

【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23年9月29日(2011.9.29)

【公表番号】特表2010-531811(P2010-531811A)

【公表日】平成22年9月30日(2010.9.30)

【年通号数】公開・登録公報2010-039

【出願番号】特願2010-513583(P2010-513583)

【国際特許分類】

A 6 1 K	31/352	(2006.01)
C 0 7 D	311/58	(2006.01)
A 6 1 K	31/353	(2006.01)
C 0 7 D	311/66	(2006.01)
A 6 1 K	31/427	(2006.01)
C 0 7 D	417/04	(2006.01)
C 0 7 D	311/16	(2006.01)
C 0 7 D	405/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/4433	(2006.01)
A 6 1 K	31/501	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
A 6 1 K	31/497	(2006.01)
A 6 1 K	31/4025	(2006.01)
A 6 1 K	31/4178	(2006.01)
A 6 1 K	31/4196	(2006.01)
A 6 1 K	31/41	(2006.01)
A 6 1 K	31/53	(2006.01)
A 6 1 K	31/395	(2006.01)
C 0 7 D	311/26	(2006.01)
A 6 1 P	29/00	(2006.01)
A 6 1 P	19/02	(2006.01)
A 6 1 P	1/04	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	11/06	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	39/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)

【F I】

A 6 1 K	31/352	
C 0 7 D	311/58	C S P
A 6 1 K	31/353	
C 0 7 D	311/66	
A 6 1 K	31/427	
C 0 7 D	417/04	
C 0 7 D	311/16	1 0 1
C 0 7 D	405/04	
A 6 1 K	31/4433	
A 6 1 K	31/501	
A 6 1 K	31/506	

A 6 1 K 31/497
 A 6 1 K 31/4025
 A 6 1 K 31/4178
 A 6 1 K 31/4196
 A 6 1 K 31/41
 A 6 1 K 31/53
 A 6 1 K 31/395
 C 0 7 D 311/26
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 9/12
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 39/06
 A 6 1 P 43/00 1 1 2

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月28日(2011.6.28)

【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】

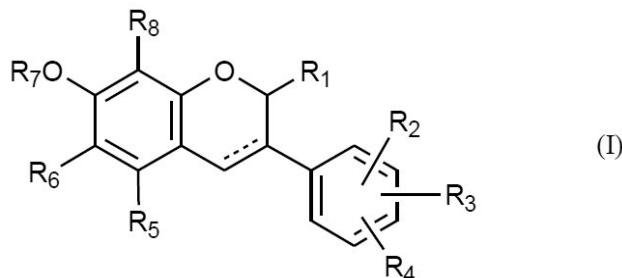
【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)で表される化合物を含有する、抗炎症剤又は抗酸化剤としての医薬であって

、

【化1】



該式中、

R_1 はヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 、 $OSi(R_{10})_3$ 、アルキル、シクロアルキル、アミノアルキル、 $-NR_{11}(R_{12})$ 、 $R_{11}(R_{12})N-$ アルキル、アリール、アリールアルキル、チオール、アルキルチオ、ニトロ、シアノ、ハロ、アルケニル、アルキニル、ヘテロアリール、アリールアルキルアミノ又はアルキルアリールであり、

R_2 、 R_3 及び R_4 はそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 、 $OSi(R_{10})_3$ 、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、チオール、アルキルチオ、ニトロ、シアノ又はハロであり、

R_5 及び R_6 はそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 又はアルキルであり、

R_7 は水素、アルキル、ハロアルキル、 $C(O)R_9$ 、 $Si(R_{10})_3$ 、シクロアルキル、アリール又

はアリールアルキルであり、

R_8 は水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ニトロ、シアノ又はハロであり、

R_9 はアルキル、ハロアルキル、アリール又はアリールアルキルであり、

R_{10} は独立にアルキル又はアリールであり、

R_{11} 及び R_{12} はそれぞれ独立に水素、アルキル、アリールアルキル、アリール若しくは BOC であり、又は結合した窒素原子を含めて共に複素環を形成し、かつ、

「---」の描画は、単結合又は二重結合を表し、

該炭化水素置換基は任意で1つ又は複数のアルキル、ハロ、アシルオキシ、ヒドロキシ、ハロ、アルコキシ、シリルオキシ、ニトロ及びシアノで置換することができ、かつ、

該化合物は薬学的に許容されるそれらの塩を含む、

医薬。

【請求項2】

炎症性疾患又は障害の治療のための、請求項1に記載の医薬。

【請求項3】

炎症性疾患又は障害が、変形性関節炎、炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎及びクローン病)、潰瘍性直腸炎、遠位大腸炎、自己免疫障害(SLE、関節リウマチ、糸球体腎炎)、喘息及び肺炎症に関わる疾患、アテローム性動脈硬化を含む心血管障害、高血圧及び脂質悪液質から選択される、請求項2に記載の医薬。

【請求項4】

抗酸化剤としての使用のための、請求項1に記載の医薬。

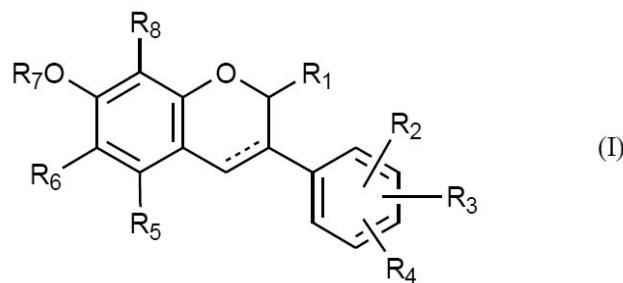
【請求項5】

請求項1に規定される式(I)の1つ又は複数の化合物、又は薬学的に許容されるその塩若しくは誘導体を含む、炎症の治療、予防、若しくは回復のための、又は抗酸化剤としての、薬剤。

【請求項6】

一般式(I)で表される化合物であって、

【化2】



該式中、

R_1 はヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 、アルキル、シクロアルキル、アミノアルキル、 $-NR_{11}(R_{12})$ 、 $R_{11}(R_{12})N-$ アルキル、アリール、アリールアルキル、チオール、アルキルチオ、ニトロ、シアノ、ハロ、アルケニル、アルキニル、ヘテロアリール、アリールアルキルアミノ又はアルキルアリールであり、

R_2 、 R_3 及び R_4 はそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、チオール、アルキルチオ、ニトロ、シアノ又はハロであり、

R_5 及び R_6 はそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 又はアルキルであり、

R_7 は水素であり、

R_8 は水素、ヒドロキシ、 OR_9 、 $OC(O)R_9$ 、アルキル、シクロアルキル、アリール、アリールアルキル、ニトロ、シアノ又はハロであり、

R_9 はアルキル、ハロアルキル、アリール又はアリールアルキルであり、

R_{11} 及び R_{12} はそれぞれ独立に水素、アルキル、アリールアルキル、アリール若しくは BO

C、又は結合した窒素原子を含めて共に複素環を形成し、かつ、

「---」の描画は、単結合又は二重結合を表し、好ましくは二重結合を表し、

該炭化水素置換基は任意で1つ又は複数のアルキル、ハロ、アシリルオキシ、ヒドロキシ、ハロ、アルコキシ、シリルオキシ、ニトロ及びシアノで置換することができ、かつ、該化合物は薬学的に許容されるそれらの塩を含み、

ただし、以下の化合物：

2,4',7-トリヒドロキシイソフラバン、

2,3-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-2H-1-ベンゾピラン-7-オール、

3-(3,4-ジヒドロキシフェニル)-2-(2,4,6-トリヒドロキシフェニル)-5,7-クロマンジオール、

3,4-ジヒドロ-2-メチル-3-フェニル-2H-1-ベンゾピラン-7-オール、

2-メチル-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-エチル-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-イソプロピル-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-フェニル-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-(4-フルオロフェニル)-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-(4-アニシル)-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-ナフチル-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-チエニル-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-ビニル-4',7-ジヒドロキシイソフラブ-3-エン、

2-(4-ヒドロキシフェニル)-3-フェニル-7-メトキシ-2H-1-ベンゾピラン、

2-(N-n-ブチル-N-メチル-10-アミノデシル)-3(4-ヒドロキシフェニル)-7-ヒドロキシ-2H-1-ベンゾピラン、及び

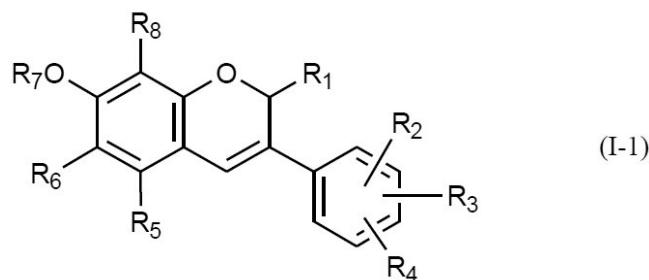
2-(N-n-ブチル-N-メチル-11-アミノウンデシル)-3(4-ヒドロキシフェニル)-7-ヒドロキシ-2H-1-ベンゾピラン、

は特定的に除外される、化合物。

【請求項 7】

式(I-1)で表される、請求項6に記載の化合物であって、

【化 3】



該式中、

R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆、R₇及びR₈は請求項6に規定される、化合物。

【請求項 8】

R₁がプロピル、n-ブチル、t-ブチル、トリフルオロメチル、アミノメチル、アリル、エチニル、メトキシ、エトキシ、プロモプロポキシ、ベンジルアミノ、シアノ、ヒドロキシ、メチルチオ、エチルチオ、チアゾリル、トリアゾリル、ピリジニル、ピリダジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピロリル、イミダジル、トリアゾリル、テトラゾリル、トリアジニル、及びテトラジニルからなる群から選択される、請求項6又は7に記載の化合物。

【請求項 9】

R₂、R₃及びR₄がそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ、OR₉、OC(O)R₉又はハロである、請求項6又は7に記載の化合物。

【請求項 10】

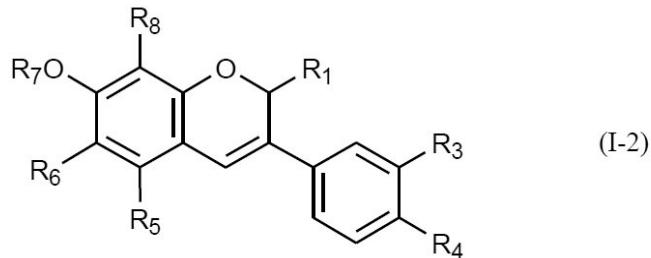
R₂、R₃及びR₄がそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ、OMe又はOC(O)Meである、請求項9に

記載の化合物。

【請求項 1 1】

式(I-2)で表される、請求項6～10のいずれかに記載される化合物であって、

【化 4】



該式中、

R₃及びR₄がそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ、メトキシ又はOC(O)Meである、化合物。

【請求項 1 2】

R₃及びR₄がそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ又はメトキシである、請求項11に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R₃及びR₄の内の一つがヒドロキシであり他の一つが水素である、請求項12に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R₅、R₆及びR₈がそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ又はメチルである、請求項7～13のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 5】

R₅、R₆及びR₈の内の一つがヒドロキシ又はメチルである、請求項14に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R₅、R₆及びR₈が水素である、請求項14に記載の化合物。

【請求項 1 7】

請求項7又は11に記載の化合物であって、該式中、

R₁がヘテロアリールであり、

R₂がHであり、

R₃及びR₄がそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ又はメトキシであり、

R₅、R₆及びR₈がそれぞれ独立に水素、ヒドロキシ又はメチルである、化合物。

【請求項 1 8】

請求項17に記載の化合物であって、

R₁は1～3個の原子が窒素原子である5員又は6員芳香族環である、化合物。

【請求項 1 9】

請求項18に記載の化合物であって、

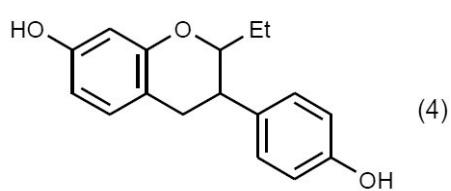
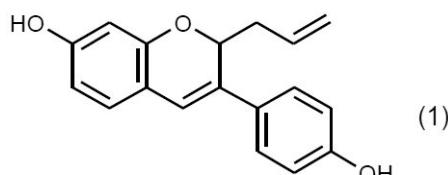
R₁がピリジル、ピリミジニル、ピラジニル又はピリダジニルである、化合物。

【請求項 2 0】

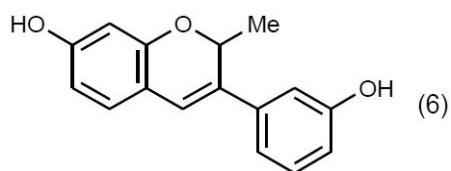
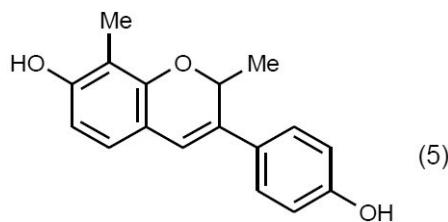
化合物(1)、(4)～(33)、(35)～(36)及び(38)から選択される、請求項6に記載の化合物

、

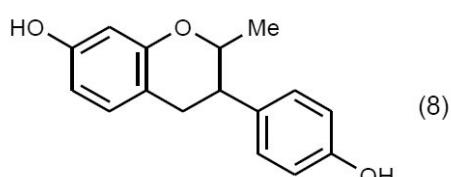
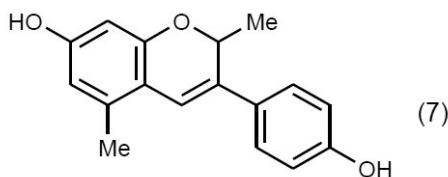
【化 5】



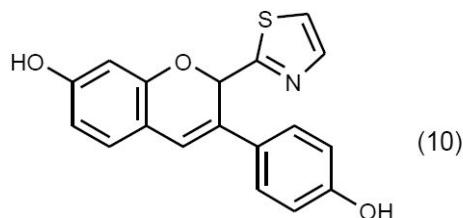
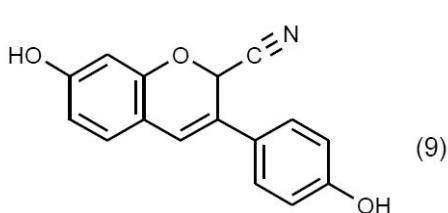
【化 6】



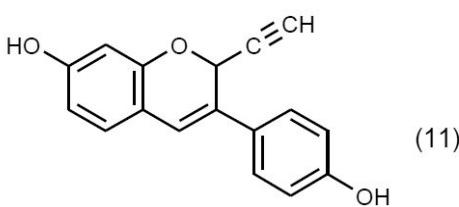
【化 7】



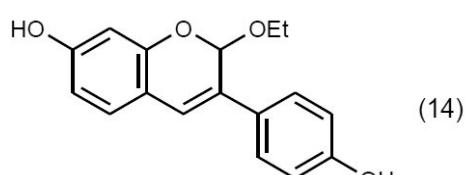
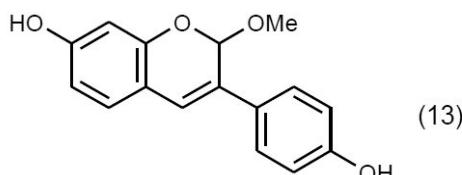
【化 8】



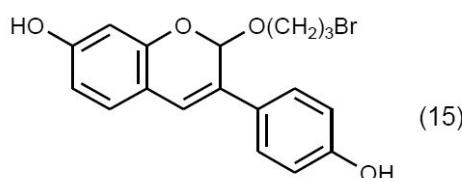
【化 9】



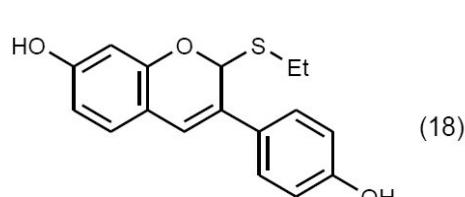
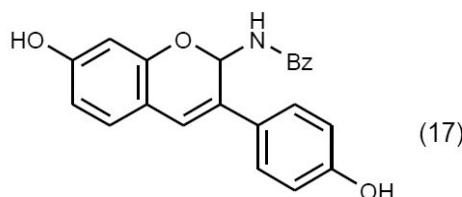
【化 1 0】



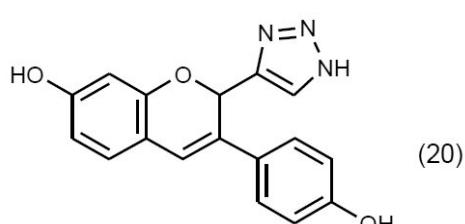
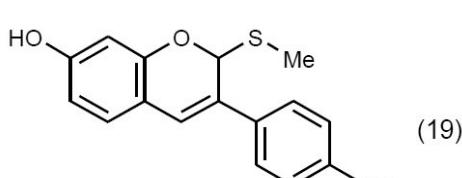
【化 1 1】



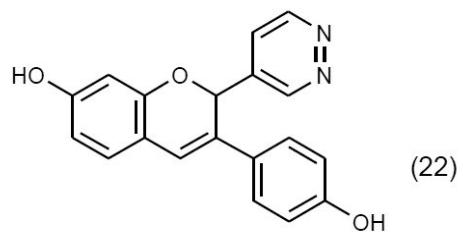
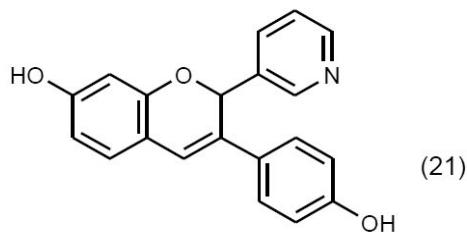
【化 1 2】



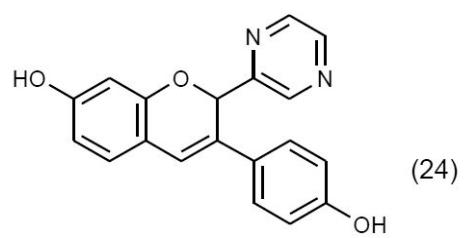
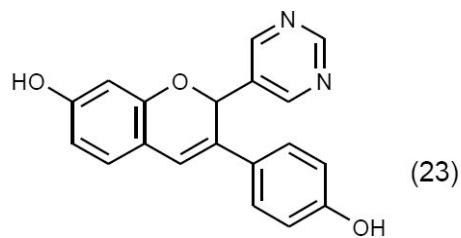
【化 1 3】



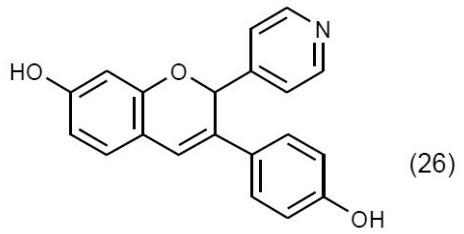
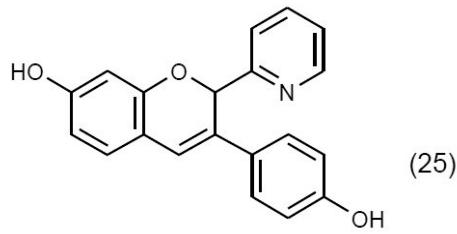
【化 1 4】



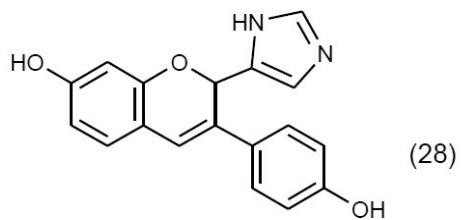
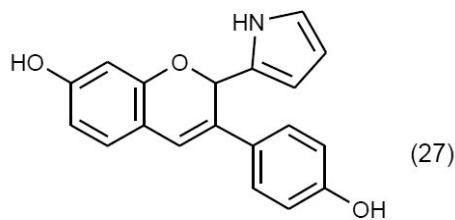
【化 1 5】



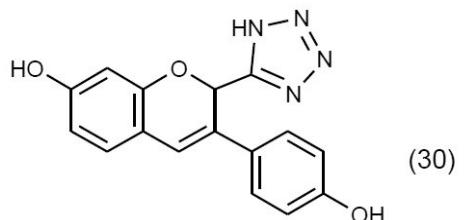
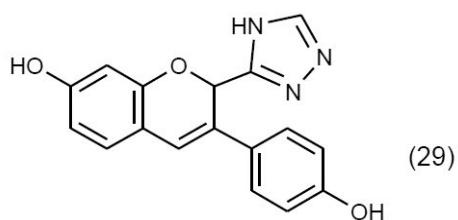
【化 1 6】



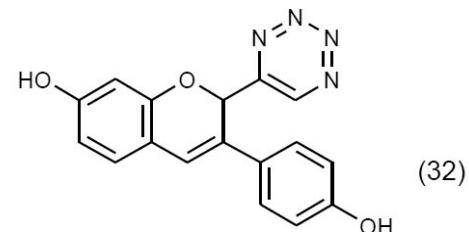
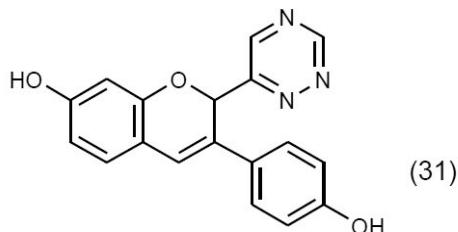
【化 1 7】



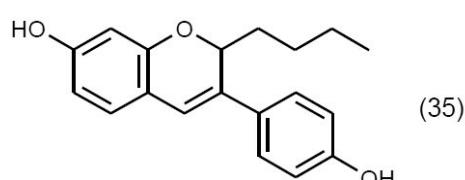
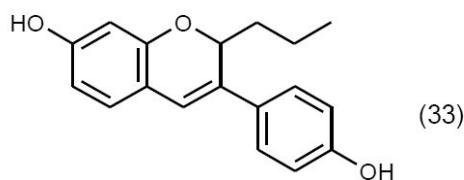
【化 1 8】



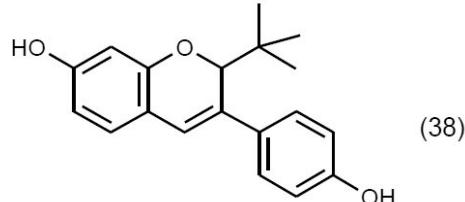
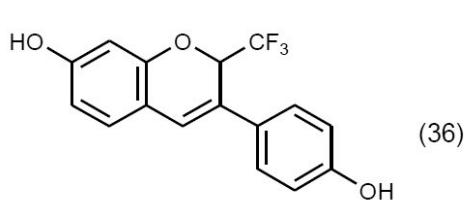
【化 1 9】



【化 2 0】



【化 2 1】



又は薬学的に許容されるその塩。

【請求項 2 1】

請求項6~20のいずれかに規定される一つ又は複数の式(I)の化合物又は薬学的に許容されるその塩を含み、一つ又は複数の医薬担体、賦形剤、補助剤及び/又は希釈剤を共に含む、医薬品組成物。

【請求項 2 2】

請求項6~20のいずれかに記載の化合物を、一つ又は複数の医薬担体、賦形剤、補助剤及び/又は希釈剤と合体させる工程を含む、医薬の製造方法。