

【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19年9月6日(2007.9.6)

【公表番号】特表2003-507456(P2003-507456A)

【公表日】平成15年2月25日(2003.2.25)

【出願番号】特願2001-518423(P2001-518423)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/58 (2006.01)
A 6 1 K 31/4468 (2006.01)
A 6 1 K 31/4525 (2006.01)
A 6 1 K 31/453 (2006.01)
A 6 1 K 31/4535 (2006.01)
A 6 1 K 31/454 (2006.01)
A 6 1 K 31/4545 (2006.01)
A 6 1 K 31/46 (2006.01)
A 6 1 K 31/4709 (2006.01)
A 6 1 K 31/4725 (2006.01)
A 6 1 K 31/496 (2006.01)
A 6 1 K 31/497 (2006.01)
A 6 1 K 31/506 (2006.01)
A 6 1 K 31/519 (2006.01)
A 6 1 K 31/52 (2006.01)
A 6 1 P 1/00 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (2006.01)
A 6 1 P 3/10 (2006.01)
A 6 1 P 9/10 (2006.01)
A 6 1 P 11/00 (2006.01)
A 6 1 P 11/02 (2006.01)
A 6 1 P 11/06 (2006.01)
A 6 1 P 17/00 (2006.01)
A 6 1 P 17/06 (2006.01)
A 6 1 P 17/14 (2006.01)
A 6 1 P 19/00 (2006.01)
A 6 1 P 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 19/08 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/06 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/00 (2006.01)
A 6 1 P 37/06 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
C 0 7 D 401/12 (2006.01)
C 0 7 D 401/14 (2006.01)
C 0 7 D 405/12 (2006.01)
C 0 7 D 405/14 (2006.01)
C 0 7 D 409/12 (2006.01)
C 0 7 D 409/14 (2006.01)
C 0 7 D 413/12 (2006.01)
C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)
C 0 7 D 417/14 (2006.01)
C 0 7 D 451/04 (2006.01)
C 0 7 D 473/34 (2006.01)
C 0 7 D 487/04 (2006.01)
C 0 7 D 491/056 (2006.01)
C 0 7 D 495/04 (2006.01)
C 0 7 D 513/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 211/58
A 6 1 K 31/4468
A 6 1 K 31/4525
A 6 1 K 31/453
A 6 1 K 31/4535
A 6 1 K 31/454
A 6 1 K 31/4545
A 6 1 K 31/46
A 6 1 K 31/4709
A 6 1 K 31/4725
A 6 1 K 31/496
A 6 1 K 31/497
A 6 1 K 31/506
A 6 1 K 31/519
A 6 1 K 31/52
A 6 1 P 1/00
A 6 1 P 1/04
A 6 1 P 3/10
A 6 1 P 9/10
A 6 1 P 11/00
A 6 1 P 11/02
A 6 1 P 11/06
A 6 1 P 17/00
A 6 1 P 17/06
A 6 1 P 17/14
A 6 1 P 19/00
A 6 1 P 19/02
A 6 1 P 19/08
A 6 1 P 25/00
A 6 1 P 25/06
A 6 1 P 29/00
A 6 1 P 37/00
A 6 1 P 37/06
A 6 1 P 43/00
C 0 7 D 401/12
C 0 7 D 401/14
C 0 7 D 405/12
C 0 7 D 405/14
C 0 7 D 409/12
C 0 7 D 409/14
C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 413/14
 C 0 7 D 417/12
 C 0 7 D 417/14
 C 0 7 D 451/04
 C 0 7 D 473/34 3 6 1
 C 0 7 D 487/04 1 4 3
 C 0 7 D 487/04 1 4 6
 C 0 7 D 491/056
 C 0 7 D 495/04 1 0 5 Z
 C 0 7 D 513/04 3 3 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年7月6日(2007.7.6)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

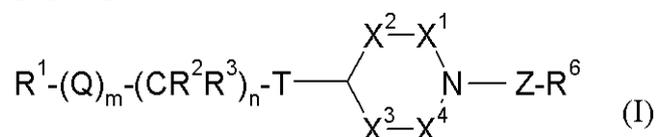
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(I)：

【化1】

〔式中、ZはCR⁴R⁵、C(O)またはCR⁴R⁵-Z¹；Z¹はC₁-₄アルキレン、C₂-₄アルケニレンまたはC(O)NH；

R¹は、所望によりシアノ、ヒドロキシル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆アルキルチオ、C₃-₇シクロアルキル、C₁-C₆アルコキシカルボニルおよびフェニル(それ自体、所望により1個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、フェニル(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、S(O)₂(C₁-C₆アルキル)、C(O)NH₂、カルボキシまたはC₁-C₆アルコキシカルボニルで置換されていてもよい)から独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよいC₁-C₁₂アルキル基；または

R¹は所望によりフェニル(それ自体、所望により1個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、フェニル(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、S(O)₂(C₁-C₆アルキル)、C(O)NH₂、カルボキシまたはC₁-C₆アルコキシカルボニルで置換されていてもよい)で置換されていてもよいC₂-C₆アルケニル；または

R¹は、所望によりカルボニル基を形成する2個までの環炭素原子を含んでいてもよい、そして、所望により更に窒素、酸素および硫黄から独立して選択される4個までの環ヘテロ原子を含んでいてもよい、3-から14-員飽和または不飽和環系であり、その環系は所望により：ハロゲン、シアノ、ニトロ、オキソ、ヒドロキシル、C₁-C₈アルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-₆アルコキシ(C₁-C₆アルキル)、C₃-C₇シクロアルキル(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキルチオ(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキルカルボニルオキシ(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキルS(O)₂(C₁-C₆アルキル)、アリール(C₁-C₆アルキル)、ヘテロシクリル(C₁-C₆アルキル)、アリールS(O)₂(C₁-C₆アルキル)、ヘテロシクリルS(O)₂(C₁-C₆アルキル)、アリール(C₁-C₆アルキル)S(O)₂、ヘテ

ロシクリル(C₁ - C₆ アルキル)S(O)₂、C₂ - C₆ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ、カルボキシ - 置換 C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、C₁ - C₆ ヒドロキシアルコキシ、C₁ - C₆ アルキルカルボキシ - 置換 C₁ - C₆ アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロシクリルオキシ、C₁ - C₆ アルキルチオ、C₃ - C₇ シクロアルキル(C₁ - C₆ アルキルチオ)、C₃ - C₆ アルキニルチオ、C₁ - C₆ アルキルカルボニルアミノ、C₁ - C₆ ハロアルキルカルボニルアミノ、SO₃H、-NR⁷R⁸、-C(O)NR^{2 3}R^{2 4}、S(O)₂NR^{1 8}R^{1 9}、S(O)₂R^{2 0}、R^{2 5}C(O)、カルボキシル、C₁ - C₆ アルコキシカルボニル、アリーールおよびヘテロシクリルから独立して選択される1個以上の置換基で置換されていてもよい；ここで、前記アリーールおよびヘテロシクリル部分は、所望により1個以上のハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ ハロアルキル、フェニル(C₁ - C₆ アルキル)、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、S(O)₂(C₁ - C₆ アルキル)、C(O)NH₂、カルボキシまたはC₁ - C₆ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい；

mは0または1；

Qは酸素または硫黄原子または基NR⁹、C(O)、C(O)NR⁹、NR⁹C(O)またはCH=CH；

nは0、1、2、3、4、5または6であるが、但しnが0である場合、mは0である；

各R²およびR³は、独立して水素原子またはC₁ - C₄ アルキル基であるか、または(CR²R³)_nは所望によりC₁ - C₄ アルキルで置換されていてもよいC₃ - C₇ シクロアルキル；

Tは基NR^{1 0}、C(O)NR^{1 0}、NR^{1 1}C(O)NR^{1 0}またはC(O)NR^{1 0}NR^{1 1}；

X¹、X²、X³およびX⁴は、独立してCH₂、CHR^{1 2}{ここで、各R^{1 2}は独立してC₁ - C₄ アルキルまたはC₃ - C₇ シクロアルキル(C₁ - C₄ アルキル)}またはC=O；またはそれらがCHR^{1 2}である場合、X¹とX³またはX⁴、または、X²とX³またはX⁴のR^{1 2}基は、結合し、CH₂CH₂、CH₂CH₂CH₂、CH₂OCH₂またはCH₂SCH₂である2または3原子鎖を形成する；但し、少なくとも2個のX¹、X²、X³およびX⁴がCH₂である；

R⁴およびR⁵は各々独立して水素原子またはC₁ - C₄ アルキル基；

R⁶はアリーールまたはヘテロシクリルであり、両方とも所望により1個以上の：ハロゲン、シアノ、ニトロ、オキソ、ヒドロキシル、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₆ ヒドロキシアルキル、C₁ - C₆ ハロアルキル、C₁ - C₆ アルコキシ(C₁ - C₆ アルキル)、C₃ - C₇ シクロアルキル(C₁ - C₆ アルキル)、C₁ - C₆ アルキルチオ(C₁ - C₆ アルキル)、C₁ - C₆ アルキルカルボニルオキシ(C₁ - C₆ アルキル)、C₁ - C₆ アルキルS(O)₂(C₁ - C₆ アルキル)、アリーール(C₁ - C₆ アルキル)、ヘテロシクリル(C₁ - C₆ アルキル)、アリーールS(O)₂(C₁ - C₆ アルキル)、ヘテロシクリルS(O)₂(C₁ - C₆ アルキル)、アリーール(C₁ - C₆ アルキル)S(O)₂、ヘテロシクリル(C₁ - C₆ アルキル)S(O)₂、C₂ - C₆ アルケニル、C₁ - C₆ アルコキシ、カルボキシ - 置換 C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、C₁ - C₆ ヒドロキシアルコキシ、C₁ - C₆ アルキルカルボキシ - 置換 C₁ - C₆ アルコキシ、アリーールオキシ、ヘテロシクリルオキシ、C₁ - C₆ アルキルチオ、C₃ - C₇ シクロアルキル(C₁ - C₆ アルキルチオ)、C₃ - C₆ アルキニルチオ、C₁ - C₆ アルキルカルボニルアミノ、C₁ - C₆ ハロアルキルカルボニルアミノ、SO₃H、-NR^{1 6}R^{1 7}、-C(O)NR^{2 1}R^{2 2}、S(O)₂NR^{1 3}R^{1 4}、S(O)₂R^{1 5}、R^{2 6}C(O)、カルボキシル、C₁ - C₆ アルコキシカルボニル、アリーールおよびヘテロシクリルで置換されていてもよい；ここで、前記のアリーールおよびヘテロシクリル部分は、所望により1個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、C₁ - C₆ アルキル、C₁ - C₆ ハロアルキル、フェニル(C₁ - C₆ アルキル)、C₁ - C₆ アルコキシ、C₁ - C₆ ハロアルコキシ、S(O)₂(C₁ - C₆ アルキル)、C(O)NH₂、カルボキシまたはC₁ - C₆ アルコキシカルボニルで置換されて

いてもよい；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{16} 、 R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} および R^{24} は、独立して水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル ($C_1 - C_4$ アルキル) またはフェニル ($C_1 - C_6$ アルキル)；そして、

R^{15} および R^{20} は、独立して $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル ($C_1 - C_4$ アルキル) または所望によりフェニルで置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル；

R^{25} および R^{26} は、独立して $C_1 - C_6$ アルキルまたはフェニル (所望により 1 個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、フェニル ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $S(O)_2$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C(O)NH_2$ 、カルボキシまたは $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい) である；

但し、 T が $C(O)NR^{10}$ および R^1 が所望により置換されていてもよいフェニルである場合、 n は 0 ではない]

の化合物、または薬学的に許容されるその塩、またはその溶媒和物、またはその塩の溶媒和物。

【請求項 2】 Q が硫黄原子または基 NH 、 $C(O)$ または $NHC(O)$ である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】 T が基 NH 、 $C(O)NH$ または $NHC(O)NH$ である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

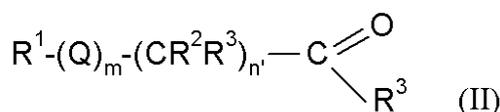
【請求項 4】 X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 が全て CH_2 である、請求項 1 から 3 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 5】 実施例 1 から 416 の任意の一つで定義された化合物。

【請求項 6】

(a) n が少なくとも 1、直接 T に結合した CR^2R^3 基が CHR^3 および T が NR^{10} である場合、一般式

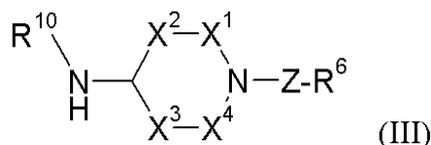
【化 2】



[式中、 n' は 0 または 1 から 3 の整数および R^1 、 R^2 、 R^3 、 m および Q は式 (I) で定義した通りである]

の化合物を、一般式

【化 3】

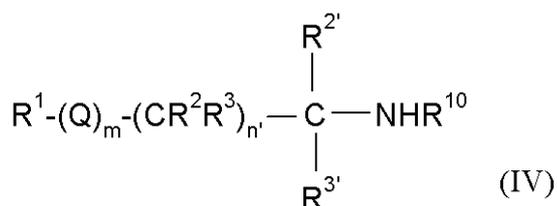


[式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 Z 、 R^6 および R^{10} は式 (I) で定義した通りである]

の化合物またはその塩と還元剤の存在下で反応させる；または

(b) n が少なくとも 1、直接 T に結合した CR^2R^3 基が $C(C_1 - C_4 \text{ アルキル})_2$ および T が NR^{10} である場合、一般式

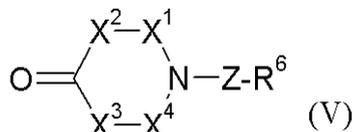
【化 4】



〔式中、 n' は0または1から3の整数、 $R^{2'}$ および $R^{3'}$ は、各々独立して $C_1 - C_4$ アルキル基、および R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^{10} 、 m および Q は式(I)で定義した通りである〕

の化合物を、一般式

【化5】

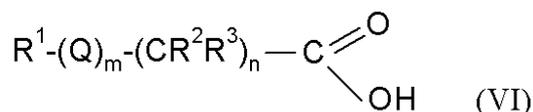


〔式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 Z および R^6 は式(I)で定義した通りである〕

の化合物と、還元剤の存在下で反応させる；または

(c) T が $C(O)NR^{10}$ である場合、一般式

【化6】



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 Q 、 m および n は式(I)で定義した通りである〕

の化合物を、上記(a)で定義の式(III)の化合物またはその塩と反応させる；または

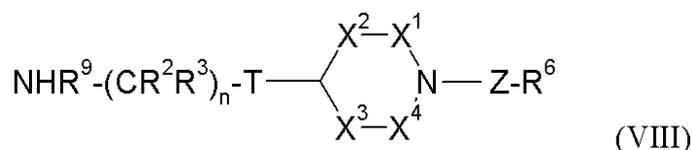
(d) m が1および Q が NR^9 である場合、一般式(VII)

R^1-L^1

〔式中、 L^1 は脱離基(例えば、ハロゲン原子)および R^1 は式(I)で定義した通りである〕

の化合物を、一般式

【化7】

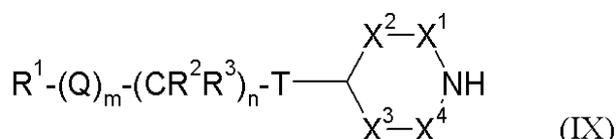


〔式中、 n 、 T 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 Z 、 R^2 、 R^3 、 R^6 および R^9 は式(I)で定義した通りである〕

の化合物またはその塩と反応させる；または

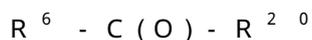
(e) 少なくとも1個の R^4 および R^5 が水素原子である場合、一般式

【化8】



〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 Q 、 m 、 n 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 および T は式(I)で定義した通りである〕

の化合物またはその塩を、一般式(X)

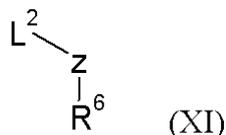


〔式中、 R^{20} は水素原子または $C_1 - C_4$ アルキル基および R^6 は式 (I) で定義した通りである〕

の化合物と、還元剤の存在下反応させる；または

(f) 上記 (e) で定義の式 (IX) の化合物を、一般式

【化 9】

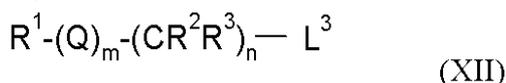


〔式中、 L^2 は脱離基 (例えば、ハロゲン原子) および Z および R^6 は式 (I) で定義した通りである〕

の化合物と反応させる；または

(g) T が NR^{10} である場合、一般式

【化 10】

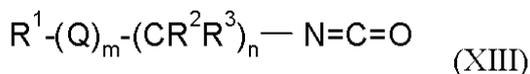


〔式中、 L^3 は脱離基 (例えば、ハロゲン原子) および R^1 、 R^2 、 R^3 、 m 、 n および Q は式 (I) で定義した通りである〕

の化合物を、上記 (a) で定義した式 (III) の化合物またはその塩と反応させる；または

(h) T が $NHC(O)NR^{10}$ である場合、一般式

【化 11】

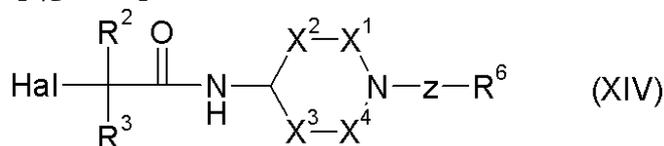


〔式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 Q 、 m および n は式 (I) で定義した通りである〕

の化合物を、上記 (a) で定義した式 (III) の化合物またはその塩と反応させる；または

(i) T が $C(O)NH$ 、 Z が CH_2 、 n が 1、 R^2 および R^3 が水素または $C_1 - C_4$ アルキルおよび Q が酸素または硫黄である場合、一般式 (XIV)：

【化 12】



〔式中、 Hal は適当なハロゲン、 R^2 、 R^3 、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、 Z および R^6 は式 (I) で定義した通りである〕

の化合物を、適当な塩基の存在下で R^1OH または R^1SH と反応させる；

そして所望により (a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(f)、(g)、(h) または (i) の後、得られた式 (I) の化合物の薬学的に許容可能な塩または溶媒和物を形成する

段階を含む、請求項 1 で定義の式 (I) の化合物の製造法。

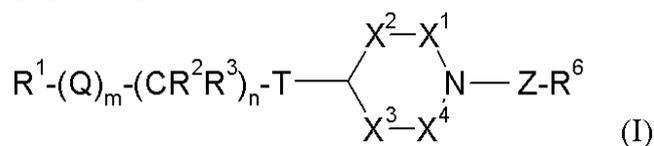
【請求項 7】 請求項 1 から 4 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩または溶媒和物を、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と共に含む、医薬組成物。

【請求項 8】 請求項 1 から 4 のいずれかに記載の式 (I) の化合物または薬学的に許容されるその塩または溶媒和物を、薬学的に許容されるアジュバント、希釈剤または担体と混合することを含む、請求項 7 に記載の医薬組成物の製剤法。

【請求項 9】 治療に使用するための、請求項 1 から 4 のいずれかに記載の式 (I) の化合物、または薬学的に許容されるその塩または溶媒和物。

【請求項10】 式(I)

【化13】



〔式中、ZはCR⁴R⁵、C(O)またはCR⁴R⁵-Z¹；
 Z¹はC₁-₄アルキレン、C₂-₄アルケニレンまたはC(O)NH；
 R¹は、所望によりシアノ、ヒドロキシル、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆アルキルチオ、C₃-₇シクロアルキル、C₁-C₆アルコキシカルボニルおよびフェニル(それ自体、所望により1個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、フェニル(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、S(O)₂(C₁-C₆アルキル)、C(O)NH₂、カルボキシまたはC₁-C₆アルコキシカルボニルで置換されているもよい)から独立して選択される1個以上の置換基で置換されているもよいC₁-C₁₂アルキル基；または
 R¹は所望によりフェニル(それ自体、所望により1個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、フェニル(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、S(O)₂(C₁-C₆アルキル)、C(O)NH₂、カルボキシまたはC₁-C₆アルコキシカルボニルで置換されているもよい)で置換されているもよいC₂-C₆アルケニル；または
 R¹は、所望によりカルボニル基を形成する2個までの環炭素原子を含んでいてもよい、そして、所望により更に窒素、酸素および硫黄から独立して選択される4個までの環ヘテロ原子を含んでいてもよい、3-から14-員飽和または不飽和環系であり、その環系は所望により：ハロゲン、シアノ、ニトロ、オキソ、ヒドロキシル、C₁-C₈アルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-₆アルコキシ(C₁-C₆アルキル)、C₃-C₇シクロアルキル(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキルチオ(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキルカルボニルオキシ(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルキルS(O)₂(C₁-C₆アルキル)、アリール(C₁-C₆アルキル)、ヘテロシクリル(C₁-C₆アルキル)、アリールS(O)₂(C₁-C₆アルキル)、ヘテロシクリルS(O)₂(C₁-C₆アルキル)、アリール(C₁-C₆アルキル)S(O)₂、ヘテロシクリル(C₁-C₆アルキル)S(O)₂、C₂-C₆アルケニル、C₁-C₆アルコキシ、カルボキシ-置換C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、C₁-C₆ヒドロキシアルコキシ、C₁-C₆アルキルカルボキシ-置換C₁-C₆アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロシクリルオキシ、C₁-C₆アルキルチオ、C₃-C₇シクロアルキル(C₁-C₆アルキルチオ)、C₃-C₆アルキニルチオ、C₁-C₆アルキルカルボニルアミノ、C₁-C₆ハロアルキルカルボニルアミノ、SO₃H、-NR⁷R⁸、-C(O)NR²³R²⁴、S(O)₂NR¹⁸R¹⁹、S(O)₂R²⁰、R²⁵C(O)、カルボキシル、C₁-C₆アルコキシカルボニル、アリールおよびヘテロシクリルから独立して選択される1個以上の置換基で置換されているもよい；ここで、前記アリールおよびヘテロシクリル部分は、所望により1個以上のハロゲン、オキソ、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、フェニル(C₁-C₆アルキル)、C₁-C₆アルコキシ、C₁-C₆ハロアルコキシ、S(O)₂(C₁-C₆アルキル)、C(O)NH₂、カルボキシまたはC₁-C₆アルコキシカルボニルで置換されているもよい；
 mは0または1；
 Qは酸素または硫黄原子または基NR⁹、C(O)、C(O)NR⁹、NR⁹C(O)またはCH=CH；
 nは0、1、2、3、4、5または6であるが、但しnが0である場合、mは0である；
 各R²およびR³は、独立して水素原子またはC₁-C₄アルキル基であるか、または(

$C R^2 R^3)_n$ は所望により $C_1 - C_4$ アルキルで置換されていてもよい $C_3 - C_7$ シクロアルキル；

Tは基 $N R^{10}$ 、 $C(O)N R^{10}$ 、 $N R^{11} C(O)N R^{10}$ または $C(O)N R^{10} N R^{11}$ ；

X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 は、独立して CH_2 、 CHR^{12} {ここで、各 R^{12} は独立して $C_1 - C_4$ アルキルまたは $C_3 - C_7$ シクロアルキル ($C_1 - C_4$ アルキル)} または $C=O$ ；またはそれらが CHR^{12} である場合、 X^1 と X^3 または X^4 、または、 X^2 と X^3 または X^4 の R^{12} 基は、結合し、 CH_2CH_2 、 $CH_2CH_2CH_2$ 、 CH_2OCH_2 または CH_2SCH_2 である 2 または 3 原子鎖を形成する；但し、少なくとも 2 個の X^1 、 X^2 、 X^3 および X^4 が CH_2 である；

R^4 および R^5 は各々独立して水素原子または $C_1 - C_4$ アルキル基；

R^6 はアリアルまたはヘテロシクリルであり、両方とも所望により 1 個以上の：ハロゲン、シアノ、ニトロ、オキソ、ヒドロキシル、 $C_1 - C_8$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニルオキシ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C_1 - C_6$ アルキル $S(O)_2$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、アリアル ($C_1 - C_6$ アルキル)、ヘテロシクリル ($C_1 - C_6$ アルキル)、アリアル $S(O)_2$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、ヘテロシクリル $S(O)_2$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、アリアル ($C_1 - C_6$ アルキル) $S(O)_2$ 、ヘテロシクリル ($C_1 - C_6$ アルキル) $S(O)_2$ 、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、カルボキシ - 置換 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボキシ - 置換 $C_1 - C_6$ アルコキシ、アリアルオキシ、ヘテロシクリルオキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルチオ、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル ($C_1 - C_6$ アルキルチオ)、 $C_3 - C_6$ アルキニルチオ、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボニルアミノ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルカルボニルアミノ、 SO_3H 、 $-NR^{16}R^{17}$ 、 $-C(O)NR^{21}R^{22}$ 、 $S(O)_2NR^{13}R^{14}$ 、 $S(O)_2R^{15}$ 、 $R^{26}C(O)$ 、カルボキシル、 $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニル、アリアルおよびヘテロシクリルで置換されていてもよい；ここで、前記のアリアルおよびヘテロシクリル部分は、所望により 1 個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、フェニル ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $S(O)_2$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C(O)NH_2$ 、カルボキシまたは $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい；

R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 R^{11} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 R^{16} 、 R^{17} 、 R^{18} 、 R^{19} 、 R^{21} 、 R^{22} 、 R^{23} および R^{24} は、独立して水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル ($C_1 - C_4$ アルキル) またはフェニル ($C_1 - C_6$ アルキル)；そして

R^{15} および R^{20} は、独立して $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、 $C_3 - C_7$ シクロアルキル ($C_1 - C_4$ アルキル) または所望によりフェニルで置換されていてもよい $C_1 - C_6$ アルキル；

R^{25} および R^{26} は、独立して $C_1 - C_6$ アルキルまたはフェニル (所望により 1 個以上のハロゲン、ニトロ、シアノ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、フェニル ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシ、 $S(O)_2$ ($C_1 - C_6$ アルキル)、 $C(O)NH_2$ 、カルボキシまたは $C_1 - C_6$ アルコキシカルボニルで置換されていてもよい) である]

の化合物、または薬学的に許容されるその塩、またはその溶媒和物、またはその塩の溶媒和物の、ケモカインレセプターの調節用医薬の製造における使用。

【請求項 11】 治療的有効量の請求項 10 に記載の式 (I) の化合物、または薬学的に許容されるその塩、またはその溶媒和物、またはその塩の溶媒和物を患者に投与することを含む、炎症性疾患に罹患している、または該疾患の危険性のある患者における炎症性

疾患の処置法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0036

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0036】

(1)(呼吸管)慢性閉塞性肺疾患(COPD);気管支、アレルギー性、内因性、外因性および塵埃喘息、特に慢性または常習的喘息(例えば、遅発性喘息および気道過敏性)のような喘息;気管支炎;乾酪性鼻炎(rhinitis caseosa)、肥厚性鼻炎、化膿性鼻炎(rhinitis purulenta)、乾燥性鼻炎および薬物性鼻炎を含む急性、アレルギー性、萎縮性鼻炎および慢性鼻炎;クループ性、線維索性および偽膜性鼻炎および腺病鼻炎を含む膜性鼻炎;神経性鼻炎(rhinitis nervosa)(枯草熱)および血管運動神経性鼻炎を含む季節性鼻炎;サルコイドーシス、農夫肺および関連疾患、肺線維症および特発性間質性肺炎を含む閉塞性気道疾患;

(2)(骨および関節)関節リウマチ、骨関節症、血清反応陰性脊椎関節症(強直性脊椎炎、乾癬性関節炎およびライター疾患)、ベーチェット疾患、シェーグレン症候群および全身性硬化症;

(3)(皮膚)乾癬、アトピー性皮膚炎、接触性皮膚炎および他の湿疹性皮膚炎、脂漏性皮膚炎、扁平苔癬、天疱瘡、水疱性類天疱瘡(bullous Pemphigus)、表皮水疱症、蕁麻疹、皮膚脈管炎、血管炎、紅斑、皮膚好酸球増加症、ブドウ膜炎、円形脱毛症および春季カタル;

(4)(胃腸管)腹腔疾患、直腸炎、好酸球性胃腸炎、肥満細胞症、クローン疾患、炎症性大腸疾患、過敏性腸症候群、潰瘍性大腸炎、消化管から離れて影響する食物関連アレルギー、例えば、片頭痛、鼻炎および湿疹;

(5)(他の組織および全身性疾患)多発性硬化症、アテローム性動脈硬化症、後天性免疫不全症候群(AIDS)、紅斑性狼瘡、全身性エリテマトーデス、凍瘡状エリテマトーデス、橋本甲状腺炎、重症筋無力症、I型糖尿病、ネフローゼ症候群、好酸球性筋膜炎(eosinophilia fasciitis)、高IgE症候群、らい腫型らい病、)セザリール症候群および特発性血小板減少性紫斑病;および

(6)(異種移植片拒絶反応)例えば、腎臓、心臓、肝臓、肺、骨髄、皮膚および角膜の移植に続く、急性および慢性;および慢性移植片対宿主病。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0040

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0040】

予防は、特に、問題の疾患または状態の先の発症に罹患した、または危険性が増加したとみなされる者の処置に関すると期待される。特定の疾患または状態を発症する危険のある者は、その疾患または状態の家族歴を有する、または遺伝的試験またはスクリーニングにより特にその疾患または状態を発症しやすいと同定された者を含む。