

【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19年8月30日(2007.8.30)

【公表番号】特表2007-502259(P2007-502259A)

【公表日】平成19年2月8日(2007.2.8)

【年通号数】公開・登録公報2007-005

【出願番号】特願2006-522996(P2006-522996)

【国際特許分類】

C 0 7 C 233/11 (2006.01)

C 0 7 C 255/57 (2006.01)

C 0 7 C 253/30 (2006.01)

C 0 7 C 231/12 (2006.01)

C 0 7 C 235/78 (2006.01)

C 0 7 C 235/34 (2006.01)

A 6 1 K 31/275 (2006.01)

A 6 1 K 31/197 (2006.01)

C 0 7 D 333/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/381 (2006.01)

C 0 7 D 209/08 (2006.01)

A 6 1 K 31/404 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 233/11

C 0 7 C 255/57 C S P

C 0 7 C 253/30

C 0 7 C 231/12

C 0 7 C 235/78

C 0 7 C 235/34

A 6 1 K 31/275

A 6 1 K 31/197

C 0 7 D 333/24

A 6 1 K 31/381

C 0 7 D 209/08

A 6 1 K 31/404

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 37/06

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月10日(2007.7.10)

【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

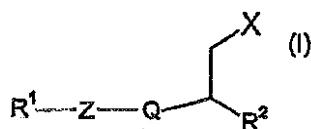
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 (1) :

【化 1】



(式中、

$R^1$  は、場合により置換された  $C_{4-12}$  アルキル、 $C_{2-10}$  アルキルシクロアルキル、 $C_{2-6}$  アルキルヘテロシクロアルキル、 $C_{2-6}$  アルキルアリール、場合により置換された5員または6員のアリールまたはヘテロアリール（ただしピリジニルを除く）を表し；

Zは、結合、 $CH_2$ 、O、S、SO、 $SO_2$ 、 $NR^4$ 、 $OCR^4R^5$ 、 $CR^4R^5O$ を表すか、あるいは、Z、 $R^1$ およびQは、一緒になって、場合により置換された縮合三環式基を形成しており；

Qは、場合により置換された5員または6員のアリールまたはヘテロアリール環を表し；

Xは、 $COR^3$ を表し；

$R^2$  は、 $CONH_2$ 、 $CO_2H$ 、 $CO_2R^7$ 、 $SO_2R^7$ または $SO_2NR^8R^9$ を表し（ただしXが $CONH_2$ である場合、 $R^2$ は $CO_2R^7$ ではない）；

$R^3$  は、 $OR^6$ または $NR^8R^9$ を表し；

$R^4$ および $R^5$ は、互いに独立して、H、 $C_{1-6}$ アルキル、または $C_{1-4}$ アルキルアリールを表し；

$R^6$  は、H、または $C_{1-6}$ アルキルを表し；

$R^7$  は、 $C_{1-6}$ アルキルを表し；

$R^8$ および $R^9$ は互いに独立して、Hまたは $C_{1-6}$ アルキルを表すか、あるいは、 $R^8$ および $R^9$ は、それらが結合している窒素原子と一緒に、O、SおよびNから選択される1個または複数のさらなるヘテロ原子を場合により含んでもよい5員環または6員環を形成しており；

ただし、 $R^1$ が $C_{4-12}$ アルキルを表す場合、Zは結合、Oまたは $CH_2$ 以外を表す）で表される化合物、ならびにその生理学上機能的な誘導体（ただし、[3-（アセチルアミノ）-4-シクロヘキシルフェニル]-ブタン二酸および3-（アセチルアミノ）-4-シクロヘキシルフェニル]-ブタン二酸ジエチルエーテル；ブタン二酸[3-メトキシ-4-（フェニルメトキシ）フェニル]；ブタン二酸[4-（フェニルメトキシ）フェニル]およびその生理学上機能的な誘導体を除く）。

【請求項 2】

Xが $CO_2H$ を表し、かつ $R^2$ が $CONH_2$ を表す、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

Qが置換されていないフェニルを表す、請求項 1 または請求項 2 に記載の化合物。

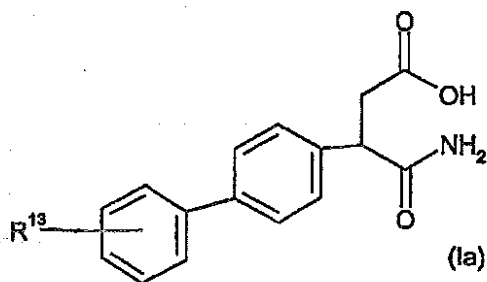
【請求項 4】

Zが結合またはOを表す、請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項 5】

式 (1a) :

## 【化2】



(式中、

$R^{13}$ は、H、ハロ、 $CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、シアノ、ニトロ、 $OR^{14}$ 、 $SR^{15}$ または $COR^{16}$ を表し；

$R^{14}$ 、 $R^{15}$ 、 $R^{16}$ は独立して、H、 $C_1 - 6$ アルキルまたは $C_1 - 4$ アルキルアリールを表す)

で表される請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物、およびその生理学上機能的な誘導体。

## 【請求項6】

薬剤において使用するための請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項7】

炎症性疾患または自己免疫疾患に罹患しているか、または罹患しやすい動物被験体（ヒトを除く）の治療方法であって、前記動物被験体に有効量の請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物を投与することを含む、前記方法。

## 【請求項8】

炎症性疾患または自己免疫疾患の治療用薬剤の製造における請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物の使用。

## 【請求項9】

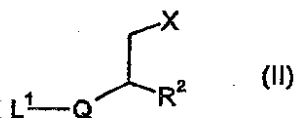
請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物および製薬上許容可能な担体、ならびに場合により1種または複数の他の治療薬を含む医薬組成物。

## 【請求項10】

請求項1に定義した式(I)で表される化合物の調製方法であって、

(A) 式(I) (式中、Zは結合を表し、 $R^1$ は、場合により置換された5員もしくは6員のアリールもしくはヘテロアリールを表す)の化合物を調製するために、式(II)：

## 【化3】

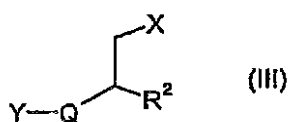


(式中、 $R^2$ 、QおよびXは、式(I)について前に定義したとおりであり、 $L^1$ は脱離基を表す)

の化合物を、基 $R^1$ を導入するのに好適な試薬（例えば、化合物 $R^1B(OH)_2$ ）と反応させるステップ；あるいは、

(B) (i) 式(I) (式中、ZはO、S、SO、 $SO_2$ 、 $NR^4$ 、 $OCR^4R^5$ を表す)の化合物を調製するために、式(III)：

## 【化4】



(式中、 $R^2$ 、QおよびXは、式(1)について前に定義したとおりであり、かつYはOH、SH、 $NHR^4$ 、 $HO-CR^4R^5$ を表す)

の化合物を、式(IV)：

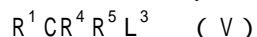


(式中、 $R^1$ は上記式(1)の化合物について上記で定義したとおりであり、かつ $L^2$ は脱離基を表す)

の化合物と反応させ；

(ii) Yが-SHである場合、場合によりその後必要に応じて対応するS0またはS0<sub>2</sub>に酸化するステップ；あるいは、

(C) 式(1) (式中、Zは、 $-CR^4R^5O-$ を表す)の化合物を調製するために、式(III) (式中、Yは、OHである)の化合物を、式(V)：

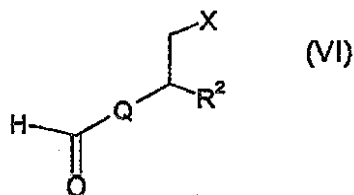


(式中、 $R^1$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ は式(1)の化合物について上記で定義したとおりであり、かつ $L^3$ は脱離基を表す)の化合物と反応させるステップ；あるいは

(D) 式(1) (ZはCH<sub>2</sub>であり、かつ $R^1$ は場合により置換された5員または6員のアリールまたはヘテロアリールを表す)の化合物を調製するために、

(i) 式(VI)：

【化5】



(式中、Q、Xおよび $R^2$ は上記に定義したとおりである)の化合物を、場合により置換された5員または6員のアリールまたはヘテロアリール求核試薬、例えば、式(VII)：

【化6】



(VII)

(式中、Aは5員または6員のアリールまたはヘテロアリールであり、 $R^{17}$ はHまたは1個もしくは複数の置換基(本明細書中に記載)であり、かつMは例えば、Mg、LiもしくはMgLiのような金属である)の化合物と反応させ；

(ii) 生じたアルコールを還元および除去するステップ、あるいは；

(E) 保護形態の式(1)の化合物を脱保護するステップを含む、前記方法。