

【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2月2日(2006.2.2)

【公表番号】特表2005-516955(P2005-516955A)

【公表日】平成17年6月9日(2005.6.9)

【年通号数】公開・登録公報2005-022

【出願番号】特願2003-554683(P2003-554683)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/437 (2006.01)

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 K 31/551 (2006.01)

A 6 1 P 1/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/00 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/08 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 11/16 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/00 (2006.01)

A 6 1 P 17/04 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 19/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/08 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/16 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 35/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/02 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 233/22 (2006.01)

C 0 7 D 235/12 (2006.01)

C 0 7 D 239/06 (2006.01)

C 0 7 D 239/70 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 471/04 1 0 8 Z

C 0 7 D 471/04 1 0 8 E

C 0 7 D 471/04 1 1 7 A

C 0 7 D 471/04 1 2 1

A 6 1 K	31/437	
A 6 1 K	31/4375	
A 6 1 K	31/551	
A 6 1 P	1/00	
A 6 1 P	1/02	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/00	
A 6 1 P	7/02	
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	11/00	
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	11/16	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/00	
A 6 1 P	17/04	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/00	
A 6 1 P	19/02	
A 6 1 P	19/06	
A 6 1 P	19/08	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	29/00	1 0 1
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	35/04	
A 6 1 P	37/02	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 D	233/22	
C 0 7 D	235/12	C S P
C 0 7 D	239/06	
C 0 7 D	239/70	

【手続補正書】

【提出日】平成17年12月6日(2005.12.6)

【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

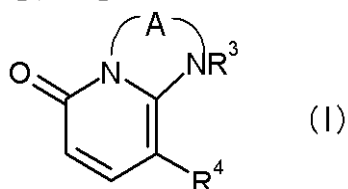
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化 1】



[ただし式中、

Aはエタン-1,2-ジイル、プロパン-1,3-ジイルまたはブタン-1,4-ジイルを表し、これらには C_1-C_6 -アルキル、 C_1-C_6 -アルコキシ、 C_6-C_{10} -アリール、 C_5-C_8 -ヘテロアリール、 C_3-C_8 -シクロアルキルまたは $CO R^{A-1}$ からなる群より独立して選択される1~4個の置換基が置換している；

ただし、 C_1-C_6 -アルキル、 C_1-C_6 -アルコキシ、 C_6-C_{10} -アリール、 C_5-C_8 -ヘテロアリールまたは C_3-C_8 -シクロアルキルには0~3個の置換基 R^{1-1} が置換し得る；

ただし、 R^{1-1} は、ハロゲン、アミノ、モノ-もしくはジ- C_1-C_6 -アルキルアミノ、 C_1-C_6 -アルコキシ、ヒドロキシ、 C_6-C_{10} -アリールまたはハロゲン- C_6-C_{10} -アリールからなる群より独立して選択される；また、

R^{A-1} は、OH、 C_1-C_6 -アルコキシ、 C_6-C_{10} -アリールオキシ、アミノ、モノ-もしくはジ- C_1-C_6 -アルキルアミノである；

および/または

A上の2つの置換基はそれらが結合する炭素原子と共に C_3-C_8 -シクロアルキル-または C_3-C_8 -ヘテロシクリル-環を形成する；

ただし、該 C_3-C_8 -シクロアルキル-または C_3-C_8 -ヘテロシクリル-環には C_1-C_6 -アルキル、 C_1-C_6 -アルコキシ、ハロゲン、シアノ、アミノ、モノ-もしくはジ- C_1-C_6 -アルキルアミノまたは $CO R^{2-2}$ からなる群より独立して選択される0~3個の置換基が置換し得る；ただし、 R^{2-2} はOH、 C_1-C_6 -アルコキシ、 C_6-C_{10} -アリールオキシ、アミノ、モノ-もしくはジ- C_1-C_6 -アルキルアミノである；

R^3 は水素または C_1-C_6 -アルキルを表す；

R^4 は $-CO R^{4-1}$ を表す；ただし、

R^{4-1} は C_6-C_{10} -アリールまたは C_5-C_8 -ヘテロアリールを表す；

ただし、 R^{4-1} には、ハロゲン、アミノ、 C_1-C_6 -アルキル、 C_2-C_6 -アルケニル、 C_2-C_6 -アルキニル、 C_1-C_6 -アルコキシ、ヒドロキシ、モノ-もしくはジ- C_1-C_6 -アルキルアミノ、 C_1-C_6 -アルキルカルボニルアミノ、トリフルオロメチル、シアノおよびニトロからなる群より独立して選択される0~3個の置換基が置換し得る；

ただし、 C_1-C_6 -アルキル、 C_2-C_6 -アルケニル、 C_2-C_6 -アルキニルおよび C_1-C_6 -アルコキシには、ヒドロキシ、アミノ、ジメチルアミノ、 C_1-C_4 -アルコキシ、1,3-ジオキソランおよびフェニルからなる群より独立して選択される0~3個の置換基が置換し得る；

または

R^{4-1} には、ハロゲン、アミン、 C_1-C_6 -アルコキシ、ヒドロキシまたは C_6-C_{10} -アリールからなる群より独立して選択される0~3個の置換基が任意に置換し得る C_6-C_{10} -アリールまたは C_5-C_8 -ヘテロアリールが置換し得る]

で示される化合物。

【請求項 2】

Aがエタン-1,2-ジイル、プロパン-1,3-ジイルまたはブタン-1,4-ジイルを表し、これらには C_1-C_6 -アルキル、 C_1-C_6 -アルコキシ、 C_6-C_{10} -アリールまたは C_3-C_8 -シクロアルキルからなる群より独立して選択される1~4個の

置換基が置換している；

ただし、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、 $C_6 - C_{10}$ - アリールまたは $C_3 - C_8$ - シクロアルキルには 0 ～ 3 個の置換基 R^{1-1} が置換し得る；

ただし、 R^{1-1} は、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、ヒドロキシ、 $C_6 - C_{10}$ - アリール $C_6 - C_{10}$ - アリールまたはハロゲン - $C_6 - C_{10}$ - アリールからなる群より独立して選択される；

および／または

A 上の 2 つの置換基がそれらが結合する炭素原子と共に $C_3 - C_8$ - シクロアルキルまたは $C_3 - C_8$ - ヘテロシクリル環を形成する；

ただし、該 $C_3 - C_8$ - シクロアルキルまたは $C_3 - C_8$ - ヘテロシクリル環には $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、ハロゲンおよびシアノからなる群より独立して選択される 0 ～ 3 個の置換基が置換し得る；

R^3 は水素を表す；

R^4 は $-COR^{4-1}$ を表す；ただし、

R^{4-1} はフェニルまたはナフチルを表す；

ただし、 R^{4-1} には、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_2 - C_6$ - アルケニル、 $C_2 - C_6$ - アルキニル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ - アルキルカルボニルアミノ、トリフルオロメチルおよびニトロからなる群より独立して選択される 0 ～ 3 個の置換基が置換し得る；

ただし、 $C_2 - C_6$ - アルキニルには 0 ～ 2 個のフェニルが置換し得る；

請求項 1 記載の式 (I) で示される化合物。

【請求項 3】

A がエタン - 1, 2 - ジイルまたはプロパン - 1, 3 - ジイルを表し、これらには $C_1 - C_6$ - アルキル、フェニル、ベンジルおよびクロロベンジルからなる群より独立して選択される 1 ～ 4 個の置換基が置換している；

および／または

A 上の 2 つの置換基がそれらが結合する炭素原子と共に $C_3 - C_8$ - シクロアルキル環を形成している；

ただし、該 $C_3 - C_8$ - シクロアルキル環には $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシおよびハロゲンからなる群より独立して選択される 0 ～ 3 個の置換基が置換し得る；

R^3 は水素を表す；

R^4 は $-COR^{4-1}$ を表す；ただし、

R^{4-1} はフェニルを表す；

ただし、 R^{4-1} には、フッ素、塩素、臭素、メチル、ヒドロキシ、メトキシおよび $C_1 - C_6$ - アルキルカルボニルアミノからなる群より独立して選択される 0 ～ 2 個の置換基が置換し得る；

請求項 1 または請求項 2 記載の式 (I) で示される化合物。

【請求項 4】

A がエタン - 1, 2 - ジイルを表し、A 上の 2 つの置換基がそれらが結合する炭素原子と共にシクロヘキシル環を形成し、それらが請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載のように置換基を有し得る請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の式 (I) で示される化合物。

【請求項 5】

R^3 が水素である請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の一般式 (I) で示される化合物。

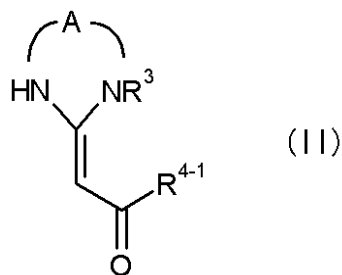
【請求項 6】

R^4 が $-C(O)C_6H_6$ であり、その R^4 にはフッ素、塩素、臭素、ヒドロキシまたはメチルからなる群より独立して選択される 0 ～ 3 個の置換基が置換し得る請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の一般式 (I) で示される化合物。

【請求項 7】

請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の一般式 (I) で示される化合物の合成法であって、一般式 (II) :

【化 2】



(ただし式中、A、R³ および R⁴⁻¹ は上記記載の意味を有する)
で示される化合物を、

- [A] 1,1-カルボニルジイミダゾールの存在下にプロピオン酸と、または
 - [B] プロピオン酸 C₁ - C₆ - アルキルと、または
 - [C] 3-アミノアクリル酸 C₁ - C₆ - アルキルエステルと、または
 - [D] 3-アルコキシアクリル酸 C₁ - C₆ - アルキルエステルと、
 - [E] プロピオン酸塩化物と、
 - [F] α-クロロアクリル酸塩化物と
- 反応させることを特徴とする合成法。

【請求項 8】

請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の一般式 (I) で示される少なくとも 1 つの化合物および医薬的に許容し得る賦形剤を含有してなる組成物。

【請求項 9】

急性および慢性の炎症過程処置用の請求項 8 記載の組成物。

【請求項 10】

請求項 8 または請求項 9 記載の組成物の製造法であって、請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の一般式 (I) で示される化合物を通常の助剤と共に適切な投与形態とすることを特徴とする製造法。

【請求項 11】

請求項 1、請求項 2 または請求項 3 記載の一般式 (I) で示される化合物の医薬製造における使用。

【請求項 12】

急性および慢性の炎症過程処置用医薬製造のための請求項 11 記載の使用。

【請求項 13】

該過程が喘息または COPD である請求項 12 記載の使用。

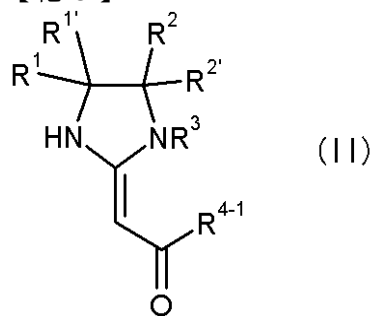
【請求項 14】

請求項 1 ないし請求項 3 のいずれかに記載の少なくとも 1 つの化合物の抗炎症有効量を投与することによる、ヒトおよび動物の急性および慢性炎症過程の制御方法。

【請求項 15】

一般式 (I) :

【化 3】



[ただし式中、

R^1 および R^2 はそれらが結合する炭素原子と共にシクロヘキシル環を形成し； $R^{1'}$ および $R^{2'}$ は水素であり； R^{4-1} は $C_6 - C_{10}$ - アリールまたはヘテロアリールを表す；

ただし、 R^{4-1} にはハロゲン、アミノ、 $C_1 - C_6$ - アルキル、 $C_1 - C_6$ - アルコキシ、モノ-もしくはジ- $C_1 - C_6$ - アルキルアミノ、トリフルオロメチル、シアノおよびニトロからなる群より独立して選択される 0～3 個の置換基が置換し得る；

ただし、 $C_1 - C_6$ - アルキルおよび $C_1 - C_6$ - アルコキシにはヒドロキシ、アミノ、ジメチルアミノ、 $C_1 - C_4$ - アルコキシおよび 1,3-ジオキサランからなる群より独立して選択される 0～3 個の置換基が置換し得る；ただし、 R^{4-1} がフェニル、p-メチルフェニルまたは p-メトキシフェニルを表す場合の化合物は除く]

で示される化合物。