

【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 11 月 2 日 (2006.11.2)

【公表番号】 特表 2002-524456 (P2002-524456A)
 【公表日】 平成 14 年 8 月 6 日 (2002.8.6)
 【出願番号】 特願 2000-568841 (P2000-568841)
 【国際特許分類】

C 0 7 D 309/30 (2006.01)
A 6 1 K 31/216 (2006.01)
A 6 1 K 31/351 (2006.01)
A 6 1 K 31/451 (2006.01)
A 6 1 P 1/04 (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 19/02 (2006.01)
A 6 1 P 19/06 (2006.01)
A 6 1 P 25/00 (2006.01)
A 6 1 P 25/24 (2006.01)
A 6 1 P 29/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/00 (2006.01)
A 6 1 P 35/02 (2006.01)
A 6 1 P 37/00 (2006.01)
A 6 1 P 43/00 (2006.01)
C 0 7 D 211/76 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 309/30 D
 A 6 1 K 31/216
 A 6 1 K 31/351
 A 6 1 K 31/451
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 19/06
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 25/24
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 37/00
 A 6 1 P 43/00 1 0 5
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 C 0 7 D 211/76

【手続補正書】
 【提出日】 平成 18 年 9 月 1 日 (2006.9.1)

【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

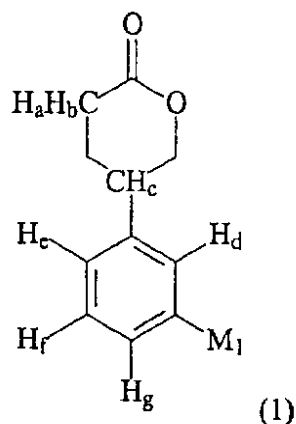
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 式 (1) の化合物およびその塩、溶媒和物、単離された立体異性体、およびその混合物、ならびに薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含む組成物であって、

【化 1】



ここで、水素 H_a 、 H_b 、 H_c 、 H_d 、 H_e 、 H_f および H_g の各々は独立して $-W$ および $-R^7$ (W)_n から選択される基で置換され得、そして M_1 は $-W$ または $-R^7$ (W)_n を表し、ここで

W は、 $-NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、 $-OCHO$ 、 $-X$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-COX$ 、 $-NHR^8$ 、 $-NR^8R^8$ 、 $-CONHR^8$ 、 $-CONR^8R^8$ 、 $-COOR^8$ 、 $-COR^8$ 、 $-OCOR^8$ 、 $-OR^8$ 、 $-BH_2$ 、 $-BHR^8$ 、 $-BR^8R^8$ 、 $-BO_2H_2$ 、 $-BO_2R^8R^8$ 、 $-PH_2$ 、 $-PHR^8$ 、 $-PR^8R^8$ 、 $-PO_2R^8R^8$ 、 $-PO_3R^8R^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SONH_2$ 、 $-SONHR^8$ 、 $-SONR^8R^8$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHR^8$ および $-SO_2NR^8R^8$ から選択され；

R^7 は $C_1 \sim C_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり、ここで R^7 の水素またはハロゲン原子のうち n 個は、各位置で独立して選択される等しい数の W 基で置換され；

R^8 は $C_1 \sim C_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり；

n は 0、1、2、3、4、および 5 から選択され；そして

X は $-Br$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-I$ から選択される、組成物。

【請求項 2】 H_a および H_b が水素である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 3】 H_a が水素であり、かつ H_b が $-W$ である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 4】 H_b が結合している炭素が S 立体配置である、請求項 3 に記載の組成物。

【請求項 5】 H_b が結合している炭素が R 立体配置である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 6】 H_a が水素であり、かつ H_b が $-R^7$ (W)_n である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 7】 H_b が結合している炭素が S 立体配置である、請求項 6 に記載の組成物。

物。

【請求項 8】 H_b が結合している炭素が R 立体配置である、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 9】 H_b が $-CH_2-$ フェニルであり、そしてフェニルが 0、1 または 2 個の W 置換を有する、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項 10】 H_c が W である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 11】 H_d および H_e が両方とも水素である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 12】 H_f が W である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 13】 H_f が $-OH$ および $-OR^8$ から選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 14】 H_f が、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、およびベンジルオキシから選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 15】 H_f が $-NH_2$ 、 $-NHR^8$ 、および $-NR^8R^8$ から選択される、請求項 12 に記載の組成物。

【請求項 16】 H_g が $-R^7(W)_n$ である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 17】 M_1 が $-W$ である、請求項 1 に記載の組成物。

【請求項 18】 M_1 が、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、およびベンジルオキシから選択される、請求項 17 に記載の組成物。

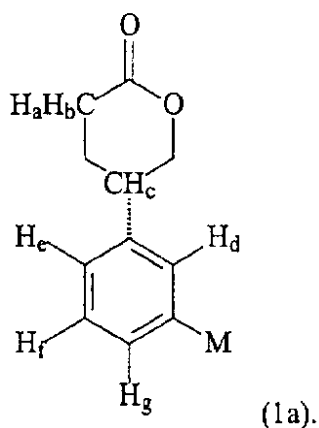
【請求項 19】 M_1 が $-NH_2$ 、 $-NHR^8$ 、および $-NR^8R^8$ から選択される、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 20】 M_1 が $-OH$ および $-OR^8$ から選択される、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 21】 M_1 が $-R^7(W)_n$ である、請求項 1 に記載の組成物。

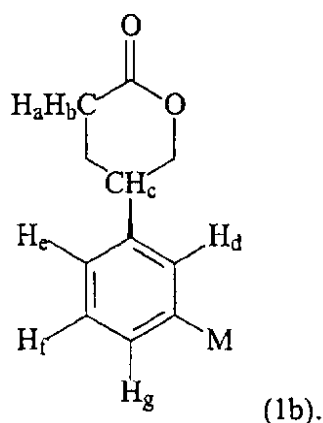
【請求項 22】 式 (1) の化合物が式 (1a) の立体化学を有する、請求項 1 に記載の組成物：

【化 2】



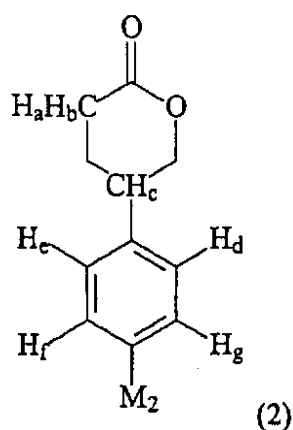
【請求項 23】 式 (1) の化合物が式 (1b) の立体化学を有する、請求項 1 に記載の組成物：

【化 3】



【請求項 24】 式(2)の化合物およびその塩、溶媒和物、単離された立体異性体、およびその混合物、ならびに薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含む組成物であって、

【化 4】



ここで、水素 H_a 、 H_b 、 H_c 、 H_d 、 H_e 、 H_f および H_g の各々は独立して $-W$ および $-R^7$ (W) $_n$ から選択される基で置換され得、そして M_2 は $-W$ を表し、ここで

W は、 $-NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、 $-OCHO$ 、 $-X$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-COX$ 、 $-NHR^8$ 、 $-NR^8R^8$ 、 $-CONHR^8$ 、 $-CONR^8R^8$ 、 $-COOR^8$ 、 $-COR^8$ 、 $-OCOR^8$ 、 $-OR^8$ 、 $-PH_2$ 、 $-PHR^8$ 、 $-PR^8R^8$ 、 $-PO_2R^8R^8$ 、 $-PO_3R^8R^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SONH_2$ 、 $-SONHR^8$ 、 $-SONR^8R^8$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHR^8$ および $-SO_2NR^8R^8$ から選択され；

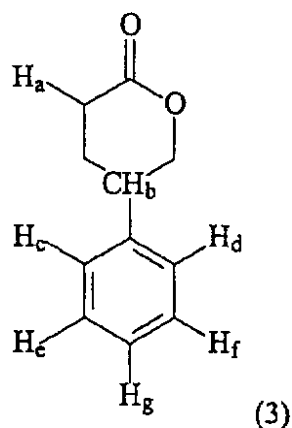
R^7 は $C_1 \sim C_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり、ここで R^7 の水素またはハロゲン原子のうち n 個は、各位置で独立して選択される等しい数の W 基で置換され；

n は0、1、2、3、4、および5から選択され；そして

X は $-Br$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-I$ から選択される、組成物。

【請求項 25】 式(3)の化合物およびその塩、溶媒和物、単離された立体異性体、およびその混合物であって；

【化 5】



ここで、水素 H_a 、 H_c 、 H_d 、 H_e 、 H_f および H_g の各々は独立して $-W$ および R^7 (W)_n から選択される基で置換され得、そして H_b は $-W$ で置換され得、ここで

W は、 $-NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、 $-OCHO$ 、 $-X$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-COX$ 、 $-NHR^8$ 、 $-NR^8R^8$ 、 $-CONHR^8$ 、 $-CONR^8R^8$ 、 $-COOR^8$ 、 $-COR^8$ 、 $-OCOR^8$ 、 $-OR^8$ 、 $-BH_2$ 、 $-BHR^8$ 、 $-BR^8R^8$ 、 $-BO_2H_2$ 、 $-BO_2R^8R^8$ 、 $-PH_2$ 、 $-PHR^8$ 、 $-PR^8R^8$ 、 $-POR^8$ 、 $-PO_2R^8$ 、 $-PO_3R^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SONH_2$ 、 $-SONHR^8$ 、 $-SONR^8R^8$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHR^8$ および $-SO_2NR^8R^8$ から選択され；

R^7 は $C_1 \sim C_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり、ここで R^7 の水素またはハロゲン原子のうち n 個は、各位置で独立して選択される等しい数の W 基で置換され；

R^8 は $C_1 \sim C_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり；

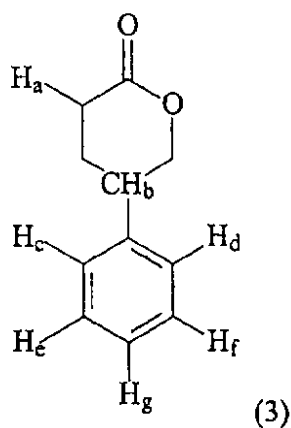
n は 0、1、2、3、4、および 5 から選択され；そして

X は $-Br$ 、 $-Cl$ 、 $-F$ 、 $-I$ から選択され；

ただし、 H_e 、 H_f および H_g のうちの少なくとも 2 つは水素ではない、化合物。

【請求項 26】 式 (3) の化合物およびその塩、溶媒和物、単離された立体異性体、およびその混合物であって；

【化 6】



ここで、水素 H_a 、 H_c 、 H_d 、 H_e 、 H_f および H_g の各々は独立して $-W$ および R^7 (W)_n から選択される基で置換され得、そして H_b は $-W$ で置換され得、ここで

W は、 $-NH_2$ 、 $-CONH_2$ 、 $-COOH$ 、 $-CN$ 、 $-CHO$ 、 $-OCHO$ 、 $-X$ 、 $-OH$ 、 $-NO_2$ 、 $-SH$ 、 $-COX$ 、 $-NHR^8$ 、 $-NR^8R^8$ 、 $-CONHR^8$ 、 $-CONR^8R^8$ 、 $-COOR^8$ 、 $-COR^8$ 、 $-OCOR^8$ 、 $-OR^8$ 、 $-BH_2$ 、 $-BHR^8$ 、 $-BR^8R^8$ 、 $-BO_2H_2$ 、 $-BO_2R^8R^8$ 、 $-PH_2$ 、 $-PHR^8$ 、 $-PR^8R^8$ 、 $-POR^8$ 、 $-PO_2R^8$ 、 $-PO_3R^8$ 、 $-SR^8$ 、 $-SOR^8$ 、 $-SO_2R^8$ 、 $-SONH_2$ 、 $-SONHR^8$ 、 $-SONR^8R^8$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-SO_2NHR^8$ および $-SO_2NR^8R^8$ から選択され；

CONR^8R^8 、 $-\text{COOR}^8$ 、 $-\text{COR}^8$ 、 $-\text{OCOR}^8$ 、 $-\text{OR}^8$ 、 $-\text{BH}_2$ 、 $-\text{BHR}^8$ 、 $-\text{BR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{BO}_2\text{H}_2$ 、 $-\text{BO}_2\text{R}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{PH}_2$ 、 $-\text{PHR}^8$ 、 $-\text{PR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{POR}^8$ 、 $-\text{PO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{PO}_3\text{R}^8$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SONH}_2$ 、 $-\text{SONHR}^8$ 、 $-\text{SONR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHR}^8$ および $-\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^8$ から選択され；

R^7 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり、ここで R^7 の水素またはハロゲン原子のうち n 個は、各位置で独立して選択される等しい数の W 基で置換され；

R^8 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり；

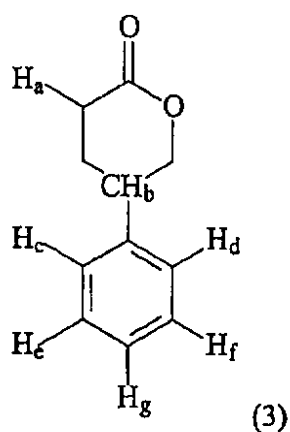
n は 0、1、2、3、4、および 5 から選択され；そして

X は $-\text{Br}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{I}$ から選択され；

ただし、 H_g は R^7 (W) $_n$ ではない、化合物。

【請求項 27】 式 (3) の化合物およびその塩、溶媒和物、単離された立体異性体、およびその混合物であって；

【化 7】



ここで、水素 H_a 、 H_c 、 H_d 、 H_e 、 H_f および H_g の各々は独立して $-\text{W}$ および R^7 (W) $_n$ から選択される基で置換され得、そして H_b は $-\text{W}$ で置換され得、ここで

W は、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{OCHO}$ 、 $-\text{X}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{COX}$ 、 $-\text{NHR}^8$ 、 $-\text{NR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{CONHR}^8$ 、 $-\text{CONR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{COOR}^8$ 、 $-\text{COR}^8$ 、 $-\text{OCOR}^8$ 、 $-\text{OR}^8$ 、 $-\text{BH}_2$ 、 $-\text{BHR}^8$ 、 $-\text{BR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{BO}_2\text{H}_2$ 、 $-\text{BO}_2\text{R}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{PH}_2$ 、 $-\text{PHR}^8$ 、 $-\text{PR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{POR}^8$ 、 $-\text{PO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{PO}_3\text{R}^8$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SONH}_2$ 、 $-\text{SONHR}^8$ 、 $-\text{SONR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHR}^8$ および $-\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^8$ から選択され；

R^7 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり、ここで R^7 の水素またはハロゲン原子のうち n 個は、各位置で独立して選択される等しい数の W 基で置換され；

R^8 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり；

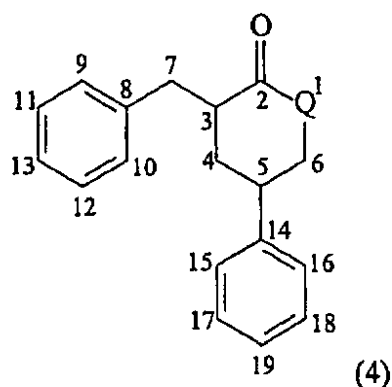
n は 0、1、2、3、4、および 5 から選択され；そして

X は $-\text{Br}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{I}$ から選択され；

ただし、 H_g は水素でも R^7 (W) $_n$ でもない、化合物。

【請求項 28】 式 (4) の化合物およびその塩、溶媒和物、単離された立体異性体、およびその混合物であって；

【化 8】



ここで、QはO、S、NHおよび NR^8 から選択され；

式(4)の3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、15、16、17、18、および19位の炭素の各々は、独立して、各々の存在においてH、 $-\text{W}$ または $-\text{R}^7(\text{W})_n$ で置換され、ここで

Wは、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{CONH}_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{OCHO}$ 、 $-\text{X}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{SH}$ 、 $-\text{COX}$ 、 $-\text{NHR}^8$ 、 $-\text{NR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{CONHR}^8$ 、 $-\text{CONR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{COOR}^8$ 、 $-\text{COR}^8$ 、 $-\text{OCOR}^8$ 、 $-\text{OR}^8$ 、 $-\text{BH}_2$ 、 $-\text{BHR}^8$ 、 $-\text{BR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{BO}_2\text{H}_2$ 、 $-\text{BO}_2\text{R}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{PH}_2$ 、 $-\text{PHR}^8$ 、 $-\text{PR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{POR}^8$ 、 $-\text{PO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{PO}_3\text{R}^8$ 、 $-\text{SR}^8$ 、 $-\text{SOR}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{R}^8$ 、 $-\text{SONH}_2$ 、 $-\text{SONHR}^8$ 、 $-\text{SONR}^8\text{R}^8$ 、 $-\text{SO}_2\text{NH}_2$ 、 $-\text{SO}_2\text{NHR}^8$ および $-\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^8$ から選択され；

R^7 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり、ここで R^7 の水素またはハロゲン原子のうちn個は、各位置で独立して選択される等しい数のW基で置換され；

R^8 は $\text{C}_1 \sim \text{C}_{30}$ ヒドロカルビル、ハロカルビルまたはヒドロハロカルビル基であり；

nは0、1、2、3、4、および5から選択され；そして

Xは $-\text{Br}$ 、 $-\text{Cl}$ 、 $-\text{F}$ 、 $-\text{I}$ から選択され、

ただし、QはNHであり、そして17位および18位の両方が水素で置換されることはない、化合物。

【請求項29】 請求項25に記載の化合物ならびに薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含む組成物。

【請求項30】 請求項26に記載の化合物ならびに薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含む組成物。

【請求項31】 請求項27に記載の化合物ならびに薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含む組成物。

【請求項32】 請求項28に記載の化合物ならびに薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤、または賦形剤を含む組成物。

【請求項33】 患者における炎症性状態または疾患を処置または防止するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、所定量の請求項1～24および29～32のいずれか一項に記載の組成物、または請求項25～28に記載の化合物を含み、それを必要とする患者への投与のために処方されており、ここで該所定量は該患者の炎症性状態または疾患の処置または防止に有効な量である、薬学的組成物。

【請求項34】 前記炎症性状態または疾患が自己免疫状態または疾患である、請求項33に記載の薬学的組成物。

【請求項35】 前記炎症性状態または疾患が関節の骨および／または軟骨のコンパートメントの急性または慢性炎症を伴う、請求項33に記載の薬学的組成物。

【請求項 36】 前記炎症性状態または疾患がリウマチ性関節炎、通風性関節炎または若年性リウマチ性関節炎から選択される関節炎である、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 37】 前記炎症性状態または疾患が喘息である、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 38】 前記状態または疾患が T 細胞の調節不全に関連する、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 39】 前記状態または疾患が炎症性サイトカインのレベルの上昇に関連する、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 40】 前記炎症性サイトカインが IL-2 である、請求項 39 に記載の薬学的組成物。

【請求項 41】 前記炎症性サイトカインが IFN- γ である、請求項 39 に記載の薬学的組成物。

【請求項 42】 前記炎症性サイトカインが TNF- α である、請求項 39 に記載の薬学的組成物。

【請求項 43】 前記炎症性状態または疾患が多発性硬化症である、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 44】 前記炎症性状態または疾患が肺サルコイドーシス (sarcoidosis) である、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 45】 前記炎症性状態または疾患が眼の炎症またはアレルギーである、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 46】 前記炎症性状態または疾患が炎症性腸疾患である、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 47】 前記炎症性腸疾患がクローン病または潰瘍性大腸炎である、請求項 46 に記載の薬学的組成物。

【請求項 48】 前記炎症性状態または疾患が炎症性皮膚疾患である、請求項 33 に記載の薬学的組成物。

【請求項 49】 前記炎症性皮膚疾患が乾癬または皮膚炎である、請求項 48 に記載の薬学的組成物。

【請求項 50】 患者内の細胞内環状アデノシン 5'-リン酸レベルを調節するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、所定量の請求項 1~24 および 29~32 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項 25~28 に記載の化合物を含み、それを必要とする患者への投与のために処方されており、ここで該所定量は該患者の細胞内環状アデノシン 5'-リン酸レベルの調節に有効な量である、薬学的組成物。

【請求項 51】 前記患者が炎症性状態または疾患を有する、請求項 50 に記載の薬学的組成物。

【請求項 52】 患者の疾患または状態を処置または防止するための薬学的組成物であって、ここで該疾患または状態は、二次細胞メッセンジャーに関連する酵素を阻害することによって調節される病理的状态に関連し、該薬学的組成物は、所定量の請求項 1~24 および 29~32 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項 25~28 に記載の化合物を含み、それを必要とする患者への投与のために処方されており、ここで該所定量は、二次細胞メッセンジャーに関連する酵素を阻害することによって調節される病理的状态に関連する該疾患または状態の処置または防止に有効な量である、薬学的組成物。

【請求項 53】 前記酵素が環状 AMP ホスホジエステラーゼである、請求項 52 に記載の薬学的組成物。

【請求項 54】 前記酵素がホスホジエステラーゼ 4 である、請求項 52 に記載の薬学的組成物。

【請求項 55】 前記酵素がホスホジエステラーゼ 3 である、請求項 52 に記載の薬学的組成物。

【請求項 56】 前記酵素がホスホジエステラーゼ 4 およびホスホジエステラーゼ 3

である、請求項 5 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 7】 前記酵素が環状 G M P ホスホジエステラーゼである、請求項 5 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 5 8】 患者における移植拒絶を処置または防止するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、所定量の請求項 1 ～ 2 4 および 2 9 ～ 3 2 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項 2 5 ～ 2 8 に記載の化合物を含み、それを必要とする患者への投与のために処方され、ここで該所定量は該患者における移植拒絶の処置または防止に有効な量である、薬学的組成物。

【請求項 5 9】 前記拒絶が移植片対宿主疾患によるものである、請求項 5 8 に記載の薬学的組成物。

【請求項 6 0】 患者における制御されない細胞増殖を処置または防止するための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、所定量の請求項 1 ～ 2 4 および 2 9 ～ 3 2 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項 2 5 ～ 2 8 に記載の化合物を含み、それを必要とする患者への投与のために処方されており、ここで該所定量は該患者における制御されない細胞増殖の処置または防止に有効な量である、薬学的組成物。

【請求項 6 1】 前記制御されない細胞増殖が白血病および固形腫瘍から選択される癌によって引き起こされる、請求項 6 0 に記載の薬学的組成物。

【請求項 6 2】 患者における中枢神経系（C N S）に関連する状態の処置または防止のための薬学的組成物であって、該薬学的組成物は、所定量の請求項 1 ～ 2 4 および 2 9 ～ 3 2 のいずれか一項に記載の組成物、または請求項 2 5 ～ 2 8 に記載の化合物を含み、それを必要とする患者への投与のために処方されており、ここで該所定量は該患者における中枢神経系（C N S）に関連する状態の処置または防止に有効な量である、薬学的組成物。

【請求項 6 3】 前記中枢神経系（C N S）に関連する状態が抑鬱である、請求項 6 2 に記載の薬学的組成物。