

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-521107(P2004-521107A)

【公表日】平成16年7月15日(2004.7.15)

【年通号数】公開・登録公報2004-027

【出願番号】特願2002-557974(P2002-557974)

【国際特許分類第7版】

C 0 7 K 5/023

A 6 1 K 31/341

A 6 1 K 38/00

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/14

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 17/02

A 6 1 P 17/12

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 21/04

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 25/16

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 31/14

A 6 1 P 31/16

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 37/00

A 6 1 P 37/02

A 6 1 P 43/00

C 0 7 C 237/12

C 0 7 D 307/33

【F I】

C 0 7 K 5/023

A 6 1 K 31/341

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/14

A 6 1 P 7/00

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 7/06

A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 17/02  
 A 6 1 P 17/12  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 21/04  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/16  
 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 31/04  
 A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 31/16  
 A 6 1 P 31/20  
 A 6 1 P 37/00  
 A 6 1 P 37/02  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 C 0 7 C 237/12  
 A 6 1 K 37/02  
 C 0 7 D 307/32 Q

## 【手続補正書】

【提出日】平成17年1月17日(2005.1.17)

## 【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

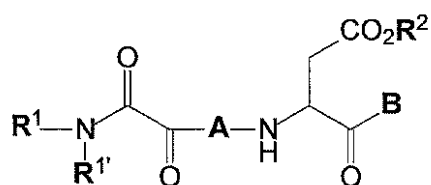
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下の式の化合物：

【化1】



式 I

またはその薬学的に受容可能な塩であり、ここで、

Aは、式 I I a ~ i :



ルキル、複素環、置換複素環、(複素環)アルキル、置換(複素環)アルキル、 $R^{1a}$  ( $R^{1b}$ )Nまたは $R^{1c}$ Oであり；

$R^{1'}$ は、アルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル、置換ナフチル、複素環または置換複素環であるか；あるいは

$R^{1'}$ および $R^{1''}$ は、これらが結合する窒素原子と一緒にあって、複素環または置換複素環を形成し；

$R^2$ は、水素、低級アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ナフチル、置換ナフチル、(1-ナフチル)アルキルもしくは(2-ナフチル)アルキル、または置換(1-ナフチル)アルキルもしくは置換(2-ナフチル)アルキルであり；ここで：

$R^{1a}$ および $R^{1b}$ は、独立して、水素、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ナフチル、置換ナフチル、(1-ナフチル)アルキルもしくは(2-ナフチル)アルキル、置換(1-ナフチル)アルキルもしくは置換(2-ナフチル)アルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは置換(ヘテロアリール)アルキルであり、但し、 $R^{1a}$ および $R^{1b}$ は、両方とも水素ではあり得ない；

$R^{1c}$ は、アルキル、シクロアルキル、(シクロアルキル)アルキル、フェニル、置換フェニル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、ナフチル、置換ナフチル、(1-ナフチル)アルキルもしくは(2-ナフチル)アルキル、置換(1-ナフチル)アルキルもしくは置換(2-ナフチル)アルキル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、(ヘテロアリール)アルキルまたは置換(ヘテロアリール)アルキルであり；

$R^3$ は、 $C_{1-6}$ 低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、 $(CH_2)_n NH_2$ 、 $(CH_2)_n NHCOR^9$ 、 $(CH_2)_n N(C=NH)NH_2$ 、 $(CH_2)_m CO_2 R^2$ 、 $(CH_2)_m OR^{10}$ 、 $(CH_2)_m SR^{11}$ 、 $(CH_2)_n$ シクロアルキル、 $(CH_2)_n$ フェニル、 $(CH_2)_n$ (置換フェニル)、 $(CH_2)_n$ (1-ナフチル)もしくは $(CH_2)_n$ (2-ナフチル)、または $(CH_2)_n$ (ヘテロアリール)であり；

$R^{3a}$ は、水素もしくはメチルであるか、または $R^3$ および $R^{3a}$ は、一緒にあって $(CH_2)_d$ であり、ここでdは、2~6の整数であり；

$R^4$ は、フェニル、置換フェニル、 $(CH_2)_m$ フェニル、 $(CH_2)_m$ (置換フェニル)、シクロアルキルまたはベンゾ縮合シクロアルキルであり；

$R^5$ は、水素、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、 $(CH_2)_n$ シクロアルキル、 $(CH_2)_n$ フェニル、 $(CH_2)_n$ (置換フェニル)、または $(CH_2)_n$ (1-ナフチル)もしくは $(CH_2)_n$ (2-ナフチル)であり；

$R^6$ は、水素、フッ素、オキソ、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル、 $(CH_2)_n$ シクロアルキル、 $(CH_2)_n$ フェニル、 $(CH_2)_n$ (置換フェニル)、 $(CH_2)_n$ (1-ナフチル)もしくは $(CH_2)_n$ (2-ナフチル)、 $OR^{10}$ 、 $SR^{11}$ または $NHCOR^9$ であり；

$R^7$ は、水素、オキソ(すなわち、=O)、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル、 $(CH_2)_n$ シクロアルキル、 $(CH_2)_n$ フェニル、 $(CH_2)_n$ (置換フェニル)、または $(CH_2)_n$ (1-ナフチル)もしくは $(CH_2)_n$ (2-ナフチル)であり；

$R^8$ は、低級アルキル、シクロアルキル、 $(CH_2)_n$ シクロアルキル、 $(CH_2)_n$ フェニル、 $(CH_2)_n$ (置換フェニル)、 $(CH_2)_n$ (1-ナフチル)もしくは $(CH_2)_n$ (2-ナフチル)または $COR^9$ であり；

$R^9$ は、水素、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル、 $(CH_2)_n$ シクロアルキル、 $(CH_2)_n$ フェニル、 $(CH_2)_n$ (置換フェニル)、 $(CH_2)_n$ (1-ナフチル)もしくは $(CH_2)_n$ (2-ナフチル)、 $OR^{12}$ または $NR^{13}R^{14}$ であり；

$R^{10}$ は、水素、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル

、 $(\text{CH}_2)_n$  シクロアルキル、 $(\text{CH}_2)_n$  フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  (置換フェニル)  
、または $(\text{CH}_2)_n$  (1-ナフチル)もしくは $(\text{CH}_2)_n$  (2-ナフチル)であり；

$\text{R}^{1\ 1}$  は、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル、 $(\text{CH}_2)_n$  シクロアルキル、 $(\text{CH}_2)_n$  フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  (置換フェニル)、または $(\text{CH}_2)_n$  (1-ナフチル)もしくは $(\text{CH}_2)_n$  (2-ナフチル)であり；

$\text{R}^{1\ 2}$  は、低級アルキル、シクロアルキル、 $(\text{CH}_2)_n$  シクロアルキル、 $(\text{CH}_2)_n$  フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  (置換フェニル)、または $(\text{CH}_2)_n$  (1-ナフチル)もしくは $(\text{CH}_2)_n$  (2-ナフチル)であり；

$\text{R}^{1\ 3}$  は、水素、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル、置換ナフチル、 $(\text{CH}_2)_n$  シクロアルキル、 $(\text{CH}_2)_n$  フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  (置換フェニル)、または $(\text{CH}_2)_n$  (1-ナフチル)もしくは $(\text{CH}_2)_n$  (2-ナフチル)であり；

$\text{R}^{1\ 4}$  は、水素もしくは低級アルキルであるか；または

$\text{R}^{1\ 3}$  および $\text{R}^{1\ 4}$  は、一緒になって、5員～7員の炭素環式環もしくは複素環式環（例えば、モルホリンまたはN-置換ピペラジン）を形成し、

$\text{R}^{1\ 5}$  は、フェニル、置換フェニル、ナフチル、置換ナフチル、ヘテロアリール、 $(\text{CH}_2)_n$  フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  (置換フェニル)、 $(\text{CH}_2)_n$  (1-ナフチル)もしくは $(\text{CH}_2)_n$  (2-ナフチル)または $(\text{CH}_2)_n$  (ヘテロアリール)であり；

$\text{R}^{1\ 6}$  および $\text{R}^{1\ 7}$  は、独立して、低級アルキル、シクロアルキル、フェニル、置換フェニル、ナフチル、フェニルアルキル、置換フェニルアルキル、または(シクロアルキル)アルキルであり；

$\text{R}^{1\ 8}$  および $\text{R}^{1\ 9}$  は、独立して、水素、アルキル、フェニル、置換フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  (置換フェニル)であるか、または $\text{R}^{1\ 8}$  および $\text{R}^{1\ 9}$  は、一緒になって、 $-(\text{CH}=\text{CH})_2-$ であり；

$\text{R}^{2\ 0}$  は、水素、アルキル、フェニル、置換フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  フェニル、 $(\text{CH}_2)_n$  (置換フェニル)であり；

$\text{R}^{2\ 1}$ 、 $\text{R}^{2\ 2}$  および $\text{R}^{2\ 3}$  は、独立して、水素またはアルキルであり；

Xは、 $\text{CH}_2$ 、 $(\text{CH}_2)_2$ 、 $(\text{CH}_2)_3$  またはSであり；

$\text{Y}^1$  は、Oまたは $\text{NR}^{2\ 3}$ であり；

$\text{Y}^2$  は、 $(\text{CH}_2)$ 、Oまたは $\text{NR}^{2\ 3}$ であり；

aは、0または1であり；

bは、1または2であり、但し、aが1の場合には、bは1であり；

cは、1または2であり、但し、cが1の場合には、aは0でありかつbは1であり；

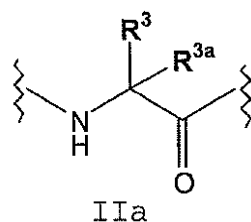
mは、1または2であり；そして

nは、1、2、3または4である、化合物またはその薬学的に受容可能な塩。

【請求項2】

前記Aが、

【化4】



である、請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

前記 $\text{R}^3$ が低級アルキルである、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

前記 $\text{R}^{3\ a}$ が水素である、請求項2に記載の化合物。

## 【請求項 5】

前記 R<sup>1</sup> が、フェニル、置換フェニル、ナフチル、置換ナフチル、複素環または置換複素環である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 6】

前記 R<sup>1</sup> が低級アルキルである、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 7】

前記 R<sup>1</sup> および R<sup>1'</sup> が、これらが結合する窒素原子と一緒にあって、複素環または置換複素環を形成する、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 8】

前記 B が、CH<sub>2</sub>O (2, 3, 5, 6-テトラフルオロフェニル) である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 9】

B が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

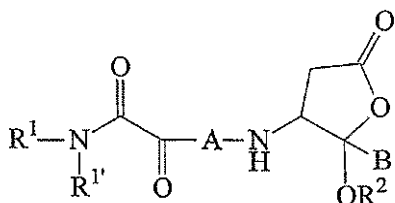
## 【請求項 10】

前記 R<sup>2</sup> が水素である、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 11】

環式ケタール形状であり、そして以下の構造：

## 【化 5】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 12】

前記 B が、低級アルキルまたはベンジルである、請求項 11 に記載の化合物。

## 【請求項 13】

薬学的に受容可能なキャリアと組み合わせて請求項 1 に記載の化合物を含む、薬学的組成物。

## 【請求項 14】

自己免疫疾患を処置する方法であって、該方法は、それを必要とする患者に、有効量の請求項 13 に記載の薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

## 【請求項 15】

炎症性疾患を処置する方法であって、該方法は、それを必要とする患者に、有効量の請求項 13 に記載の薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

## 【請求項 16】

神経変性疾患を処置する方法であって、該方法は、それを必要とする患者に、有効量の請求項 13 に記載の薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

## 【請求項 17】

虚血性傷害関連疾患に罹患する患者に対する虚血性傷害を予防する方法であって、該方法は、それらを必要とする患者に、有効量の請求項 13 に記載の薬学的組成物を投与する工程を包含する、方法。

## 【請求項 18】

造血細胞集団を増殖させるか、または該細胞集団の生存を促進する方法であって、該方法は、該細胞と有効量の請求項 13 に記載の薬学的組成物とを接触させる工程を包含する、方法。

## 【請求項 19】

前記細胞集団が、細胞輸血における使用のための、顆粒球、単球、赤血球、リンパ球または血小板である、請求項 1 8 に記載の方法。

【請求項 2 0】

将来の移植手順の目的のために、ドナーから取り出された臓器または臓器に由来する単離細胞の生存度を延長させる方法であって、該方法は、未処理の臓器または単離細胞と比較して、該臓器または単離細胞の生存度を延長させるために、有効量の請求項 1 3 に記載の薬学的組成物を、臓器または単離細胞に適用する工程を包含する、方法。

【請求項 2 1】

前記器官がインタクテナ器官である、請求項 2 0 に記載の方法

【請求項 2 2】

前記単離細胞が、ランゲルハンス島細胞、ドーパミン作動性ニューロン、血球細胞または造血細胞である、請求項 2 0 に記載の方法。