

【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5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2004-524345(P2004-524345A)

【公表日】平成16年8月12日(2004.8.12)

【年通号数】公開・登録公報2004-031

【出願番号】特願2002-574972(P2002-574972)

【国際特許分類】

C 0 7 D 401/12	(2006.01)
A 6 1 K 31/4439	(2006.01)
A 6 1 P 11/00	(2006.01)
A 6 1 P 11/06	(2006.01)
A 6 1 P 25/28	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 37/00	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 0 7 D 401/12	
A 6 1 K 31/4439	
A 6 1 P 11/00	
A 6 1 P 11/06	
A 6 1 P 25/28	
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 37/00	
A 6 1 P 43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成17年3月14日(2005.3.14)

【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

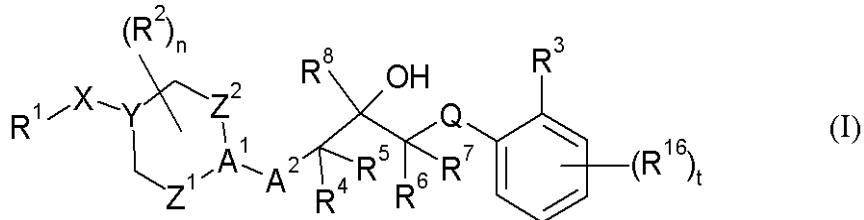
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I):

【化1】



[式中、

R¹は、窒素、酸素、および硫黄から選択される、少なくとも1つの環ヘテロ原子を含む飽和もしくは不飽和の5員環から10員環の複素環系を表し、該環系は、ハロゲン、シアノ、ニトロ、カルボキシル、ヒドロキシル、C₁-C₆アルキル、C₃-C₆シクロアル

キル、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ アルコキシカルボニル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、-N R⁹ R¹⁰、C₃ - C₆ シクロアルキルアミノ、C₁ - C₆ アルキルチオ、C₁ - C₆ アルキルカルボニル、C₁ - C₆ アルキルカルボニルアミノ、スルホンアミド、C₁ - C₆ アルキルスルホニル、および-C(O)NR¹¹R¹²から独立に選択される、1個もしくはそれ以上の置換基によって、任意に置換されており；

Xは、酸素原子もしくは硫黄原子、またはCH₂、CH(CH₃)、OCH₂、CH₂O、CH₂NH、NH、またはカルボニルを表し；そして

Yは、窒素原子、またはCH、またはC(OH)を表し；

ただし、Xが、酸素原子、硫黄原子、CH₂O、CH₂NH、またはNHを表す場合、YはCHを表し；

nは、0、1、または2であり；

R²は、それぞれ独立に、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ アルコキシカルボニル、-CH₂OH、またはカルボキシリルを表し；

Z¹は、結合または(CH₂)_q {式中、qは1または2である}を表し；

Z²は、結合またはCH₂を表し；

ただし、Z¹とZ²が同時に両方とも結合を表すことなく；

Yが窒素原子を表す場合、A¹はCHを表し、かつA²はNHを表すか、または

A¹は窒素原子を表し、かつA²はCH₂を表すか、または

A¹は窒素原子を表し、かつA²は結合を表し；

または

YがCHまたはC(OH)を表す場合、A¹は窒素原子を表し、かつA²は結合を表し；

Qは、酸素原子、硫黄原子、CH₂、またはNHを表し；

R³は、-NHC(O)R¹³、または-C(O)NR¹⁴R¹⁵を表し；

R⁴、R⁵、R⁶、およびR⁷は、それぞれ独立に、水素原子、またはC₁ - C₆ アルキルを表すか、または

R⁴、R⁵、R⁶、およびR⁷は、それらが結合している2つの炭素原子を連結するC₁-C₄ アルキレン鎖を表し、4員環から7員環の飽和炭素環を形成するか、またはR⁵、R⁶、およびR⁷は、それぞれ水素原子を表し、R⁴およびR⁸は、それらが結合している炭素原子と共に5員環から6員環の飽和炭素環を形成し；

R⁸は、水素原子、C₁ - C₆ アルキル、または上記で定義したようにR⁴と結合し；

R⁹とR¹⁰は、それぞれ独立に、水素原子、またはC₁ - C₆ アルキルを表すか、またはR⁹とR¹⁰は、それらが結合している窒素原子と共に4員環から7員環の飽和複素環を形成し；

R¹¹とR¹²は、それぞれ独立に、水素原子、またはC₁ - C₆ アルキルを表し；

R¹³は、C₁ - C₆ アルキル、C₂ - C₆ アルケニル、C₃ - C₆ シクロアルキル、アダマンチル、C₅ - C₆ シクロアルケニル、フェニル、または窒素、酸素、および硫黄から選択される、少なくとも1つの環ヘテロ原子を含む、飽和もしくは不飽和の5員環から10員環の複素環系を表し、それぞれの環は、ニトロ、ヒドロキシリル、オキソ、ハロゲン、カルボキシリル、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ アルキルチオ、C₁ - C₆ アルキルカルボニル、C₁ - C₆ アルコキシカルボニル、フェニル、および-NHC(O)-R¹⁷から独立に選択される、1個もしくはそれ以上の置換基によって、任意に置換され；

R¹⁴とR¹⁵は、それぞれ独立に、

(i) 水素原子、

(ii) 窒素、酸素、および硫黄から選択される、少なくとも1つの環ヘテロ原子を任意に含む、5員環から6員環の飽和もしくは不飽和の環 {該環は、ハロゲン、メチル、およびトリフルオロメチルから選択される、少なくとも1個の置換基で任意に置換されている}、または

(iii) ハロゲン、トリフルオロメチル、カルボキシリル、C₁ - C₆ アルコキシカルボニル

、および任意に窒素、酸素、および硫黄から選択される、少なくとも1個の環ヘテロ原子を含む、5員環から6員環の飽和もしくは不飽和の環{該環は、ハロゲン、メチル、およびトリフルオロメチルから選択される、少なくとも1個の置換基で任意に置換されている}によって、任意に置換されているC₁ - C₆アルキル

を表すか、または

R¹⁻⁴とR¹⁻⁵は、それらが結合している窒素原子と共に4員環から7員環の飽和複素環を表し；

tは、0、1、2、または3であり；

R¹⁻⁶は、それぞれ独立に、ハロゲン、シアノ、ニトロ、カルボキシル、ヒドロキシル、C₃ - C₆シクロアルキル、C₁ - C₆アルコキシ、C₁ - C₆アルコキシカルボニル、C₁ - C₆ハロアルキル、C₁ - C₆ハロアルコキシ、-NR¹⁻⁸R¹⁻⁹、C₃ - C₆シクロアルキルアミノ、C₁ - C₆アルキルチオ、C₁ - C₆アルキルカルボニル、C₁ - C₆アルキルカルボニルアミノ、スルホンアミド(-SO₂NH₂)、C₁ - C₆アルキルスルホニル、-C(O)NR²⁻⁰R²⁻¹、-NR²⁻²C(O)(NH)_vR²⁻³、フェニル、または任意にカルボキシルおよびC₁ - C₆アルコキシカルボニルから選択される、少なくとも1個の置換基によって任意に置換されたC₁ - C₆アルキルを表し；

R¹⁻⁷は、C₁ - C₆アルキル、アミノ(-NH₂)、またはフェニルを表し；

R¹⁻⁸とR¹⁻⁹は、それぞれ独立に、水素原子、またはC₁ - C₆アルキルを表すか、またはR¹⁻⁸とR¹⁻⁹は、それらが結合している窒素原子と共に4員環から7員環の飽和複素環を表し；

R²⁻⁰とR²⁻¹は、それぞれ独立に、水素原子、またはC₁ - C₆アルコキシカルボニルによって任意に置換されたC₁ - C₆アルキルを表し；

vは、0または1であり；

R²⁻²は、水素原子またはC₁ - C₆アルキルを表し；そして

R²⁻³は、水素原子、またはカルボキシル、C₁ - C₆アルコキシ、およびC₁ - C₆アルコキシカルボニルから選択される、少なくとも1個の置換基によって、任意に置換されたC₁ - C₆アルキルを表す]の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項2】

R¹において、複素環系が5員環もしくは6員環である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Xが、酸素原子、CH₂、OCH₂、CH₂O、NH、またはカルボニルを表す、請求項1または2に記載の化合物。

【請求項4】

Yが窒素原子またはCHを表す、請求項1から3の何れか1つに記載の化合物。

【請求項5】

Qが酸素原子を表す、請求項1から4の何れか1つに記載の化合物。

【請求項6】

R³が-NHC(O)R¹⁻³を表し、そしてR¹⁻³が、C₁ - C₆アルキル、フェニル、または窒素、酸素、および硫黄から選択される、少なくとも1個の環ヘテロ原子を含む、飽和もしくは不飽和の5員環から6員環の複素環系を表し、それぞれの環は、ニトロ、ヒドロキシル、オキソ、ハロゲン、カルボキシル、C₁ - C₆アルキル、C₁ - C₆アルコキシ、C₁ - C₆アルキルチオ、C₁ - C₆アルキルカルボニル、C₁ - C₆アルコキシカルボニル、フェニル、および-NHC(O)-R¹⁻⁷から独立に選択される、1個、2個、3個、または4個の置換基によって、任意に置換されている、請求項1から5の何れか1つに記載の化合物。

【請求項7】

N-[2-(3-(3-[(5-クロロ-2-ピリジニル)オキシ]-1-ピロリジニル)-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル]ベンズアミド；または

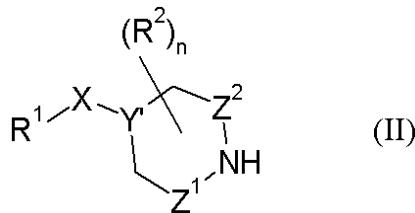
N-[2-(3-{3-[(5-クロロ-2-ピリジニル)オキシ]}-1-ピロリジニル)-2-

- ヒドロキシプロポキシ} - 6 - フルオロフェニル)アセトアミド；または
 N - [2 - (3 - (3 - [(5 - クロロ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 -
 ヒドロキシプロポキシ) - フェニル]アセトアミド；または
 N - [2 - [(2S) - 3 - (3 - [(5 - クロロ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 - ヒドロキシプロポキシ] - 4 - フルオロフェニル]アセトアミド；または
 N - [2 - [(2R) - 3 - (3 - [(5 - クロロ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 - ヒドロキシプロポキシ] - 4 - フルオロフェニル]アセトアミド；または
 N - [2 - (3 - (3 - [(5 - クロロ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 -
 ヒドロキシプロポキシ) - フェニル] - 3,5 - ジメチル - 1H - ピロール - 2 - カルボキシアミド；または
 N - [2 - (3 - (3 - [(6 - クロロ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 -
 ヒドロキシプロポキシ)フェニル]ベンズアミド；または
 N - [2 - [(2S) - 3 - (3 - [(6 - クロロ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 - ヒドロキシプロポキシ] - 4 - フルオロフェニル]アセトアミド；または
 N - [2 - (3 - (3 - [(5 - プロモ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 -
 ヒドロキシプロポキシ)フェニル]ベンズアミド；または
 N - [2 - (3 - (3 - [(5 - プロモ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 -
 ヒドロキシプロポキシ)フェニル]フルオロフェニル]アセトアミド；または
 N - [2 - [(2S) - 3 - (3 - [(5 - プロモ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 - ヒドロキシプロポキシ] - 4 - フルオロフェニル]アセトアミド；または
 N - [2 - [(2R) - 3 - (3 - [(5 - プロモ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 - ヒドロキシプロポキシ] - 4 - フルオロフェニル]アセトアミド；または
 N - [2 - (3 - (3 - [(5 - プロモ - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル) - 2 -
 ヒドロキシプロポキシ) - フェニル] - 3,5 - ジメチル - 1H - ピロール - 2 - カルボキシアミド；または
 N - [2 - (2 - ヒドロキシ - 3 - {3 - [(4 - メチル - 2 - ピリジニル)オキシ] - 1 - ピ
 ロリジニル}プロポキシ)フェニルベンズアミド；または
 N - {4 - フルオロ - 2 - [(2S) - 2 - ヒドロキシ - 3 - {3 - [(4 - メチル - 2 - ピリ
 デニル)オキシ] - 1 - ピロリジニル}プロピル}オキシ]フェニル]アセトアミドである、請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

(a) 一般式(II)：

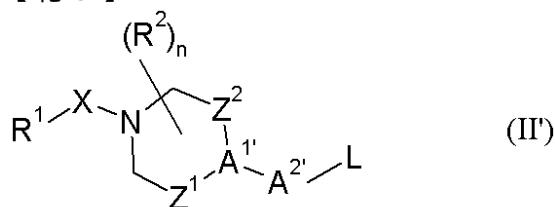
【化2】



[式中、Y'は、CHまたはCOHを表し；そして
 R¹、X、n、R²、Z¹、およびZ²は、式(I)で定義した通りである]の化合物、
 または

一般式(II')：

【化3】

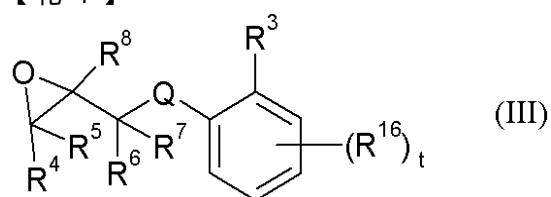


[式中、 A^1 'はCHを表し、かつ A^2 'はNHを表すか、または A^1 'は窒素原子を表し、かつ A^2 'は CH_2 もしくは結合を表し；

Lは、水素原子、または活性化基を表し；そして

R^1 、X、n、 R^2 、 Z^1 、および Z^2 は、式(I)で定義した通りである]の化合物の何れかを、一般式(III)：

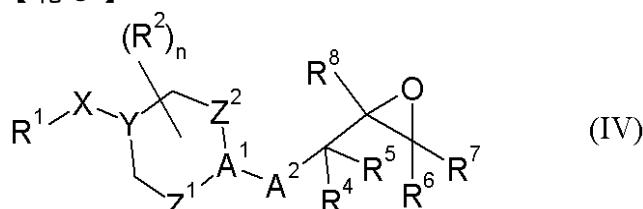
【化4】



[式中、Q、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、t、および R^{1-6} は、式(I)で定義した通りである]の化合物と反応させる；または

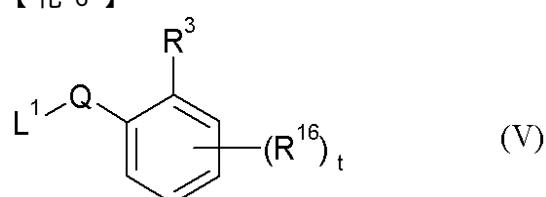
(b)一般式(IV)：

【化5】



[式中、 R^1 、X、Y、n、 R^2 、 Z^1 、 Z^2 、 A^1 、 A^2 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、および R^8 は、式(I)で定義した通りである]の化合物を、一般式(V)：

【化6】

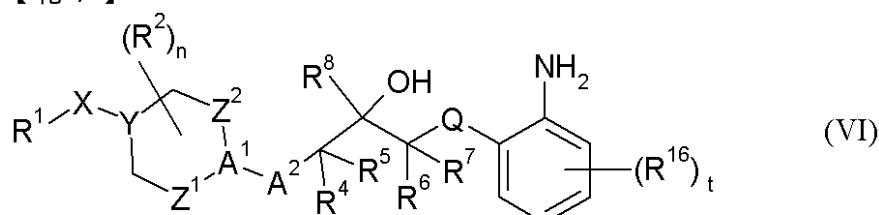


[式中、 L^1 は、水素原子、または活性化基を表し；そして

Q、 R^3 、t、および R^{1-6} は、式(I)で定義した通りである]の化合物と反応させる；または

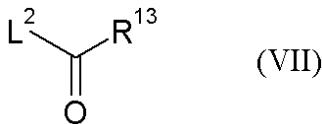
(c) R^3 が- $NHCO(O)R^{1-3}$ を表すとき、一般式(VI)：

【化7】



[式中、 R^1 、 X 、 Y 、 n 、 R^2 、 Z^1 、 Z^2 、 A^1 、 A^2 、 Q 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 t 、および R^{1-6} は、式(I)で定義した通りである]の化合物を、一般式(VII)：

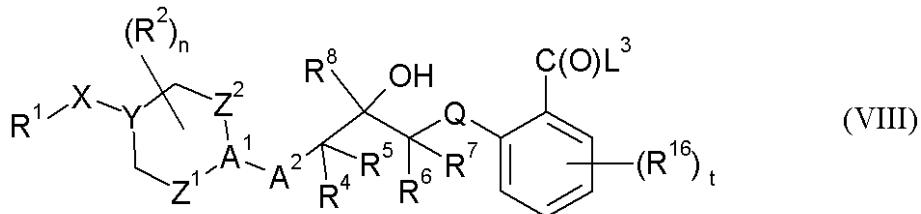
【化8】



[式中、 L^2 は脱離基を表し；そして

R^{1-3} は、式(I)で定義した通りである]の化合物と反応させるか；または
(d) R^3 が $-C(O)NR^{1-4}R^{1-5}$ を表すとき、一般式(VIII)：

【化9】



[式中、 L^3 は、脱離基を表し；そして

R^1 、 X 、 Y 、 n 、 R^2 、 Z^1 、 Z^2 、 A^1 、 A^2 、 Q 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 t 、および R^{1-6} は、式(I)で定義した通りである]の化合物を、一般式(IX)： $NH_R^{1-4}R^{1-5}$ [式中、 R^{1-4} と R^{1-5} は、式(I)で定義した通りである]の化合物と反応させ；

そして、所望により(a)、(b)、(c)、または(d)の後に、得られた式(I)の化合物の薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を形成することを含む、請求項1で定義した通りの式(I)化合物の製造方法。

【請求項9】

薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤、または担体と組み合わせた、請求項1から7の何れか1つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

【請求項10】

請求項1から7の何れか1つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物を、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤、または担体と混合することを含む、請求項9に記載の医薬組成物の製造方法。

【請求項11】

治療に使用するための、請求項1から7の何れか1つに記載の式(I)の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物。

【請求項12】

治療に使用するための医薬の製造における、請求項1から7の何れか1つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項13】

ケモカイン受容体活性の調節が有益であるヒトの疾患もしくは状態を処置するための医薬の製造における、請求項1から7の何れか1つに記載の式(I)の化合物 または薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項14】

リウマチ性関節炎を処置するのに使用するための医薬の製造における、請求項1から7の何れか1つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩もしくは溶媒和物の使用。

【請求項15】

慢性閉塞性肺疾患を処置するのに使用するための医薬の製造における、請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩 もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 1 6】

喘息を処置するのに使用するための医薬の製造における、請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩 もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 1 7】

多発性硬化症を処置するのに使用するための医薬の製造における、請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩 もしくは溶媒和物の使用。

【請求項 1 8】

治療上効果的な量の請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩 もしくは溶媒和物を、炎症性疾患を処置する必要がある患者に投与することを含む、炎症性疾患を処置する方法。

【請求項 1 9】

治療上効果的な量の請求項 1 から 7 の何れか 1 つに記載の式(I)の化合物 またはその薬学的に許容される塩 もしくは溶媒和物を、気道疾患を処置する必要がある患者に投与することを含む、気道疾患を処置する方法。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

本発明の別の具体的な態様において、 R^{1-3} は、C₁ - C₆ アルキル、フェニル、または窒素および酸素から独立に選択される、少なくとも 1 個の環ヘテロ原子(例えば 1 個もしくは 2 個の環ヘテロ原子)を含む、不飽和の 5 員環から 6 員環の複素環系を表し、それぞれの環は、ハロゲン、C₁ - C₆ アルキル、および C₁ - C₆ アルコキシから独立に選択される、1 個もしくは 2 個の置換基によって、任意に置換されている。