

【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12月7日(2006.12.7)

【公表番号】特表2006-507307(P2006-507307A)

【公表日】平成18年3月2日(2006.3.2)

【年通号数】公開・登録公報2006-009

【出願番号】特願2004-550330(P2004-550330)

【国際特許分類】

A 6 1 K	45/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/404	(2006.01)
A 6 1 K	31/409	(2006.01)
A 6 1 K	31/416	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
A 6 1 K	31/423	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/428	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/522	(2006.01)
A 6 1 K	31/5377	(2006.01)
A 6 1 K	31/557	(2006.01)
A 6 1 K	31/56	(2006.01)
A 6 1 K	39/395	(2006.01)
A 6 1 K	41/00	(2006.01)
A 6 1 K	45/06	(2006.01)
A 6 1 P	27/02	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/21	(2006.01)
A 6 1 K	38/27	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	45/00	
A 6 1 K	31/404	
A 6 1 K	31/409	
A 6 1 K	31/416	
A 6 1 K	31/4196	
A 6 1 K	31/423	
A 6 1 K	31/4245	
A 6 1 K	31/428	
A 6 1 K	31/454	
A 6 1 K	31/505	
A 6 1 K	31/506	
A 6 1 K	31/522	
A 6 1 K	31/5377	
A 6 1 K	31/557	
A 6 1 K	31/56	
A 6 1 K	39/395	D
A 6 1 K	39/395	N
A 6 1 K	41/00	

A 6 1 K 45/06
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 K 37/66 G
 A 6 1 K 37/36

【手続補正書】

【提出日】平成18年10月18日(2006.10.18)

【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】

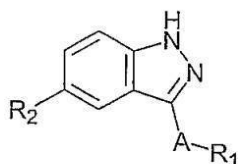
【請求項1】

患者においてMDを治療または予防するための医薬組成物であって、JNK阻害剤またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体を含む前記医薬組成物。

【請求項2】

患者においてMDを治療または予防するための医薬組成物であって、下記式：

【化1】



〔式中、

Aは直接結合、 $-(CH_2)_a-$ 、 $-(CH_2)_bCH=CH(CH_2)_c-$ 、または $-(CH_2)_bC\equiv C(CH_2)_c-$ であり、

R_1 は、アリール、ヘテロアリールまたはフェニルと縮合した複素環であり、それぞれ R_3 から独立して1~4個の置換基で置換されていてもよく、

R_2 は $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)R_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5(CH_2)_cC(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)NR_6R_7$ 、 $-(CH_2)_bNR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bOR_5$ 、 $-(CH_2)_bSO_dR_5$ または $-(CH_2)_bSO_2NR_5R_6$ であり、

aは1、2、3、4、5または6であり、

bおよびcは同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して0、1、2、3または4であり、

dはそれぞれ0、1または2であり、

R_3 はそれぞれ独立してハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8R_9$ 、 $-C(=O)NR_8OR_9$ 、 $-SO_2NR_8R_9$ 、 $-NR_8SO_2R_9$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_8R_9$ 、 $-NR_8C(=O)R_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bOR_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bR_9$ 、 $-O(CH_2)_bNR_8R_9$ 、またはフェニルと縮合した複素環であり、

R_4 は、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであり、それぞれ R_3 から独立して1~4個の置換基で置換されていてもよく、または R_4 はハロゲンもしくはヒドロキシであり、

R_5 、 R_6 および R_7 は同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環またはヘテロシクロアルキルであり、ここで R_5 、 R_6 および R_7 はそれぞれ R_3 から独立して1~4個の置換基で置換されていてもよく、さら

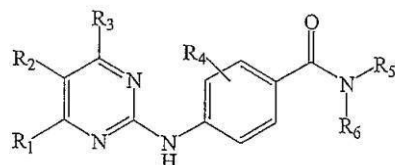
に R_8 および R_9 は同一であるかもしくは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであるか、または R_8 と R_9 はそれらが結合している1個もしくは複数の原子と一緒になって複素環を形成しており、ここで R_8 、 R_9 、および一緒になって複素環を形成している R_8 と R_9 はそれぞれ、 R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよい]

を有する化合物またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体を含む前記医薬組成物。

【請求項3】

患者においてMDを治療または予防するための医薬組成物であって、下記式：

【化2】



〔式中、

R_1 は、アリールまたはヘテロアリールであり、 R_7 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよく、

R_2 は水素であり、

R_3 は水素または低級アルキルであり、

R_4 は1～4個の任意の置換基を表し、ここで各置換基は同一であるかまたは異なっていて、かつ独立してハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルまたは低級アルコキシであり、

R_5 および R_6 は同一であるかもしくは異なっていて、かつ独立して $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 (CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_{11} C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a OR_9$ 、 $-(CH_2)_a SO_c R_9$ もしくは $-(CH_2)_a SO_2 NR_9 R_{10}$ であるか、

または R_5 と R_6 はそれらが結合している窒素原子と一緒になって複素環もしくは置換複素環を形成しており、

R_7 はそれぞれ独立してハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8 R_9$ 、 $-C(=O)NR_8 OR_9$ 、 $-SO_c R_8$ 、 $-SO_c NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 SO_c R_9$ 、 $-NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8 R_9$ 、またはフェニルと縮合した複素環であり、

R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は同一であるかもしくは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、置換アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであるか、

または R_8 および R_9 はそれらが結合している1個もしくは複数の原子と一緒になって複素環を形成しており、

a および b は同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して0、1、2、3または4であり、さらに

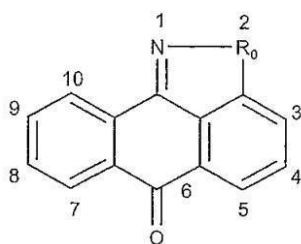
c はそれぞれ0、1または2である]

を有する化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体を含む前記医薬組成物。

【請求項4】

患者においてMDを治療または予防するための医薬組成物であって、下記式：

【化 3】



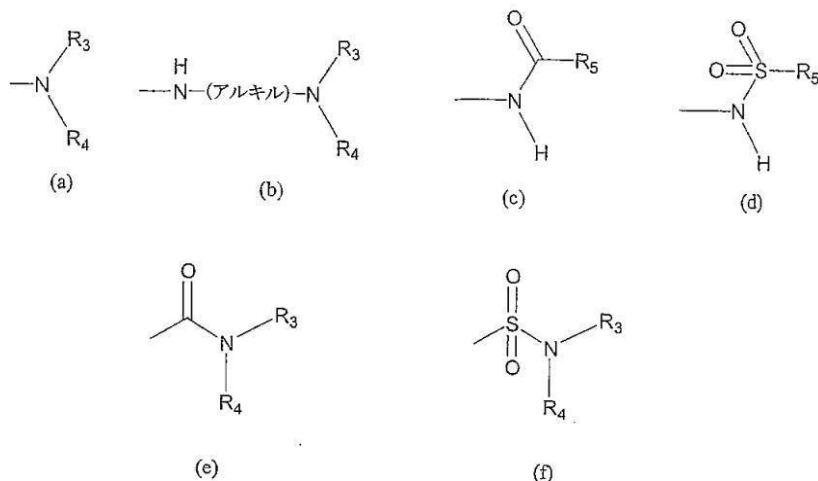
〔式中、 R_0 は $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 NH または $-CH_2-$ である〕

を有する化合物またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体を含み、

該化合物は、(i)無置換であるか、(ii)一置換されており、かつ第1の置換基を有するか、または(iii)二置換されており、かつ第1の置換基および第2の置換基を有し、

第1または第2の置換基は、存在するならば、3、4、5、7、8、9または10位にあり、ここで第1および第2の置換基は、存在するならば、独立してアルキル、ヒドロキシ、ハロゲン、ニトロ、トリフルオロメチル、スルホニル、カルボキシル、アルコシカルボニル、アルコキシ、アリール、アリールオキシ、アリールアルキルオキシ、アリールアルキル、シクロアルキルアルキルオキシ、シクロアルキルオキシ、アルコシアルキル、アルコシアルコキシ、アミノアルコキシ、モノ-アルキルアミノアルコキシ、ジ-アルキルアミノアルコキシ、または式(a)、(b)、(c)、(d)、(e)もしくは(f)：

【化 4】



〔式中、 R_3 および R_4 は一緒になって、アルキリデンもしくはヘテロ原子含有環状アルキリデンであるか、または R_3 および R_4 は独立して水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールオキシアルキル、アルコシアルキル、アミノアルキル、モノ-アルキルアミノアルキル、もしくはジ-アルキルアミノアルキルであり、さらに

R_5 は水素、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコシアルキル、アルコシカルボニルアルキル、アミノ、モノ-アルキルアミノ、ジ-アルキルアミノ、アリールアミノ、アリールアルキルアミノ、シクロアルキルアミノ、シクロアルキルアルキルアミノ、アミノアルキル、モノ-アルキルアミノアルキル、またはジ-アルキルアミノアルキルである〕

で表される基である、

前記医薬組成物。

【請求項 5】

Aが直接結合である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項6】

Aが $-(CH_2)_a-$ である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項7】

Aが $-(CH_2)_bCH=CH(CH_2)_c-$ である、請求項2記載の医薬組成物。

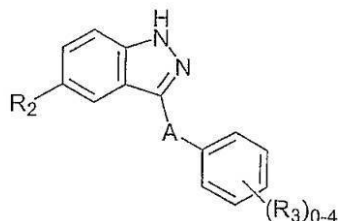
【請求項8】

Aが $-(CH_2)_bC\equiv C(CH_2)_c-$ である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項9】

前記化合物が、下記式：

【化5】



〔式中、

Aは直接結合、 $-(CH_2)_a-$ 、 $-(CH_2)_bCH=CH(CH_2)_c-$ 、または $-(CH_2)_bC\equiv C(CH_2)_c-$ であり、

R_1 は、アリール、ヘテロアリールまたはフェニルと縮合した複素環であり、それぞれ R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよく、

R_2 は $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)R_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5(CH_2)_cC(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)NR_6R_7$ 、 $-(CH_2)_bNR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bOR_5$ 、 $-(CH_2)_bSO_dR_5$ または $-(CH_2)_bSO_2NR_5R_6$ であり、

aは1、2、3、4、5または6であり、

bおよびcは同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して0、1、2、3または4であり、

dはそれぞれ0、1または2であり、

R_3 はそれぞれ独立してハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8R_9$ 、 $-C(=O)NR_8OR_9$ 、 $-SO_2NR_8R_9$ 、 $-NR_8SO_2R_9$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_8R_9$ 、 $-NR_8C(=O)R_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bOR_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bR_9$ 、 $-O(CH_2)_bNR_8R_9$ 、またはフェニルと縮合した複素環であり、

R_4 は、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであり、それぞれ R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよく、または R_4 はハロゲンもしくはヒドロキシであり、

R_5 、 R_6 および R_7 は同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環またはヘテロシクロアルキルであり、ここで R_5 、 R_6 および R_7 はそれぞれ、 R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよく、さらに

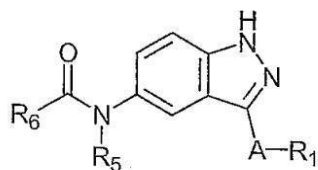
R_8 および R_9 は同一であるかもしくは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであるか、または R_8 および R_9 はそれらが結合している1個もしくは複数の原子と一緒になって複素環を形成しており、ここで R_8 、 R_9 、および一緒になって複素環を形成している R_8 と R_9 はそれぞれ、 R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよい]

で表される化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項10】

前記化合物が、下記式：

【化 6】



〔式中、

Aは直接結合、 $-(CH_2)_a-$ 、 $-(CH_2)_bCH=CH(CH_2)_c-$ 、または $-(CH_2)_bC\equiv C(CH_2)_c-$ であり、

R_1 は、アリール、ヘテロアリールまたはフェニルと縮合した複素環であり、それぞれ R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよく、

R_2 は $-R_3$ 、 $-R_4$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)R_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)OR_5$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bC(=O)NR_5(CH_2)_cC(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)R_6$ 、 $-(CH_2)_bNR_5C(=O)NR_6R_7$ 、 $-(CH_2)_bNR_5R_6$ 、 $-(CH_2)_bOR_5$ 、 $-(CH_2)_bSO_dR_5$ または $-(CH_2)_bSO_2NR_5R_6$ であり、

aは1、2、3、4、5または6であり、

bおよびcは同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して0、1、2、3または4であり、

dはそれぞれ0、1または2であり、

R_3 はそれぞれ独立してハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8R_9$ 、 $-C(=O)NR_8OR_9$ 、 $-SO_2NR_8R_9$ 、 $-NR_8SO_2R_9$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_8R_9$ 、 $-NR_8C(=O)R_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bOR_9$ 、 $-NR_8C(=O)(CH_2)_bR_9$ 、 $-O(CH_2)_bNR_8R_9$ 、またはフェニルと縮合した複素環であり、

R_4 は、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであり、それぞれ R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよく、または R_4 はハロゲンもしくはヒドロキシであり、

R_5 、 R_6 および R_7 は同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環またはヘテロシクロアルキルであり、ここで R_5 、 R_6 および R_7 はそれぞれ R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよく、さらに

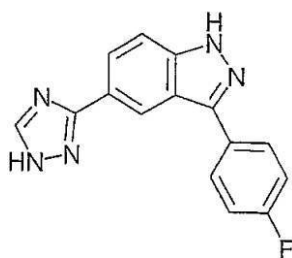
R_8 および R_9 は同一であるかもしくは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであるか、または R_8 および R_9 はそれらが結合している1個もしくは複数の原子と一緒になって複素環を形成しており、ここで R_8 、 R_9 、および一緒になって複素環を形成している R_8 と R_9 はそれぞれ、 R_3 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよい〕

で表される化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項 1 1】

前記化合物が、下記式：

【化 7】

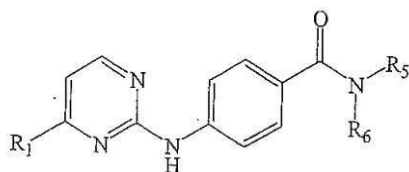


で表される化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体である、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項 1 2】

前記化合物が、下記式：

【化 8】



〔式中、

R_1 は、 R_7 から独立して 1～4個の置換基で置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、

R_2 は水素であり、

R_3 は水素または低級アルキルであり、

R_4 は1～4個の任意の置換基を表し、ここで各置換基は同一であるかまたは異なっていて、かつ独立してハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルまたは低級アルコキシであり、

R_5 および R_6 は同一であるかもしくは異なっていて、かつ独立して $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 (CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9 C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_{11} C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a OR_9$ 、 $-(CH_2)_a SO_c R_9$ もしくは $-(CH_2)_a SO_2 NR_9 R_{10}$ であるか、

または R_5 および R_6 はそれらが結合している窒素原子と一緒になって複素環もしくは置換複素環を形成しており、

R_7 はそれぞれ独立してハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8 R_9$ 、 $-C(=O)NR_8 OR_9$ 、 $-SO_c R_8$ 、 $-SO_c NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 SO_c R_9$ 、 $-NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8 R_9$ 、またはフェニルと縮合した複素環であり、

R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は同一であるかもしくは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、置換アルキル、アリール、置換アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであるか、

または R_8 および R_9 はそれらが結合している1個もしくは複数の原子と一緒になって複素環を形成しており、

a および b は同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して0、1、2、3または4であり、さらに

c はそれぞれ0、1または2である〕

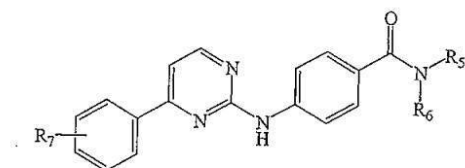
で表される化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体である

、請求項3記載の医薬組成物。

【請求項13】

前記化合物が、下記式：

【化9】



〔式中、

R₁は、R₇から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、

R₂は水素であり、

R₃は水素または低級アルキルであり、

R₄は1～4個の任意の置換基を表し、ここで各置換基は同一であるかまたは異なっていて、かつ独立してハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルまたは低級アルコキシであり、

R₅およびR₆は同一であるかもしくは異なっていて、かつ独立して-R₈、-(CH₂)_aC(=O)R₉、-(CH₂)_aC(=O)OR₉、-(CH₂)_aC(=O)NR₉R₁₀、-(CH₂)_aC(=O)NR₉(CH₂)_bC(=O)R₁₀、-(CH₂)_aNR₉C(=O)R₁₀、-(CH₂)_aNR₁₁C(=O)NR₉R₁₀、-(CH₂)_aNR₉R₁₀、-(CH₂)_aOR₉、-(CH₂)_aSO_cR₉もしくは-(CH₂)_aSO₂NR₉R₁₀であるか、

またはR₅およびR₆はそれらが結合している窒素原子と一緒になって複素環もしくは置換複素環を形成しており、

R₇はそれぞれ独立してハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、-C(=O)OR₈、-OC(=O)R₈、-C(=O)NR₈R₉、-C(=O)NR₈OR₉、-SO_cR₈、-SO_cNR₈R₉、-NR₈SO_cR₉、-NR₈R₉、-NR₈C(=O)R₉、-NR₈C(=O)(CH₂)_bOR₉、-NR₈C(=O)(CH₂)_bR₉、-O(CH₂)_bNR₈R₉、またはフェニルと縮合した複素環であり、

R₈、R₉、R₁₀およびR₁₁は同一であるかもしくは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキルであるか、

またはR₈およびR₉はそれらが結合している1個もしくは複数の原子と一緒になって複素環を形成しており、

aおよびbは同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して0、1、2、3または4であり、さらに

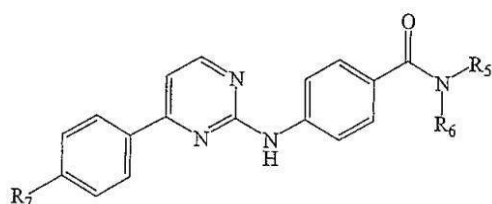
cはそれぞれ0、1または2である〕

で表される化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体である、請求項3記載の医薬組成物。

【請求項14】

前記化合物が、下記式：

【化10】



〔式中、

R_1 は、 R_7 から独立して1～4個の置換基で置換されていてもよいアリールまたはヘテロアリールであり、

R_2 は水素であり、

R_3 は水素または低級アルキルであり、

R_4 は1～4個の任意の置換基を表し、ここで各置換基は同一であるかまたは異なっていて、かつ独立してハロゲン、ヒドロキシ、低級アルキルまたは低級アルコキシであり、

R_5 および R_6 は同一であるかもしくは異なっていて、かつ独立して $-R_8$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)R_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)OR_9$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a C(=O)NR_9 (CH_2)_b C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9 C(=O)R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_{11} C(=O)NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a NR_9 R_{10}$ 、 $-(CH_2)_a OR_9$ 、 $-(CH_2)_a SO_c R_9$ もしくは $-(CH_2)_a SO_2 NR_9 R_{10}$ であるか、

または R_5 および R_6 はそれらが結合している窒素原子と一緒になって複素環を形成しており、

R_7 はそれぞれ独立してハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、カルボキシ、アルキル、アルコキシ、ハロアルキル、アシルオキシ、チオアルキル、スルフィニルアルキル、スルホニルアルキル、ヒドロキシアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、ヘテロシクロアルキル、 $-C(=O)OR_8$ 、 $-OC(=O)R_8$ 、 $-C(=O)NR_8 R_9$ 、 $-C(=O)NR_8 OR_9$ 、 $-SO_c R_8$ 、 $-SO_c NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 SO_c R_9$ 、 $-NR_8 R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)R_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b OR_9$ 、 $-NR_8 C(=O)(CH_2)_b R_9$ 、 $-O(CH_2)_b NR_8 R_9$ 、またはフェニルと縮合した複素環であり、

R_8 、 R_9 、 R_{10} および R_{11} は同一であるかもしくは異なっていて、かつそれぞれ独立して水素、アルキル、置換アルキル、アリール、アリールアルキル、複素環もしくはヘテロシクロアルキルであるか、

または R_8 および R_9 はそれらが結合している1個もしくは複数の原子と一緒になって複素環を形成しており、

a および b は同一であるかまたは異なっていて、かつそれぞれ独立して0、1、2、3または4であり、さらに

c はそれぞれ0、1または2である〕

で表される化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体である、請求項3記載の医薬組成物。

【請求項15】

R_0 が-O-である、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項16】

R_0 が-S-である、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項17】

R_0 が-S(0)-である、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項18】

R_0 が-S(0)₂-である、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項19】

R_0 がNHである、請求項4記載の医薬組成物。

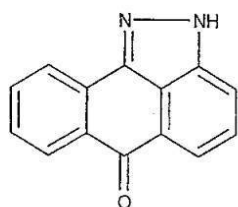
【請求項20】

R_0 がCH₂-である、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項21】

前記化合物が、下記式：

【化 1 1】



で表される化合物、またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体である、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項 2 2】

ステロイド、光感作物質、インテグリン、抗酸化物質、インターフェロン、キサンチン誘導体、成長ホルモン、神経栄養因子、新血管形成調節因子、抗VEGF抗体、プロスタグランジン、抗生物質、植物性エストロゲン、抗炎症化合物、IMiD(登録商標)、SelCID(登録商標)、抗血管新生化合物、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項 2 3】

ステロイド、光感作物質、インテグリン、抗酸化物質、インターフェロン、キサンチン誘導体、成長ホルモン、神経栄養因子、新血管形成調節因子、抗VEGF抗体、プロスタグランジン、抗生物質、植物性エストロゲン、抗炎症化合物、IMiD(登録商標)、SelCID(登録商標)、抗血管新生化合物、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項2記載の医薬組成物。

【請求項 2 4】

ステロイド、光感作物質、インテグリン、抗酸化物質、インターフェロン、キサンチン誘導体、成長ホルモン、神経栄養因子、新血管形成調節因子、抗VEGF抗体、プロスタグランジン、抗生物質、植物性エストロゲン、抗炎症化合物、IMiD(登録商標)、SelCID(登録商標)、抗血管新生化合物、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項3記載の医薬組成物。

【請求項 2 5】

ステロイド、光感作物質、インテグリン、抗酸化物質、インターフェロン、キサンチン誘導体、成長ホルモン、神経栄養因子、新血管形成調節因子、抗VEGF抗体、プロスタグランジン、抗生物質、植物性エストロゲン、抗炎症化合物、IMiD(登録商標)、SelCID(登録商標)、抗血管新生化合物、またはそれらの組み合わせをさらに含む、請求項4記載の医薬組成物。

【請求項 2 6】

前記MDが湿性MDである、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項 2 7】

前記MDが乾性MDである、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項 2 8】

ベルテボルフィンをさらに含む、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項 2 9】

前記抗血管新生化合物がサリドマイドである、請求項22記載の医薬組成物。

【請求項 3 0】

前記抗VEGF抗体がrhuFabである、請求項22記載の医薬組成物。

【請求項 3 1】

前記キサンチン誘導体がペントキシフィリンである、請求項22記載の医薬組成物。

【請求項 3 2】

前記インターフェロンがインターフェロン-2αである、請求項22記載の医薬組成物。

【請求項 3 3】

レーザー光凝固療法と組み合わせて用いられる、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項34】

光線力学療法と組み合わせて用いられる、請求項1記載の医薬組成物。

【請求項35】

ARM、CNVM、PEDまたはRPEの萎縮を治療または予防するための医薬組成物であって、JNK阻害剤またはその製薬上許容しうる塩、溶媒和物もしくは立体異性体を含む前記医薬組成物。

【請求項36】

ステロイド、光感作物質、インテグリン、抗酸化物質、インターフェロン、キサンチン誘導体、成長ホルモン、神経栄養因子、新血管形成調節因子、抗VEGF抗体、プロスタグランジン、抗生物質、植物性エストロゲン、抗炎症化合物または抗血管新生化合物をさらに含む、請求項35記載の医薬組成物。

【請求項37】

有効量のJNK阻害剤と、ステロイド、光感作物質、インテグリン、抗酸化物質、インターフェロン、キサンチン誘導体、成長ホルモン、神経栄養因子、新血管形成調節因子、抗VEGF抗体、プロスタグランジン、抗生物質、植物性エストロゲン、抗血管新生化合物、またはそれらの組み合わせとを含む医薬組成物。