

【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20年3月21日(2008.3.21)

【公表番号】特表2007-526917(P2007-526917A)

【公表日】平成19年9月20日(2007.9.20)

【年通号数】公開・登録公報2007-036

【出願番号】特願2006-554127(P2006-554127)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/352 (2006.01)

C 0 7 D 311/74 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

G 0 1 N 33/50 (2006.01)

G 0 1 N 33/15 (2006.01)

C 1 2 Q 1/02 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/352

C 0 7 D 311/74 C S P

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 11/06

G 0 1 N 33/50 Z

G 0 1 N 33/15 Z

C 1 2 Q 1/02

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月30日(2008.1.30)

【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

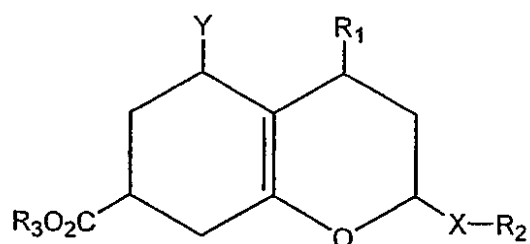
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記構造：

【化1】



を有する分子を含む、HM74シグナル伝達活性またはシグナル伝達を調節するための医薬組成物。

式中、XはO、NR₂またはSであり；

R₁は、C₁-C₁₈アルキル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もし

くは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_1 - C_{18}$ アルケニル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_1 - C_{18}$ アルキニル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_3 - C_{18}$ アリール(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはその組み合わせであってもよい)；または $C_5 - C_{18}$ シクロアルキル(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)；またはそれらの組み合わせであり；

R_2 は、 R_1 基、($C_1 - C_{10}$)アルキル - ($C_3 - C_{10}$)シクロアルキル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)であり；またはXおよび R_2 は、環を形成してもよく；

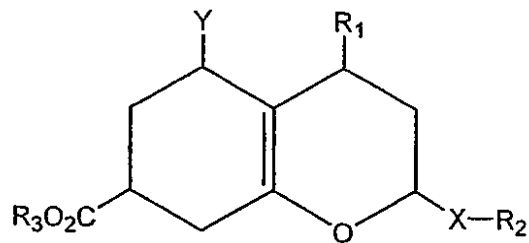
R_3 は、Hまたは R_1 であり；そして

Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。

【請求項2】

アゴニスト候補を、HM74を発現する細胞と接触させ、該アゴニスト候補の存在下でのHM74のシグナル伝達活性が、該アゴニスト候補がない場合のHM74の活性と比較して高められたかどうかを測定することを含むHM74のアゴニストの同定方法であって、該アゴニスト候補は、下記構造；

【化2】



を有する上記方法。

式中、XはO、NR₂またはSであり；

R_1 は、 $C_1 - C_{18}$ アルキル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_1 - C_{18}$ アルケニル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_1 - C_{18}$ アルキニル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_3 - C_{18}$ アリール(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはその組み合わせであってもよい)；または $C_5 - C_{18}$ シクロアルキル(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)；またはそれらの組み合わせであり；

R_2 は、 R_1 基、($C_1 - C_{10}$)アルキル - ($C_3 - C_{10}$)シクロアルキル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)であり；またはXおよび R_2 は、環を形成してもよく；

R_3 は、Hまたは R_1 であり；そして

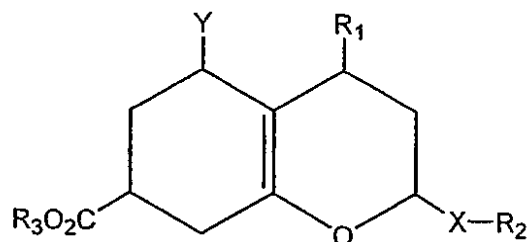
Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。

【請求項3】

インバースアゴニスト候補を、HM74を発現する細胞と接触させ、該インバースアゴニスト候補の存在下でのHM74の活性が、該インバースアゴニスト候補がない場合のHM74

の活性と比較して減少したかどうかをそしてアゴニストの存在下において減少しているかどうかを測定することを含むHM74のインバースアゴニストの同定方法であって、該インバースアゴニスト候補は、下記構造：

【化3】



を有する上記方法。

式中、XはO、NR₂またはSであり；

R₁は、C₁-C₁₈アルキル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₁-C₁₈アルケニル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₁-C₁₈アルキニル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₃-C₁₈アリール（これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはその組み合わせであってもよい）；またはC₅-C₁₈シクロアルキル（これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；またはそれらの組み合わせであり；

R₂は、R₁基、(C₁-C₁₀)アルキル-(C₃-C₁₀)シクロアルキル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）であり；またはXおよびR₂は、環を形成してもよく；

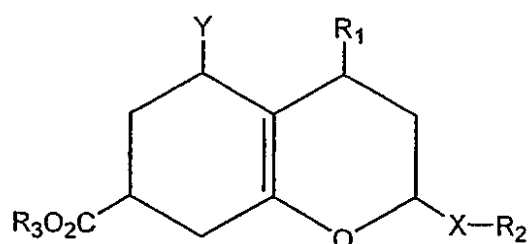
R₃は、HまたはR₁であり；そして

Yは、シッフ塩基に結合したカルボニルもしくは酸素、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。

【請求項4】

アンタゴニスト候補を、HM74を発現する細胞と接触させ、該アンタゴニスト候補の存在下でのHM74のシグナル伝達活性が、アゴニストの存在下でのHM74の活性と比較して減少したかどうかを測定することを含むHM74のアンタゴニストの同定方法であって、該アンタゴニスト候補は、下記構造：

【化4】



を有する上記方法。

式中、XはO、NR₂またはSであり；

R₁は、C₁-C₁₈アルキル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₁-C₁₈アルケニル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₁-C₁₈アルキニル（これは分枝してい

ても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_3 - C_{18}$ アリール(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはその組み合わせであってもよい)；または $C_5 - C_{18}$ シクロアルキル(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)；またはそれらの組み合わせであり；

R_2 は、 R_1 基、($C_1 - C_{10}$)アルキル - ($C_3 - C_{10}$)シクロアルキル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)であり；またはXおよび R_2 は、環を形成してもよく；

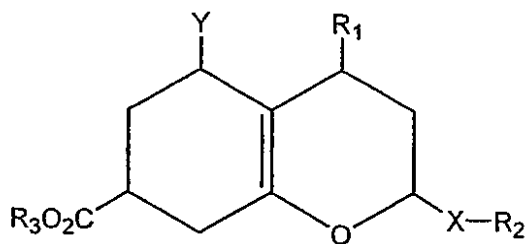
R_3 は、Hまたは R_1 であり；そして

Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。

【請求項5】

式：

【化5】



の化合物を含む、炎症の調節のための医薬組成物。

式中、XはO、 NR_2 またはSであり；

R_1 は、 $C_1 - C_{18}$ アルキル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_1 - C_{18}$ アルケニル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_1 - C_{18}$ アルキニル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)； $C_3 - C_{18}$ アリール(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはその組み合わせであってもよい)；または $C_5 - C_{18}$ シクロアルキル(これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)；またはそれらの組み合わせであり；

R_2 は、 R_1 基、($C_1 - C_{10}$)アルキル - ($C_3 - C_{10}$)シクロアルキル(これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい)であり；またはXおよび R_2 は、環を形成してもよく；

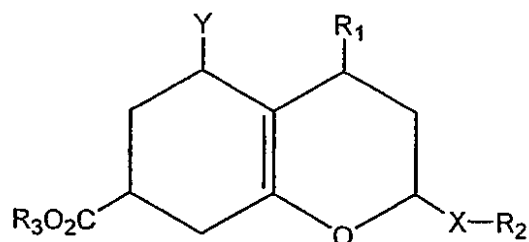
R_3 は、Hまたは R_1 であり；そして

Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。

【請求項6】

式：

【化6】



の化合物。

式中、XはO、NR₂またはSであり；

R₁は、C₁-C₁₈アルキル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₁-C₁₈アルケニル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₁-C₁₈アルキニル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；C₃-C₁₈アリール（これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはその組み合わせであってもよい）；またはC₅-C₁₈シクロアルキル（これは側基を含んでいても、橋かけを含んでいても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）；またはそれらの組み合わせであり；

R₂は、R₁基、(C₁-C₁₀)アルキル-(C₃-C₁₀)シクロアルキル（これは分枝していても、ヘテロ原子を含んでいても、もしくは置換されていても、またはそれらの組み合わせであってもよい）であり；またはXおよびR₂は、環を形成してもよく；

R₃は、HまたはR₁であり；そして

Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルであり、

但し、R₂がメチル、エチルまたはシクロヘキシルである場合、R₁はn-アルキルまたはC₁-C₄分枝アルキルではなく；またはR₂がアセチル基で置換されてもよいC₁-C₄アルコールまたはC₁-C₄分枝アルキルである場合、R₁はn-(C₁-C₈)アルキル、(C₁-C₄)分枝アルキルまたはチオ置換されたフェニルではない。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

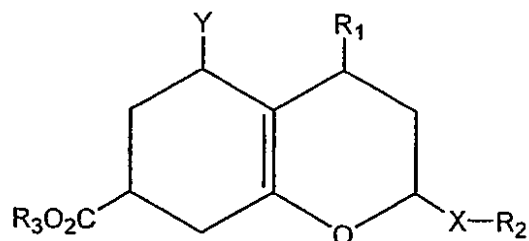
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0012】

興味のおキシデカリンは、以下の構造を有する：

【化1】



式中、XはO、NR₂またはSであり；

R₁は、C₁-C₁₈アルキル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；C₁-C₁₈アルケ

ニル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである； $C_1 - C_{18}$ アルキニル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである； $C_3 - C_{18}$ アリール、これは側基を含むことができ、橋かけを含むことができ、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはその組み合わせである；または $C_5 - C_{18}$ シクロアルキル、これは側基を含むことができ、橋かけを含むことができ、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；またはそれらの組み合わせであり；

R_2 は、 R_1 基であるか；または R_2 は、($C_1 - C_{10}$)アルキル - ($C_3 - C_{10}$)シクロアルキル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである、であることができ；またはXおよび R_2 は、環を形成することができる；

R_3 は、Hまたは R_1 であり；そして

Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0021

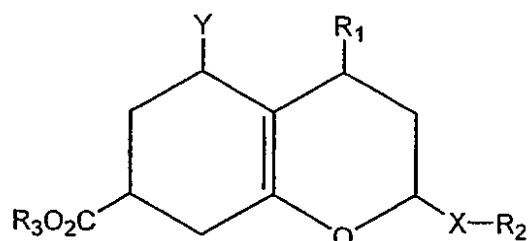
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0021】

興味のおキシデカリンは、以下の構造を有する：

【化2】



式中、XはO、NR₂またはSであり；

R_1 は、 $C_1 - C_{18}$ アルキル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである； $C_1 - C_{18}$ アルケニル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである； $C_1 - C_{18}$ アルキニル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである； $C_3 - C_{18}$ アリール、これは側基を含むことができ、橋かけを含むことができ、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；または $C_5 - C_{18}$ シクロアルキル、これは側基を含むことができ、橋かけを含むことができ、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；またはそれらの組み合わせであり；

R_2 は、 R_1 基であるか；または R_2 は、($C_1 - C_{10}$)アルキル - ($C_3 - C_{10}$)シクロアルキル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである、であることができ；または、Xおよび R_2 は、環を形成することができる；

R_3 は、Hまたは R_1 であり；そして

Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0046

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0046】

また、カルボニル基も誘導体化の部位である。誘導体の例は、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンおよびエノールエステルである。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0078

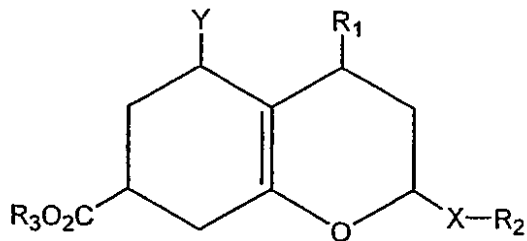
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0078】

興味のおキシデカリンは、以下の構造を有する：

【化3】



式中、XはO、NR₂またはSであり；

R₁は、C₁-C₁₈アルキル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；C₁-C₁₈アルケニル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；C₁-C₁₈アルキニル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；C₃-C₁₈アリール、これは側基を含むことができ、橋かけを含むことができ、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；またはC₅-C₁₈シクロアルキル、これは側基を含むことができ、橋かけを含むことができ、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである；またはそれらの組み合わせであり；

R₂は、R₁基であるか；またはR₂は、(C₁-C₁₀)アルキル-(C₃-C₁₀)シクロアルキル、これは分枝していてもよく、ヘテロ原子を含むことができ、もしくは置換されていてもよく、またはそれらの組み合わせである、であることができ；またはXおよびR₂は、環を形成することができる；

R₃は、HまたはR₁であり；そして

Yは、カルボニル、シッフ塩基、オキシム、ケタール、アセタール、オキサゾリジン、チアゾリジンまたはエノールエステルである。