-NH-SO₂-；-NH-SO₂-NH-；-O-CO-NH-；-NH-CO-O-；-NH-CO-NH-を表し；

Z は、酸素；イオウ；-NH-を表し；

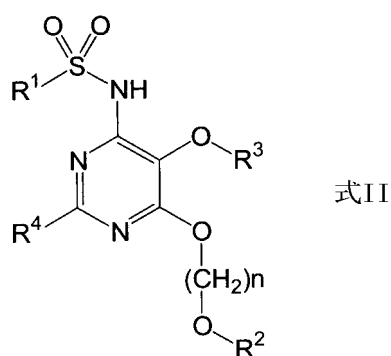
n は、2；3；4から選ばれる整数を表し；

および光学的に純粋なエナンチオマーまたはジアステレオマー、エナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体の混合物およびそれらのメソ形並びに医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項2】

式IIの化合物：

【化2】



式中

R¹ は、エチル；プロピル；イソプロピル；ブチルを表し；

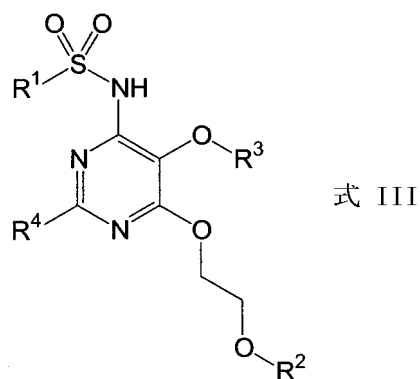
R² は、アリール；ヘテロアリールを表し；

およびR³、R⁴およびnは上記一般式Iで定義したものと同一であり、および光学的に純粋なエナンチオマーまたはジアステレオマー、エナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体の混合物およびそれらのメソ形並びに医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項3】

式 III の化合物：

【化 3】



式中、

R^1 は、エチル；プロピル；ブチルを表し；

R^2 は、アリール；ヘテロアリールを表し；

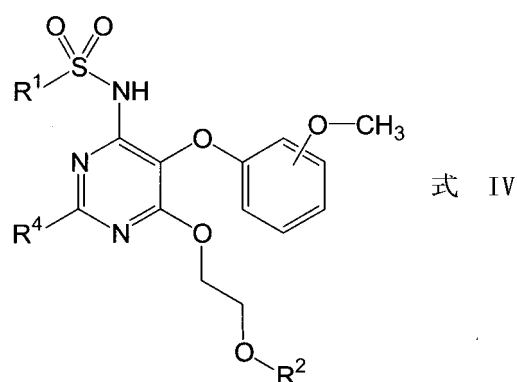
R^4 は、水素；ヘテロアリールを表し；

および R^3 は上記一般式 I で定義したものと同一であり、および光学的に純粋なエナンチオマーまたはジアステレオマー、エナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体の混合物およびそれらのメソ形並びに医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項 4】

式 IV の化合物：

【化 4】



式中

R^1 は、エチル；プロピル；イソプロピル；ブチルを表し；

R^2 は、アリール；ヘテロアリールを表し；

R^4 は、水素；ヘテロアリールを表し；

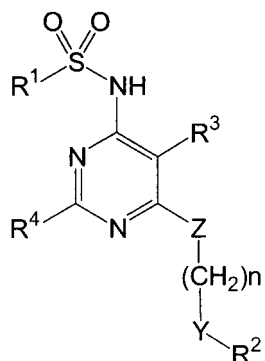
および光学的に純粋なエナンチオマーまたはジアステレオマー、エナンチオマーまたはジ

アステレオマーの混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体の混合物およびそれらのメソ形並びに医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項 5】

式 V の化合物：

【化 5】



式 V

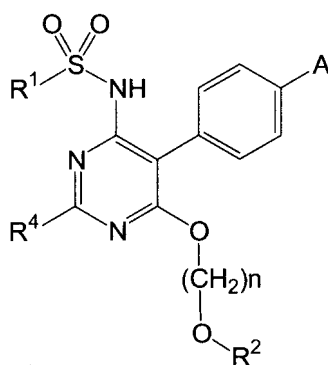
式中、

R^1 、 R^2 、 R^3 および R^4 並びに Y、Z および n は上記一般式 I で定義したものと同一であり、および光学的に純粋なエナンチオマーまたはジアステレオマー、エナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体の混合物およびそれらのメソ形並びに医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項 6】

式 VI の化合物：

【化 6】



式 VI

式中、

R^1 は、エチル；プロピル；ブチルを表し；

R^2 は、アリール；ヘテロアリールを表し；

R^4 は、水素またはヘテロアリールを表し；

A は、水素；メチル；エチル；塩素；臭素を表し；

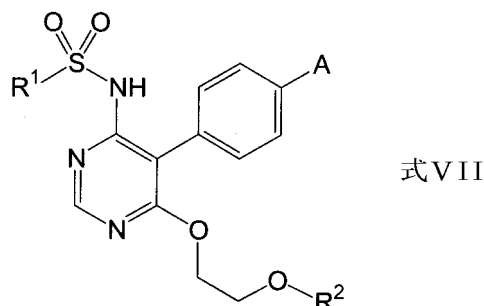
および n は整数 2；3 を表し；

および光学的に純粋なエナンチオマーまたはジアステレオマー、エナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体の混合物およびそれらのメソ形並びに医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項 7】

式 VII の化合物：

【化 7】



式中、

R^1 は、エチル；プロピル；ブチルを表し；

R^2 は、ヘテロアリールを表し；

A は、メチル；塩素；臭素を表し；

および光学的に純粋なエナンチオマーまたはジアステレオマー、エナンチオマーまたはジアステレオマーの混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体の混合物およびそれらのメソ形並びに医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項 8】

請求項 1 乃至 7 から選ばれる化合物：

エタンスルホン酸 { 6 - [2 - (5 - プロモ - ピリミジン - 2 - イルオキシ) - エトキシ] - 5 - p - トリル - ピリミジン - 4 - イル } - アミド；

n - プロパンスルホン酸 { 6 - [2 - (5 - プロモ - ピリミジン - 2 - イルオキシ) - エトキシ] - 5 - p - トリル - ピリミジン - 4 - イル } - アミド；

エタンスルホン酸 [6 - [2 - (5 - プロモ - ピリミジン - 2 - イルオキシ) - エトキシ] - 5 - (4 - クロロ - フェニル) - ピリミジン - 4 - イル] - アミド；

n - プロパンスルホン酸 [6 - [2 - (5 - プロモ - ピリミジン - 2 - イルオキシ) - エトキシ] - 5 - (4 - クロロ - フェニル) - ピリミジン - 4 - イル] - アミド；

エタンスルホン酸 { 5 - (4 - プロモ - フェニル) - 6 - [2 - (5 - プロモ - ピリミジン - 2 - イルオキシ) - エトキシ] - ピリミジン - 4 - イル } - アミド；

n - プロパンスルホン酸 { 5 - (4 - プロモ - フェニル) - 6 - [2 - (5 - プロモ - ピリミジン - 2 - イルオキシ) - エトキシ] - ピリミジン - 4 - イル } - アミド；

エタンスルホン酸 [6 - [2 - (5 - プロモ - ピリミジン - 2 - イルオキシ) - エトキシ] - 5 - (2 -

メトキシ-フェノキシ)-[2, 2']ビピリミジニル-4-イル]-アミド ;

n-プロパンスルホン酸[6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-(2-メトキシ-フェノキシ)-[2, 2']ビピリミジニル-4-イル]-アミド ;

エタンスルホン酸[6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-(2-メトキシ-フェノキシ)-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

n-プロパンスルホン酸[6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-(2-メトキシ-フェノキシ)-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

N-[6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-p-トリル-ピリミジン-4-イル]-メタンスルホンアミド ;

エタンスルホン酸[5-(2-クロロ-5-メトキシ-フェノキシ)-6-[2-(5-メチルスルファニル-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

ブタン-1-スルホン酸[5-(3-メトキシ-フェノキシ)-6-[2-(5-メチルスルファニル-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

エタンスルホン酸[5-(4-ブromo-フェニル)-6-[2-(5-メチルスルファニル-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

プロパン-1-スルホン酸[5-(2-クロロ-5-メトキシ-フェノキシ)-6-[2-(5-メチルスルファニル-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

および医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項 9】

請求項 1 乃至 7 から選ばれる化合物 :

N-[5-(4-ブromo-フェニル)-6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-メタンスルホンアミド ;

エタンスルホン酸[5-(4-ブromo-フェニル)-6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

プロパン-1-スルホン酸[5-(4-ブromo-フェニル)-6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

プロパン-1-スルホン酸[6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-(2-メトキシ-フェノキシ)-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

エタンスルホン酸[6-[2-(5-メチルスルファニル-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-p-トリル-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

プロパン-1-スルホン酸[5-(4-ブromo-フェニル)-6-[2-(5-メチルスルファニル-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

エタンスルホン酸[6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-(2-クロロ-5-メトキシ-フェノキシ)-ピリミジン-4-イル]-アミド ;

プロパン-1-スルホン酸[6-[2-(5-ブromo-ピリミジン-2-イルオキシ)-エトキシ]-5-(2-クロロ-5-メトキシ-フェノキシ)-ピリミジン-4-イル]-アミド；

および医薬品として許容可能なそれらの塩。

【請求項10】

エンドセリンの役割に関連する疾患の治療のために、薬剤として使用する請求項1乃至9のいずれか一つの化合物。

【請求項11】

高血圧、冠状動脈疾患、心不全、腎虚血および心筋虚血、腎不全、脳虚血、痴呆、片頭痛、くも膜下出血、レーノー症候群、門脈圧亢進、肺高血圧症、アテローム性動脈硬化、バルーンまたはステント血管形成術後の再狭窄の予防、炎症、肺線維症、結合組織疾患、胃潰瘍および十二指腸潰瘍、指潰瘍、癌、前立腺肥大、勃起不全、聴力損失、黒内障、慢性気管支炎、喘息、グラム陰性菌による敗血症、ショック、鎌状赤血球貧血、糸球体腎炎、腎仙痛、緑内障、血管または心臓外科手術または臓器移植後の合併症、およびシクロスポリンの合併症、糖尿病合併症の治療および予防、の治療のための、薬剤として使用する請求項1乃至9のいずれか一つの化合物。

【請求項12】

エンドセリンの役割に関連して、治療のための遮断に混合E T_AおよびE T_Bを必要とする疾患治療のために、薬剤として使用する請求項1乃至9のいずれか一つの化合物。

【請求項13】

エンドセリンの役割に関連して、治療のための遮断に選択的E T_Aを必要とする疾患治療のために、薬剤として使用する請求項1乃至9のいずれか一つの化合物。

【請求項14】

エンドセリンの役割に関連して、治療のための遮断に選択的E T_Bを必要とする疾患治療のために、薬剤として使用する請求項1乃至9のいずれか一つの化合物。

【請求項15】

エンドセリンの役割に関連する疾患の治療のための医薬組成物の製造のための活性成分として請求項1乃至9のいずれかに記載の一つまたは一つ以上の化合物の使用。

【請求項16】

エンドセリンの役割に関連する循環器系疾患の治療のための医薬組成物の製造のために、活性成分として請求項1乃至9のいずれかに記載の一つまたは一つ以上の化合物の使用。

【請求項17】

エンドセリンの役割に関連する炎症性疾患の治療のための医薬組成物の製造のために、活性成分として請求項1乃至9のいずれかに記載の一つまたは一つ以上の化合物の使用。

【請求項18】

エンドセリンの役割に関連する増殖性疾患の治療のための医薬組成物の製造のために、活性成分として、請求項1乃至9のいずれかに記載の一つまたは一つ以上の化合物の使用。

【請求項19】

高血圧、冠状動脈疾患、心不全、腎虚血および心筋虚血、腎不全、脳虚血、痴呆、片頭痛、くも膜下出血、レーノー症候群、門脈圧亢進、肺高血圧症、アテローム性動脈硬化、バルーンまたはステント血管形成術後の再狭窄の予防、炎症、肺線維症、結合組織疾患、胃潰瘍および十二指腸潰瘍、指潰瘍、癌、黒色腫、前立腺がん、前立腺肥大、勃起不全、聴力損失、黒内障、慢性気管支炎、喘息、グラム陰性菌による敗血症、ショック、鎌状赤血球貧血、糸球体腎炎、腎仙痛、緑内障、糖尿病合併症の治療および予防、血管または心臓外科手術または臓器移植後の合併症、およびシクロスポリンの合併症、の治療のための、医薬組成物の製造のために、活性成分として、請求項1乃至9のいずれかに記載の一つまたは一つ以上の化合物の使用。