

【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26年3月20日(2014.3.20)

【公表番号】特表2011-513367(P2011-513367A)

【公表日】平成23年4月28日(2011.4.28)

【年通号数】公開・登録公報2011-017

【出願番号】特願2010-549146(P2010-549146)

【国際特許分類】

C 0 7 D 231/56 (2006.01)

A 6 1 K 31/416 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/02 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/50 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/12 (2006.01)

A 6 1 P 11/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 37/08 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 35/02 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 37/06 (2006.01)

A 6 1 P 17/02 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 231/56 C S P A

A 6 1 K 31/416

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 19/02

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/50

A 6 1 P 35/00

A 6 1 P 29/00 1 0 1

A 6 1 P 31/12

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 31/18

A 6 1 P 37/08

A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 9/10 1 0 1
 A 6 1 P 35/02
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 37/06
 A 6 1 P 17/02

【誤訳訂正書】

【提出日】平成26年1月29日(2014.1.29)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

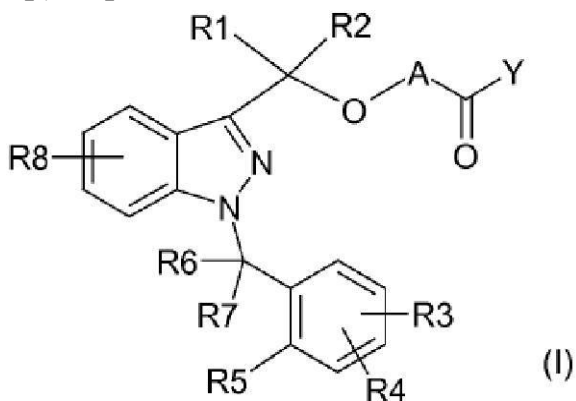
【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

次式(I)：

【化1】



(式中のAは $-X_1-$ または $-X_1-OC(R_9)(R_{10})-$ であり、

X_1 は炭素原子1～5を有するアルキル基で、任意に炭素原子1～5を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子1～3を有する一つ以上のアルコキシ基で置換され、

R_9 および R_{10} は、互いに同一または異なり、水素、炭素原子1～5を有するアルキル基、または炭素原子1～3を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

Y は $N(R_{11})(R_{12})$ 、 $N(R_{13})O(R_{14})$ 、 $N(R_{13})N(R_{14})(R_{15})$ 、 $N(R_{13})-X_2-N(R_{14})(R_{15})$ 、 $N(R_{13})-X_2-CO-X_3$ であり、

R_{11} は水素、炭素原子1～5を有するアルキル基、炭素原子1～3を有するアルコキシ基であるか、または R_{11} は R_{12} と共に4～7員環のヘテロ環を形成し、

R_{12} は水素、炭素原子1～5を有するアルキル基、炭素原子1～3を有するアルコキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、 COR' 、 $COOR'$ 、 $CON(R')(R'')$ であり、 R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子1～5を有するアルキル基であるか、または R_{12} が R_{11} と共に4～7員環のヘテロ環を形成し、

R_{13} および R_{15} は互いに同一または異なり、水素、炭素原子1～5を有するアルキル基、または炭素原子1～3を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

R_{14} は水素、炭素原子1～5を有するアルキル基、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、 COR' 、 $COOR'$ 、 $CON(R'$

) (R'') であり、R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1～5 を有するアルキル基であり、

X₂ は炭素原子 1～5 を有するアルキル基で、任意に炭素原子 1～5 を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルコキシ基で置換され、

X₃ は OH、NH₂、-NHOH または NHNH₂ であり、

R₁ および R₂ は、互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、または炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

R₃、R₄ および R₈ は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、炭素原子 1～3 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、-OH、-N(R')(R'')、-N(R')COR''、-CN、-CONR'R''、-SO₂NR'R''、-SO₂R'、ニトロおよびトリフルオロメチルであり、R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1～5 を有するアルキル基であり、

R₅ は水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、炭素原子 1～3 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、-OH、-N(R')(R'')、-N(R')COR''、ニトロおよびトリフルオロメチルであるか、または R₅ が R₆ および R₇ の一つと共に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成し、ここで R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1～5 を有するアルキル基であり、

R₆ および R₇ は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基であるか、若しくは一緒に C=O 基を形成するか、または R₆ および R₇ の一つが R₅ と共に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成する) で表される化合物。

【請求項 2】

前記 X₁ が炭素原子 1～3 を有するアルキル基であって、炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子 1 または 2 を有する一つ以上のアルコキシ基で任意に置換されることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

前記 X₁ が CH₂ 基、CH₂CH₂ 基、C(CH₃)₂ 基を含む群から選択され、R₉ および R₁₀ は互いに同一または異なり、水素または CH₃ であることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

前記残基 A が CH₂ 基、CH₂CH₂ 基、C(CH₃)₂ 基、CH₂CH₂OCH₂ 基および CH₂CH₂OC(CH₃)₂ 基からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 5】

前記 R₁₁ は、水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基、または炭素原子 1 または 2 を有する一つ以上のアルコキシ基であるか、または R₁₁ は R₁₂ と一緒に 5 または 6 員環のヘテロ環を形成することを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6】

前記 R₁₂ は、水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基、炭素原子 1 または 2 を有するアルコキシ基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、または CON(R')(R'') であり、R' および R'' が互いに同一または異なり、水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基であるか、または R₁₂ は R₁₁ と一緒に 5 または 6 員環のヘテロ環を形成することを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

前記 R₁₃ および R₁₅ が互いに同一または異なり、水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基、炭素原子 1 または 2 を有するアルコキシ基であることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8】

前記 R₁₄ が水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、COR'、COOR'、CON(R')(R'') であり、R' および R'' が互いに同一または異なり、水素原子、炭素

原子 1～3 を有するアルキル基であることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

前記 X_2 が炭素原子 1～3 を有するアルキル基であって、炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子 1 または 2 を有する一つ以上のアルコキシ基で任意に置換されることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

前記 X_3 が OH、 NH_2 、 $NHOH$ および $NHNH_2$ からなる群から選択されることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

前記 R_1 および R_2 が互いに同一または異なり、水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基、炭素原子 1 または 2 を有するアルコキシ基であることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 12】

前記 R_3 、 R_4 および R_8 は互いに同一または異なり、水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基、炭素原子 1 もしくは 2 を有するアルコキシ基、Br、Cl もしくは F 原子、OH 基、ニトロ基、トリフルオロメチル基、または $N(R')(R'')$ 基、 $-N(R')COR''$ 、 $-CN$ 、 $-CONR'R''$ 、 $-SO_2NR'R''$ 、 $-SO_2R'$ であり、 R' および R'' が互いに同一または異なり、水素原子および炭素原子 1～3 を有するアルキル基であることを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 13】

前記 R_5 は、水素原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基、炭素原子 1 または 2 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、OH 基からなる群から選択されるか、または R_5 は R_6 および R_7 の一つと一緒に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成することを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 14】

前記 R_6 および R_7 が互いに同一または異なり、ハロゲン原子、炭素原子 1～3 を有するアルキル基からなる群から選択されるか、若しくは一緒に $C=O$ 基を形成するか、または R_6 および R_7 の一つが R_5 と共に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成することを特徴とする請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 15】

請求項 1～14 のいずれか一項に記載の式 (I) の化合物もしくはその薬学的に許容可能な塩と、少なくとも一つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬品組成物。

【請求項 16】

前記薬学的に許容可能な塩が、生理的に許容可能な有機もしくは無機酸または塩基との付加塩であることを特徴とする請求項 15 に記載の医薬品組成物。

【請求項 17】

前記生理的に許容可能な酸が塩酸、臭化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸、酢酸、アスコルビン酸、安息香酸、クエン酸、フマル酸、乳酸、マレイン酸、メタンスルホン酸、シュウ酸、p-トルエンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、コハク酸、タンニン酸および酒石酸からなる群から選択されることを特徴とする請求項 16 に記載の医薬品組成物。

【請求項 18】

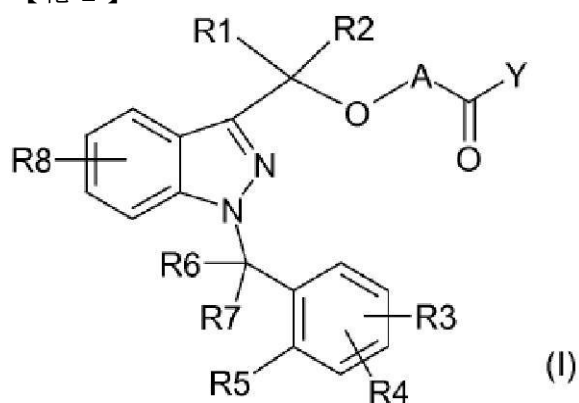
前記生理的に許容可能な塩基が水酸化アンモニウム、水酸化カルシウム、炭酸マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、アルギニン、ベタイン、カフェイン、コリン、N,N-ジベンジルエチレンジアミン、ジエチルアミン、2-ジエチルアミノエタノール、2-ジメチルアミノエタノール、エタノールアミン、エチレンジアミン、N-エチルモルホリン、N-エチルピペリジン、N-メチルグルカミン、グルカミン、グルコサミン、ヒスチジン、N-(2-ヒドロキシエチル)ピペリジン、N-(2-ヒドロキシエチル)ピロリジン、イソプロピルアミン、リジン、メチルグルカミン、モルホリン、ピペラジン、ピペリジン、テオブロミン、トリエチルアミン、トリメチルアミン、トリプロピルアミンおよびトロメタミンからなる群から選択されることを特徴とする請求項 16 に記

【請求項 19】

【請求項 20】

【請求項 21】

【化 2】



R₁ および R₂ は、互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、または炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

R_3 、 R_4 および R_8 は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、炭素原子 1～3 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、 $-OH$ 、 $-N(R')(R'')$ 、 $-N(R')COR''$ 、 $-CN$ 、 $-CONR'R''$ 、 $-SO_2NR'R''$ 、 $-SO_2R'$ 、ニトロおよびトリフルオロメチルであり、 R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1～5 を有するアルキル基であり、

R_5 は水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、炭素原子 1～3 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、 $-OH$ 、 $-N(R')(R'')$ 、 $-N(R')COR''$ 、ニトロおよびトリフルオロメチルであるか、または R_5 が R_6 および R_7 の一つと共に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成し、ここで R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1～5 を有するアルキル基であり、

R_6 および R_7 は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基であるか、若しくは一緒に $C=O$ 基を形成するか、または R_6 および R_7 の一つが R_5 と共に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成する) の化合物の MCP-1、 CX_3CR_1 および p40 の発現に基づく疾患の治療用の医薬品組成物の製造への使用。

【請求項 2 2】

前記 MCP-1 および CX_3CR_1 の発現に基づく疾患が関節疾患、腎臓病、心臓血管疾患、代謝性症候群、肥満、糖尿病、インスリン耐性および癌からなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 3】

前記 MCP-1 の発現に基づく疾患が慢性関節リウマチ、ウイルス感染によって誘導される関節炎、乾癬性関節炎、関節症、ループス腎炎、糖尿病性腎障害、糸球体腎炎、多発性嚢胞腎、間質性肺疾患、繊維症、多発性硬化症、アルツハイマー病、HIV 関連の認知症、過敏性皮膚炎、乾癬、脈管炎、再狭窄、アテローム性動脈硬化、心筋梗塞、狭心症、急性の冠状動脈疾患、アデノーマ、癌腫および転移によって、代謝病および外科的関与後の合併症からなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 4】

前記 CX_3CR_1 の発現に基づく疾患が慢性関節リウマチ、ループス腎炎、糖尿病性腎障害、クローン病、潰瘍性大腸炎、冠状動脈障害、再狭窄、アテローム性動脈硬化、心筋梗塞、狭心症および外科的関与後の合併症からなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 2 に記載の使用。

【請求項 2 5】

前記 p40 の発現に基づく疾患が、自己免疫疾患、慢性的変性の炎症性疾患および癌からなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 1 に記載の使用。

【請求項 2 6】

前記 p40 の発現に基づく疾患が、慢性関節リウマチ、乾癬、腎炎、糖尿病、狼瘡からなる群から選択されることを特徴とする請求項 2 5 に記載の使用。

【誤訳訂正 2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0036

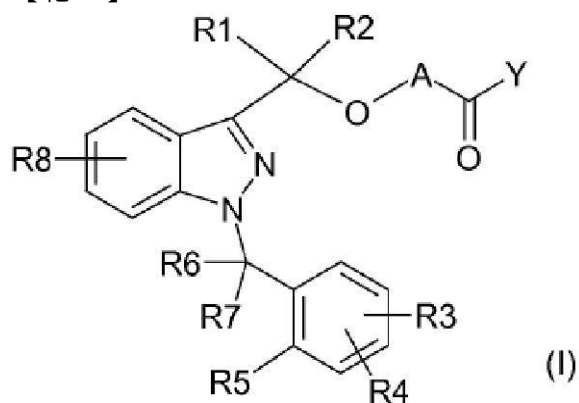
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0036】

したがって、第 1 の態様で、本発明は、次式 (I) :

【化 1】



(式中の A は $-X_1$ - または $-X_1 - OC(R_9)(R_{10})$ - であり、

X₁は炭素原子1～5を有するアルキル基で、任意に炭素原子1～5を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子1～3を有する一つ以上のアルコキシ基で置換され、

R₉ および R₁₀ は、互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、または炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

Yは $N(R_{11})(R_{12})$ 、 $N(R_{13})O(R_{14})$ 、 $N(R_{13})N(R_{14})$ 、 (R_{15}) 、 $N(R_{13})-X_2-N(R_{14})(R_{15})$ 、 $N(R_{13})-X_2-CO$
 $-X_3$ であり、

R_{11} は水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、炭素原子 1～3 を有するアルコキシ基であるか、または R_{11} は R_{10} と共に 4～7 員環のヘテロ環を形成し、

R₁₂ は水素、炭素原子 1 ～ 5 を有するアルキル基、炭素原子 1 ～ 3 を有するアルコキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、COR'、COOR'、CON(R')(R'') であり、R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1 ～ 5 を有するアルキル基であるか、または R₁₂ が R₁₁ と共に 4 ～ 7 員環のヘテロ環を形成し、

R₁₃ および R₁₅ は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、または炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

R₁₋₄ は水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、COR'、COOR'、CON(R')(R'') であり、 R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1～5 を有するアルキル基であり、

X₂ は炭素原子 1～5 を有するアルキル基で、任意に炭素原子 1～5 を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルコキシ基で置換され、

X_2 は OH 、 NH_2 、 $-\text{NHOH}$ または NHNH_2 であり、

R₁ および R₂ は、互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、または炭素原子 1～3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

R_3 、 R_4 および R_8 は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1～5 を有するアルキル基、炭素原子 1～3 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、 $-OH$ 、 $-N(R')$ (R'')、 $-N(R')COR''$ 、 $-CN$ 、 $-CONR'R''$ 、 $-SO_2NR'R''$ 、 $-SO_2R'$ 、ニトロおよびトリフルオロメチルであり、 R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1～5 を有するアルキル基であり、

R₅ は水素、炭素原子 1 ～ 5 を有するアルキル基、炭素原子 1 ～ 3 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、 $-OH$ 、 $-N(R')(R'')$ 、 $-N(R')COR''$ 、ニトロおよびトリフルオロメチルであるか、または R₅ が R₆ および R₇ の一つと共に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成し、ここで R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1 ～ 5 を有するアルキル基であり、

R₆ および R₇ は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1 ～ 5 を有するアルキル基

であるか、若しくは一緒に $C=O$ 基を形成するか、または R_6 および R_7 の一つが R_5 と共に炭素原子 5 または 6 を有する環を形成する) で表される化合物からなる。

【誤訳訂正 3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0040

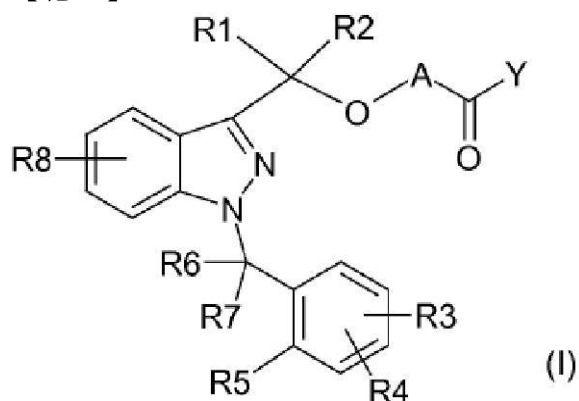
【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0040】

したがって、他の態様において、本発明は、次式 (I) :

【化 2】



(式中の A は $-X_1-$ または $-X_1-OC(R_9)(R_{10})-$ であり、

X_1 は炭素原子 1~5 を有するアルキル基で、任意に炭素原子 1~5 を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子 1~3 を有する一つ以上のアルコキシ基で置換され、

R_9 および R_{10} は、互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1~5 を有するアルキル基、または炭素原子 1~3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

Y は $N(R_{11})(R_{12})$ 、 $N(R_{13})O(R_{14})$ 、 $N(R_{13})N(R_{14})(R_{15})$ 、 $N(R_{13})-X_2-N(R_{14})(R_{15})$ 、 $N(R_{13})-X_2-CO-X_3$ であり、

R_{11} は水素、炭素原子 1~5 を有するアルキル基、炭素原子 1~3 を有するアルコキシ基であるか、または R_{11} は R_{12} と共に 4~7 員環のヘテロ環を形成し、

R_{12} は水素、炭素原子 1~5 を有するアルキル基、炭素原子 1~3 を有するアルコキシ基、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、 COR' 、 $COOR'$ 、 $CON(R')(R'')$ であり、 R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1~5 を有するアルキル基であるか、または R_{12} が R_{11} と共に 4~7 員環のヘテロ環を形成し、

R_{13} および R_{15} は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1~5 を有するアルキル基、または炭素原子 1~3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

R_{14} は水素、炭素原子 1~5 を有するアルキル基、アリール基、ヘテロアリール基、アルキルアリール基、アルキルヘテロアリール基、 COR' 、 $COOR'$ 、 $CON(R')(R'')$ であり、 R' および R'' は互いに同一または異なり、水素および炭素原子 1~5 を有するアルキル基であり、

X_2 は炭素原子 1~5 を有するアルキル基で、任意に炭素原子 1~5 を有する一つ以上のアルキル基、または炭素原子 1~3 を有する一つ以上のアルコキシ基で置換され、

X_3 は OH 、 NH_2 、 $-NHOH$ または $NHNH_2$ であり、

R_1 および R_2 は、互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1~5 を有するアルキル基、または炭素原子 1~3 を有する一つ以上のアルコキシ基であり、

R_3 、 R_4 および R_8 は互いに同一または異なり、水素、炭素原子 1~5 を有するアルキル基、炭素原子 1~3 を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、 $-OH$ 、 $-N(R')$ (

R")、 $-N(R')COR''$ 、 $-CN$ 、 $-CONR'R''$ 、 $-SO_2NR'R''$ 、 $-SO_2R'$ 、ニトロおよびトリフルオロメチルであり、R'およびR"は互いに同一または異なり、水素および炭素原子1～5を有するアルキル基であり、

R₅は水素、炭素原子1～5を有するアルキル基、炭素原子1～3を有するアルコキシ基、ハロゲン原子、 $-OH$ 、 $-N(R')(R'')$ 、 $-N(R')COR''$ 、ニトロおよびトリフルオロメチルであるか、またはR₅がR₆およびR₇の一つと共に炭素原子5または6を有する環を形成し、ここでR'およびR"は互いに同一または異なり、水素および炭素原子1～5を有するアルキル基であり、

R₆およびR₇は互いに同一または異なり、水素、炭素原子1～5を有するアルキル基であるか、若しくは一緒にC=O基を形成するか、またはR₆およびR₇の一つがR₅と共に炭素原子5または6を有する環を形成する)の化合物のMCP-1、CX3CR1およびp40の発現に基づく疾患の治療用の医薬品組成物の製造への使用に関するものである。