

【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22年4月8日 (2010.4.8)

【公表番号】特表2002-516908(P2002-516908A)

【公表日】平成14年6月11日 (2002.6.11)

【出願番号】特願2000-552096(P2000-552096)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/06 (2006.01)

A 6 1 K 31/415 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 231/06 C

C 0 7 D 231/06 D

A 6 1 K 31/415

A 6 1 P 29/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【誤訳訂正書】

【提出日】平成22年2月18日 (2010.2.18)

【誤訳訂正 1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】特許請求の範囲

【訂正方法】変更

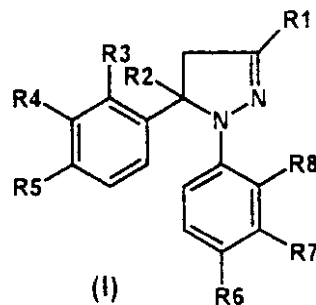
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 (I) のピラゾリンの誘導体及び生理的に許容されるその塩。:

【化 1】



(式中、 R_1 は水素原子、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、カルボン酸、1 - 4 の炭素原子の低級カルボン酸塩、カルボキサミド又はシアノ基を表わし、

R_2 は水素又はメチル基を表わし、

R_3 、 R_4 、 R_7 及び R_8 は、同じか又は異なって、水素、塩素、フッ素原子、メチル、トリフルオロメチル又はメトキシ基を表わし、

R_5 および R_6 のうちの一つは水素、塩素、またはフッ素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ又はトリフルオロメトキシ基を表し、 R_5 および R_6 のうちのもう一つはメチルスルホニル、アミノスルホニル又はアセチルアミノスルホニル基であり；

但し、 R_1 がメチル基を表わす場合は：

R₂ は水素原子又はメチル基を表わし、

R₃ 及び R₈ は、同じか又は異なって、水素、塩素、又はフッ素原子、メチル又はトリフルオロメチル基を表わし、

R₄ は水素又はフッ素原子、メチル、トリフルオロメチル又はメトキシ基を表わし、

R₅ は、フッ素原子、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、メチルスルホニル、またはアミノスルホニル基を表わし、

R₆ は、水素、塩素、フッ素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ、トリフルオロメトキシ、メチルスルホニル、またはアミノスルホニル基を表わし、

但し、R₅ および R₆ の両方のうちの一方はメチルスルホニルまたはアミノスルホニル基を表す；および、

R₇ は水素、塩素、又はフッ素原子、メチル、トリフルオロメチル又はメトキシ基を表わす)

【請求項 2】

次の群から選択される、請求項 1 に記載の化合物：

[1] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[2] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - メチル - 5 - (4 - メチルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[3] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 5 - (2, 4 - ジフルオロフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[4] 4, 5 - ジヒドロ - 1 - (4 - メチルフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[5] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[6] 4, 5 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7] 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[8] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[9] 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - フルオロフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[10] 4, 5 - ジヒドロ - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[11] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 5 - (3, 4 - ジフルオロフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[12] 5 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[13] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 5 - (2, 4 - ジクロロフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[14] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (2 - メチルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[15] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (3 - メチルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[16] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (2 - フルオロフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[17] 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (2 - フルオロフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[18] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4, 5 - ジヒドロ - 5 - (3 - フルオロフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

- [1 9] 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (3 - フルオロフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール
- [2 0] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール
- [2 1] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 5 - (3 - クロロ - 4 - フルオロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール
- [2 2] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 5 - (4 - トリフルオロメトキシフェニル) - 1 H - ピラゾール
- [2 3] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 5 - (2 , 3 - ジフルオロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール
- [2 4] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (2 , 4 - ジメチルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール
- [2 5] 5 - (3 , 4 - ジフルオロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール
- [2 6] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - メチル - 1 H - ピラゾール
- [2 7] 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 1 H - ピラゾール
- [2 8] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - メチル - 5 - (4 - メトキシフェニル) - 1 H - ピラゾール
- [2 9] 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - メチル - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 1 H - ピラゾール
- [3 0] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - メチル - 5 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 1 H - ピラゾール
- [3 1] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1 H - ピラゾール
- [3 2] 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 1 H - ピラゾール
- [3 3] 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - メチル - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 5 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - 1 H - ピラゾール
- [3 4] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸
- [3 5] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸
- [3 6] 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸
- [3 7] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸メチル
- [3 8] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸メチル
- [3 9] 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボン酸メチル
- [4 0] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - フェニル - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボキサミド
- [4 1] 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボキサミド
- [4 2] 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 1 H - ピラゾール - 3 - カルボキサミド
- [4 3] 3 - シアノ - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルフェニル) - 1 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 1 H - ピラゾール

- [illegible]

[6 9] 4 , 5 - ジヒドロ - 1 - (3 - フルオロフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 0] 4 , 5 - ジヒドロ - 1 - (3 - メチルフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 1] 4 , 5 - ジヒドロ - 1 - (2 , 4 - ジメチルフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 2] 1 - (2 - クロロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 3] 4 , 5 - ジヒドロ - 1 - (2 - メチルフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 4] 1 - (2 , 4 - ジクロロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 5] (+) - 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 5 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 6] (-) - 1 - (4 - アミノスルホニルフェニル) - 5 - (2 , 4 - ジフルオロフェニル) - 4 , 5 - ジヒドロ - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 7] (+) - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

[7 8] (-) - 4 , 5 - ジヒドロ - 1 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 H - ピラゾール

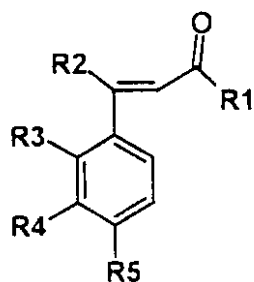
[7 9] 4 , 5 - ジヒドロ - 5 - (4 - メチルスルホニルフェニル) - 3 - トリフルオロメチル - 1 - (2 - トリフルオロメチルフェニル) - 1 H - ピラゾール

及び生理的に許容されるその塩。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の一般式 (I) のピラゾリン誘導体を調製する方法であって、一般式 (I I) の化合物：

【化 2】

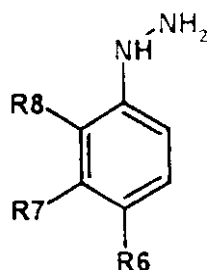


(II)

(式中、 R_1 は水素原子、メチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル又はカルボン酸基を表わし、 R_2 、 R_3 、 R_4 及び R_5 は請求項 1 に示したのと同じ意味を持つ)

を、塩基又は塩形態の一般式 (I I I) のフェニルヒドラジン：

【化 3】



(III)

(式中、 R_6 、 R_7 及び R_8 は請求項 1 で述べたのと同じ意味を持つ)
と反応させることを特徴とする方法。

【請求項 4】

R_1 が 1 ~ 4 の炭素原子を持つ低級アルキルのカルボン酸を表し、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を有する請求項 1 に記載の一般式 (I) のピラゾリン誘導体を調製する方法であって： R_1 がカルボン酸基 (COOH) を表わし、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を持つ一般式 (I) の化合物を、塩化チオニル又は塩化オキサリルを含む、酸塩化物を形成するための適当な試薬と反応させ、次にトリエチルアミン又はピリジンを含む、有機塩基の存在下で炭素原子 1 ~ 4 の脂肪アルコールとのエステル化反応を実施すること、又は気体塩化水素で飽和した無水アルコールと対応するカルボン酸の直接反応を特徴とする方法。

【請求項 5】

R_1 がカルボキサミド基を表わし、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を有する請求項 1 に記載の一般式 (I) のピラゾリン誘導体を調製する方法であって： R_1 がカルボン酸基 (COOH) を表わし、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を持つ一般式 (I) の化合物を、塩化チオニル又は塩化オキサリルを含む、対応する酸塩化物を形成するための適当な試薬と反応させ、その後アンモニアと反応させることを特徴とする方法。

【請求項 6】

R_1 がシアノ基を表わし、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を有する、請求項 1 に記載の一般式 (I) のピラゾリン誘導体の調製のための方法であって： R_1 がカルボキサミド基を表わし、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を持つ一般式 (I) の化合物を、ジメチルホルムアミド - 塩化チオニル複合体又は塩化メタンスルホニルを含む、適当な試薬と反応させることを特徴とする方法。

【請求項 7】

R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を有し、 R_6 がアセチルアミノスルホニル基を表わすか、又は R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を有し、 R_5 がアセチルアミノスルホニル基を表わす請求項 1 に記載の一般式 (I) のピラゾリン誘導体の調製のための方法であって： R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_5 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を有し、 R_6 がアミノスルホニル基を表わすか、又は R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 、 R_6 、 R_7 及び R_8 が請求項 1 で示したのと同じ意味を有し、 R_5 がアミノスルホニル基を表わす一般式 (I) の化合物を、塩化アセチル又は無水酢酸を含む、適当な試薬と反応させることを特徴とする方法。

【請求項 8】

鏡像異性的に純粋な請求項 1 に記載の一般式 (I) のピラゾリン誘導体を調製する方法

であって：一般式（Ⅰ）の化合物のラセミ混合物を、キラルな固定相によるクロマトグラフィーによって、又は鏡像異性的に純粋な酸との塩を形成させることによって光学分割することを特徴とする方法。

【請求項 9】

請求項 1 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体の生理的に許容される塩を調製する方法であって、一般式（Ⅰ）の化合物を適当な溶媒の存在下で無機酸又は有機酸と反応させることを特徴とする方法。

【請求項 10】

少なくとも、請求項 1 及び 2 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体又は生理的に許容されるその塩、及び薬学的に許容される賦形剤を含むことを特徴とする薬学的組成物。

【請求項 11】

炎症の治療、ならびにシクロオキシゲナーゼ - 2 によって媒介される炎症及び他のプロセスに関連した他の疾患の治療、又はヒトを含めた哺乳類においてシクロオキシゲナーゼ - 2 の阻害により恩恵が導かれるプロセスの治療のための薬剤の製造における、請求項 1 及び 2 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体又は生理的に許容されるその塩の使用。

【請求項 12】

ヒトを含めた哺乳類における炎症の治療のための薬剤の製造における、請求項 10 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体又は生理的に許容されるその塩の使用。

【請求項 13】

ヒトを含めた哺乳類における炎症に関連した疾患の治療のための薬剤の製造における、請求項 10 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体又は生理的に許容されるその塩の使用。

【請求項 14】

ヒトを含めた哺乳類における関節炎の治療のための薬剤の製造における、請求項 12 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体又は生理的に許容されるその塩の使用。

【請求項 15】

ヒトを含めた哺乳類における疼痛の治療のための薬剤の製造における、請求項 12 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体又は生理的に許容されるその塩の使用。

【請求項 16】

ヒトを含めた哺乳類における発熱の治療のための薬剤の製造における、請求項 12 に記載の一般式（Ⅰ）のピラゾリン誘導体又は生理的に許容されるその塩の使用。