

【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17年1月13日(2005.1.13)

【公表番号】特表2000-509395(P2000-509395A)

【公表日】平成12年7月25日(2000.7.25)

【出願番号】特願平9-539231

【国際特許分類第7版】

C 0 7 C 211/58

A 6 1 P 3/14

A 6 1 P 5/16

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 19/10

A 6 1 K 31/138

C 0 7 C 217/92

【F I】

C 0 7 C 211/58

A 6 1 K 31/00 6 0 3 Q

A 6 1 K 31/00 6 0 5 H

A 6 1 K 31/00 6 0 9 J

A 6 1 K 31/00 6 1 9 E

A 6 1 K 31/135 6 0 3

C 0 7 C 217/92

【手続補正書】

【提出日】平成16年4月28日(2004.4.28)

【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】

## 手続補正書

平成16年4月28日

特許庁長官殿

## 1. 事件の表示

平成9年特許願第539231号

## 2. 補正をする者

事件との関係  
名称特許出願人  
エヌピーエス・ファーマシウティカルズ・  
インコーポレイテッド

## 3. 代理人

住所 東京都千代田区霞が関3-2-5 霞が関ビル36階  
大野総合法律事務所  
電話番号 (03) 5221-1530  
氏名 弁理士 ~~(10599)~~ 田中 玲子

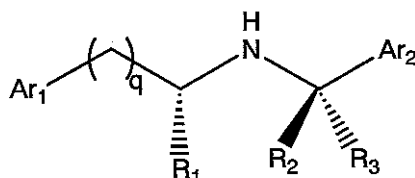
A599

4. 補正対象書類名  
明細書5. 補正対象項目名  
特許請求の範囲6. 補正の内容  
別紙のとおり

(別紙)

## 請求の範囲

## 1. 式:



[式中、 $Ar_1$ は随意に置換されたナフチル、随意に置換されたフェニルまたは随意に置換されたヘテロ環式アリールであり、ここで五つまでの置換基が存在してもよく、および各々の置換基は独立して、アルキル、アルケニル、ハロゲン、アルコキシ、チオアルキル、メチレンジオキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、OH、 $CH_2OH$ 、 $CONH_2$ 、CN、アセトキシ、N(アルキル) $_2$ 、フェニル、フェノキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -ジメチルベンジル、 $NO_2$ 、CHO、 $CH_3CH(OH)$ 、アセチル、 $OCH_2COOH$ およびエチレンジオキシから成る群より選択される；

$Ar_2$ は随意に置換されたナフチル、随意に置換されたフェニルまたは随意に置換されたヘテロ環式アリールであり、ここで五つまでの置換基が存在してもよく、および各々の置換基は独立して、アルキル、アルケニル、ハロゲン、アルコキシ、チオアルキル、メチレンジオキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、OH、 $CH_2OH$ 、 $CONH_2$ 、CN、 $OCH_2COOH$ 、エチレンジオキシおよびアセトキシから成る群より選択される；

$q$ は0、1、2または3であり；

$R_1$ はHまたはアルキルであり；および

$R_2$ および $R_3$ は各々独立して、水素、アルキルであるか、または一緒になってシクロアルキルまたはシクロアルケニルである]

を有する無機イオンレセプター調節化合物およびその薬学的に許容される塩および複合体であって；

ここで前記化合物は1またはそれ以上の無機イオンレセプター活性を調節する

イオノミメティックであることを特徴とする化合物。

2.  $Ar_1$ が前記随意に置換されたヘテロ環式アリールである請求項第1項に記載の化合物。

3. 前記随意に置換されたヘテロ環式アリールである前記 $Ar_1$ が、フラニル、チオフラニル、ベンゾフラニルまたはベンゾチオフラニルから成る群より選択される請求項第2項に記載の化合物。

4.  $R_2$ および $R_3$ は、各々独立して、水素、アルキルまたは一緒になってシクロアルキルであり、ただし $R_2$ および $R_3$ の少なくとも一つは水素ではなく；ここで前記化合物は1またはそれ以上のカルシウムレセプター活性を調節するカルシミメティックである、請求項第3項に記載の化合物。

5.  $R_2$ が水素ではない請求項第4項に記載の化合物。

6.  $R_2$ および $R_3$ が両方ともメチルである請求項第5項に記載の化合物。

7.  $R_3$ が水素である請求項第1-5項に記載の化合物。

8.  $R_1$ がアルキルである請求項第1-7項に記載の化合物。

9. 前記 $R_1$ アルキルが2以上の炭素原子を有する請求項第8項に記載の化合物。

10.  $R_1$ が水素である請求項第1-7項に記載の化合物。

11.  $Ar_2$ が置換フェニルである請求項第1-10項に記載の化合物。

12. 前記 $Ar_2$ 置換フェニルが、一つから四つの独立して選択される置換基を有し、ただし少なくとも一つの置換基がメタ位に位置している、請求項第11項に記載の化合物。

13. 前記 $Ar_2$ 置換フェニルが、イソプロピル、 $CH_3O$ 、 $CH_3S$ 、 $CF_3$ 、 $O$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $Cl$ 、 $F$ 、 $CF_3$ および $CH_3$ から成る群より独立して選択される一つから四つの置換基を有する請求項第11項に記載の化合物。

14. 前記 $Ar_2$ 置換フェニルが、イソプロピル、 $CH_3O$ 、 $CH_3S$ 、 $CF_3$ 、 $O$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $Cl$ 、 $F$ 、 $CF_3$ および $CH_3$ から成る群より独立して選択される一つから四つの置換基を有し、ただし少なくとも一つの置換基がメタ位に位置している、請求項第11項に記載の化合物。

15.  $Ar_2$ が前記随意に置換されたナフチルである請求項第1-8項に記

載の化合物。

16.  $Ar_2$ が無置換ナフチルである請求項第15項に記載の化合物。

17.  $Ar_2$ が置換ナフチルである請求項第15項に記載の化合物。

18. 前記 $Ar_2$ 置換ナフチルが一つから四つの独立して選択される置換基を有する請求項第17項に記載の化合物。

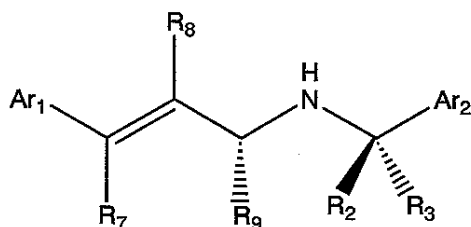
19. 前記 $Ar_2$ 置換ナフチルが、イソプロピル、 $CH_3O$ 、 $CH_3S$ 、 $CF_3$ 、 $O$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $Cl$ 、 $F$ 、 $CF_3$ および $CH_3$ から成る群より独立して選択される一つから四つの置換基を有する請求項第17項に記載の化合物。

20. 前記 $Ar_2$ 置換ナフチルが、イソプロピル、 $CH_3O$ 、 $CH_3S$ 、 $CF_3$ 、 $O$ 、 $Br$ 、 $I$ 、 $Cl$ 、 $F$ 、 $CF_3$ および $CH_3$ から成る群より選択される一つの置換基を有する請求項第17項に記載の化合物。

21.  $q$ が2である請求項第1-20項に記載の化合物。

22.  $q$ が0である請求項第1-20項に記載の化合物。

23. 式：



〔式中、 $Ar_1$ は随意に置換されたナフチル、随意に置換されたフェニルまたは随意に置換されたヘテロ環式アリールであり、ここで五つまでの置換基が存在してもよく、および各々の置換基は独立して、アルキル、アルケニル、ハロゲン、アルコキシ、チオアルキル、メチレンジオキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、 $OH$ 、 $CH_2OH$ 、 $CONH_2$ 、 $CN$ 、アセトキシ、ベンジル、ベンジルオキシ、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -ジメチルベンジル、 $NO_2$ 、 $CHO$ 、 $CH_3CH(OH)$ 、 $N$ (アルキル) $_2$ 、アセチル、 $OCH_2COOH$ およびエチレンジオキシから成る群より選択される；

$Ar_2$ は随意に置換されたナフチル、随意に置換されたフェニルまたは随意に置換されたヘテロ環式アリールであり、ここで五つまでの置換基が存在してもよく、および各々の置換基は独立して、アルキル、アルケニル、ハロゲン、アルコ

キシ、チオアルキル、メチレンジオキシ、ハロアルキル、ハロアルコキシ、OH、  
CH<sub>2</sub>OH、CONH<sub>2</sub>、CN、OCH<sub>2</sub>COOH、エチレンジオキシおよびアセ  
トキシから成る群より選択される；

R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は各々独立して、水素、アルキル、アルケニルであるか、または  
一緒になってシクロアルキルまたはシクロアルケニルであり；

R<sub>7</sub>は水素、アルキルまたはフェニルであり；

R<sub>8</sub>は水素またはアルキルであり；

R<sub>9</sub>は水素、アルキルまたはフェニルである]

を有する無機イオンレセプター調節化合物およびその薬学的に許容される塩およ  
び複合体であって、

ここで前記化合物は1またはそれ以上の無機イオンレセプター活性を調節する  
イオノミメティックであることを特徴とする化合物。

24. Ar<sub>1</sub>が前記随意に置換されたヘテロ環式アリールであり；

R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>は、各々独立して水素、アルキルまたは一緒になってシクロアル  
キルであり、ただしR<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>の少なくとも一つは水素ではなく；

R<sub>7</sub>は水素であり；

R<sub>8</sub>は水素であり；および

R<sub>9</sub>は水素または低級アルキルであり；

ここで前記化合物は1またはそれ以上のカルシウムレセプター活性を調節する  
カルシミメティックである、請求項第23項に記載の化合物

25. R<sub>2</sub>が水素ではない請求項第24項に記載の化合物。

26. R<sub>2</sub>およびR<sub>3</sub>が両方ともメチルである請求項第25項に記載の化合物。

27. R<sub>3</sub>が水素である請求項第23-25項に記載の化合物。

28. R<sub>1</sub>がアルキルである請求項第23-27項に記載の化合物。

29. 前記R<sub>1</sub>アルキルが2以上の炭素原子を有する請求項第28項に記載  
の化合物。

30. R<sub>1</sub>が水素である請求項第23-27項に記載の化合物。

31. Ar<sub>2</sub>が置換フェニルである請求項第23-30項に記載の化合物。

32. 前記Ar<sub>2</sub>置換フェニルが一つから四つの独立して選択される置換基

を有し、ただし少なくとも一つの置換基がメタ位に位置している、請求項第31項に記載の化合物。

33. 前記Ar<sub>2</sub>置換フェニルが、イソプロピル、CH<sub>3</sub>O、CH<sub>3</sub>S、CF<sub>3</sub>O、Br、I、Cl、F、CF<sub>3</sub>およびCH<sub>3</sub>から成る群より独立して選択される一つから四つの置換基を有する請求項第31項に記載の化合物。

34. 前記Ar<sub>2</sub>置換フェニルが、イソプロピル、CH<sub>3</sub>O、CH<sub>3</sub>S、CF<sub>3</sub>O、Br、I、Cl、F、CF<sub>3</sub>およびCH<sub>3</sub>から成る群より独立して選択される一つから四つの置換基を有し、ただし少なくとも一つの置換基がメタ位に位置している、請求項第31項に記載の化合物。

35. Ar<sub>2</sub>が前記随意に置換されたナフチルである請求項第23-30項に記載の化合物。

36. Ar<sub>2</sub>が無置換ナフチルである請求項第35項に記載の化合物。

37. Ar<sub>2</sub>が置換ナフチルである請求項第35項に記載の化合物。

38. 前記Ar<sub>2</sub>置換ナフチルが一つから四つの独立して選択される置換基を有する請求項第37項に記載の化合物。

39. 前記Ar<sub>2</sub>置換ナフチルが、イソプロピル、CH<sub>3</sub>O、CH<sub>3</sub>S、CF<sub>3</sub>O、Br、I、Cl、F、CF<sub>3</sub>およびCH<sub>3</sub>から成る群より各々選択される一つから四つの独立して選択される置換基を有する請求項第38項に記載の化合物。

40. 前記Ar<sub>2</sub>置換ナフチルが、イソプロピル、CH<sub>3</sub>O、CH<sub>3</sub>S、CF<sub>3</sub>O、Br、I、Cl、F、CF<sub>3</sub>およびCH<sub>3</sub>から成る群より選択される一つの置換基を有する請求項第30項に記載の化合物。

41. 25Z、26A、26B、26C、26D、26E、26F、26G、26H、26I、26J、26K、26L、26M、26N、26O、26P、26Q、26R、26S、26T、26U、26V、26W、26X、26Y、26Z、27K、27L、27M、27N、27H、28Kおよびそれらの薬学的に許容される塩および複合体から成る群より選択されるカルシウムレセプター活性化化合物。

42. 前記化合物が26A、26D、26Fおよび26Gから成る群より選択される請求項第41項に記載の化合物。

43. 有効量の請求項第1－42項の化合物および薬学的に許容される担体から成る、疾患を治療するための医薬組成物。

44. 前記疾患が(1)異常なカルシウムホメオスタシス；および(2)その生成がカルシウムレセプター活性により影響されうる細胞外または細胞内メッセンジャーの異常な量；の片方または両方により特徴付けられ；かつ前記化合物がカルシミメティックである、請求項第43項に記載の医薬組成物。

45. 前記疾患が、原発性および二次性副甲状腺機能亢進症、パージェット病、悪性高カルシウム血症、骨粗鬆症、高血圧症および腎性骨形成異常症から成る群より選択される、請求項第43項に記載の医薬組成物。

46. 前記疾患が原発性および二次性副甲状腺機能亢進症から成る群より選択される、請求項第45項に記載の医薬組成物。

47. 有効量の請求項第1－42項の化合物および薬学的に許容される担体から成る、患者の血清PTHを減少させるための医薬組成物。

48. 血漿 $\text{Ca}^{2+}$ の減少を起こすのに十分な程度まで血清PTHレベルを減少させる請求項第47項に記載の医薬組成物。