

【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8月10日(2006.8.10)

【公表番号】特表2002-518506(P2002-518506A)

【公表日】平成14年6月25日(2002.6.25)

【出願番号】特願2000-555910(P2000-555910)

【国際特許分類】

**C 0 7 F 9/12 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/661 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/665 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/675 (2006.01)**

**A 6 1 P 3/06 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/08 (2006.01)**

**A 6 1 P 17/06 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**C 0 7 F 9/6506 (2006.01)**

**C 0 7 F 9/655 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 F 9/12

A 6 1 K 31/661

A 6 1 K 31/665

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/08

A 6 1 P 17/06

A 6 1 P 31/00

A 6 1 P 35/00

C 0 7 F 9/6506

C 0 7 F 9/655

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月16日(2006.6.16)

【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

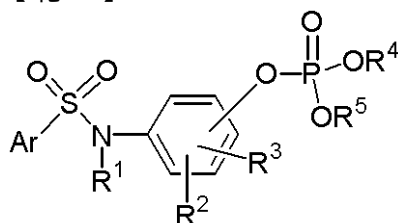
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式：

【化1】



(式中、 $R^1$ は水素原子、 $(C_1 - C_6)$ アルキルおよび $(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキルから選ばれ

る基；

$R^2$ および $R^3$ はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキル、 $-OR^{11}$ および $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$ および $R^{12}$ はそれぞれ独立して、水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキルおよび $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキルから選ばれる基)から選ばれる基；あるいは

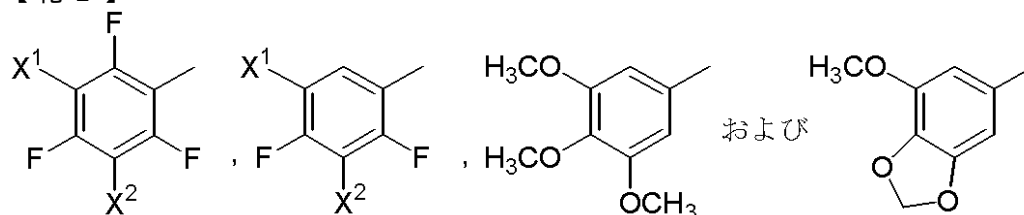
$R^2$ および $R^3$ が隣接する炭素原子と結合する場合は、 $R^2$ および $R^3$ は互いに結合して5員、6員あるいは7員縮合環を形成してもよく；

$R^4$ および $R^5$ はそれぞれ独立して、水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、アリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキル、ヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、およびヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキルから選ばれる基であり、あるいは互いに結合して5員、6員または7員環を形成してもよく；あるいは

$R^4$ はホスホリル基を持つフェニル環への単結合で、 $R^5$ は水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、アリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキル、ヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、およびヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキルから選ばれる基であり；および

Arは式：

【化2】



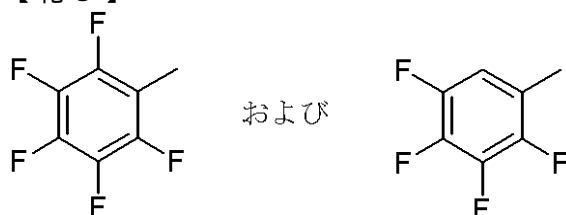
(式中、 $X^1$ および $X^2$ はそれぞれ独立してF、ClおよびBrから選ばれる基である)から選ばれる置換アリール基である)

で示される化合物またはその薬理学的に許容される塩。

【請求項2】

Arが式：

【化3】



から選ばれる基である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】

Arがペンタフルオロフェニル、2,3,4,5-テトラフルオロフェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、3-メトキシ-4,5-メチレンジオキシフェニルである、請求項1記載の化合物。

【請求項4】

$R^1$ が水素原子である、請求項1記載の化合物。

【請求項5】

$R^2$ が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび $(C_1 - C_3)$ アルコキシから選ばれる基である、請求項1記載の化合物。

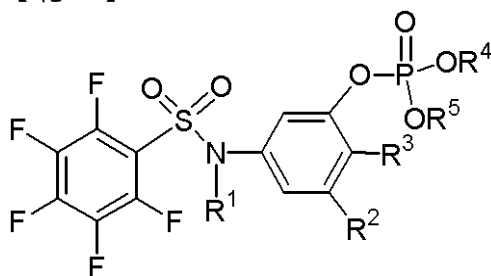
【請求項6】

$R^3$ が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキル、 $-OR^{11}$ および $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$ および $R^{12}$ はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび $(C_1 - C_3)$ ヘテロアルキルから選ばれる基である)から選ばれる基である、請求項1記載の化合物。

【請求項 7】

式：

【化 4】



で示される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 8】

$R^1$  が水素原子である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】

$R^2$  が水素原子、フッ素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  アルコキシから選ばれる基である、請求項 7 記載の化合物。

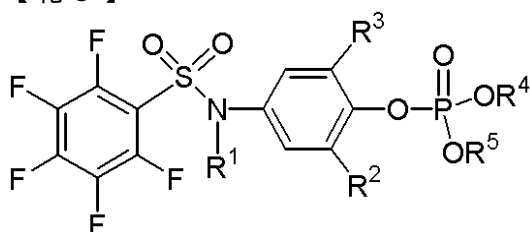
【請求項 10】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  ヘテロアルキルから選ばれる基である) から選ばれる基である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 11】

式：

【化 5】



で示される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 12】

$R^1$  が水素原子である、請求項 11 記載の化合物。

【請求項 13】

$R^2$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  アルコキシから選ばれる基である、請求項 11 記載の化合物。

【請求項 14】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  ヘテロアルキルから選ばれる基である) から選ばれる基である、請求項 11 記載の化合物。

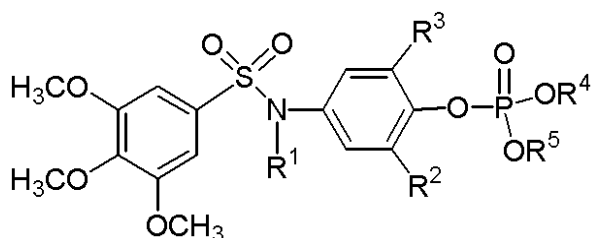
【請求項 15】

$R^1$  が水素原子、 $R^2$  が水素原子、および  $R^3$  がメトキシ、エトキシ、メチル、ジメチルアミノおよび水酸基から選ばれる基である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 16】

式：

【化 6】



で示される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 17】

$R^1$  が水素原子である、請求項 16 記載の化合物。

【請求項 18】

$R^2$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  アルコキシから選ばれる基である、請求項 16 記載の化合物。

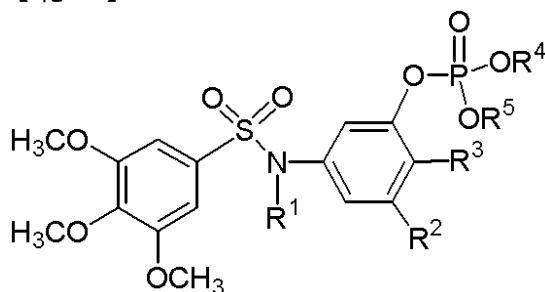
【請求項 19】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  ヘテロアルキルから選ばれる基である) から選ばれる基である、請求項 16 記載の化合物。

【請求項 20】

式：

【化 7】



で示される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 21】

$R^1$  が水素原子である、請求項 20 記載の化合物。

【請求項 22】

$R^2$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  アルコキシから選ばれる基である、請求項 20 記載の化合物。

【請求項 23】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  ヘテロアルキルから選ばれる基である) から選ばれる基である、請求項 20 記載の化合物。

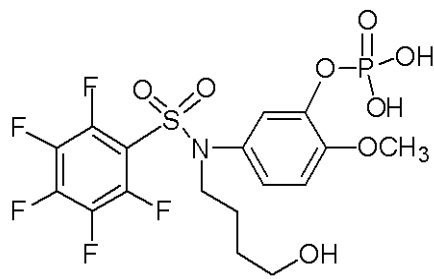
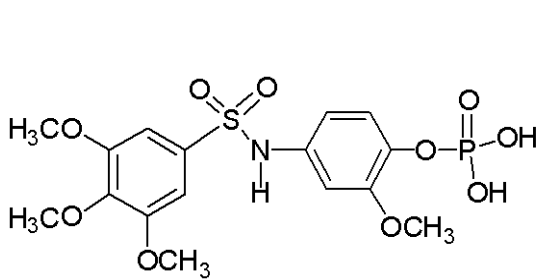
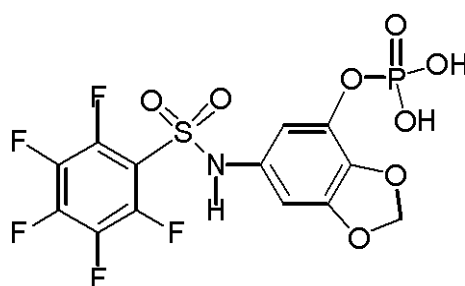
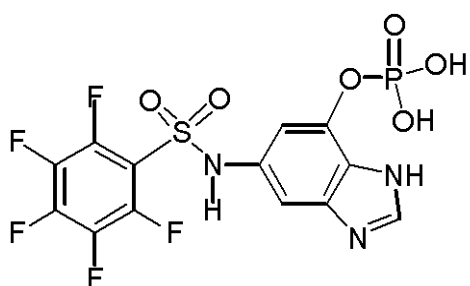
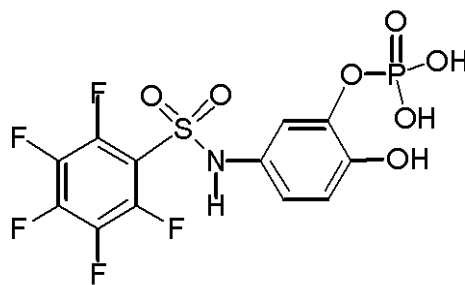
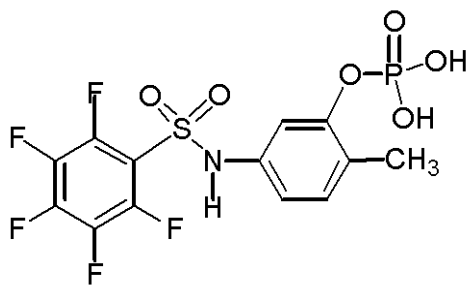
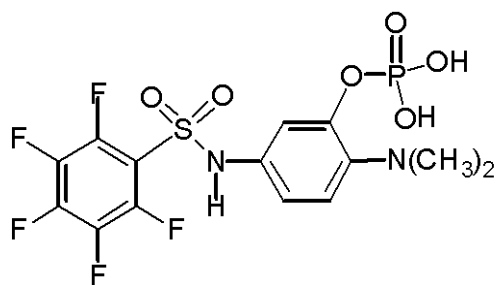
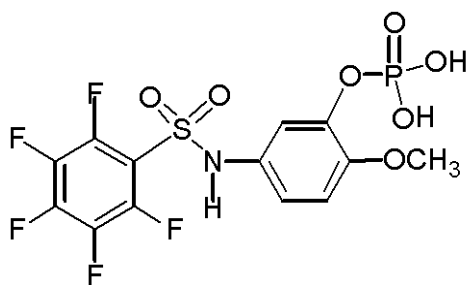
【請求項 24】

$R^1$  が水素原子、 $R^2$  が水素原子、および  $R^3$  がメトキシ、エトキシ、メチル、ジメチルアミノおよび水酸基から選ばれる基である、請求項 20 記載の化合物。

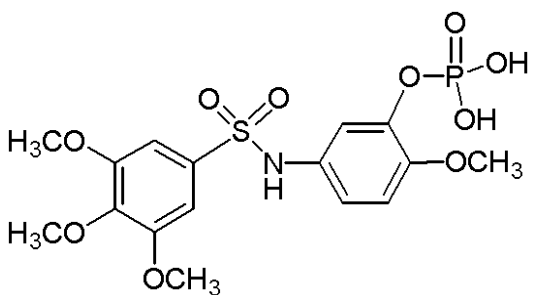
【請求項 25】

式：

【化 8】



または

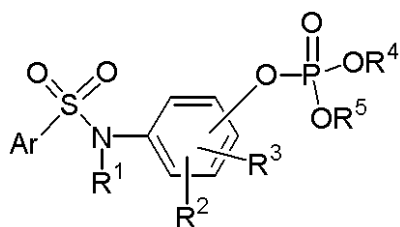


で示される、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 26】

式：

【化 9】



(式中、 $R^1$ は水素原子、 $(C_1 - C_6)$ アルキルおよび $(C_1 - C_6)$ ヘテロアルキルから選ばれる基；

$R^2$ および $R^3$ はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキル、 $-OR^{11}$ および $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$ および $R^{12}$ はそれぞれ独立して、水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキルおよび $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキルから選ばれる基)から選ばれる基；あるいは

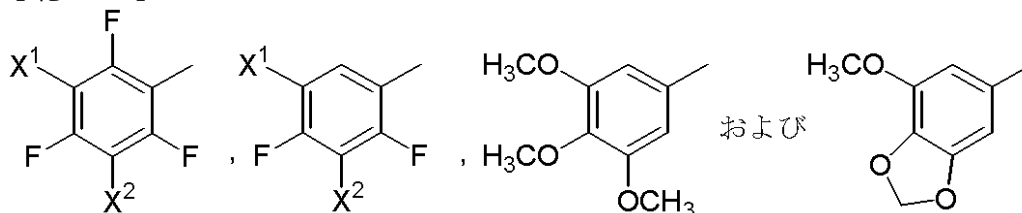
$R^2$ および $R^3$ が隣接する炭素原子と結合する場合は、 $R^2$ および $R^3$ は互いに結合して5員、6員または7員縮合環を形成してもよく；

$R^4$ および $R^5$ はそれぞれ独立して、水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、アリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキル、ヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、およびヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキルから選ばれる基であり、あるいは互いに結合して5員、6員または7員環を形成してもよく；あるいは

$R^4$ はホスホリル基を持つフェニル環への単結合で、 $R^5$ は水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_1 - C_8)$ ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、アリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキル、ヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ アルキル、およびヘテロアリール $(C_1 - C_4)$ ヘテロアルキルから選ばれる基であり；および

Arは式：

【化10】



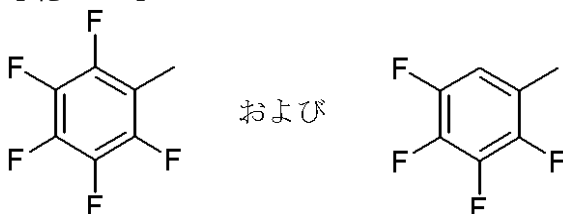
(式中、 $X^1$ および $X^2$ はそれぞれ独立してF、ClおよびBrから選ばれる基である)から選ばれる置換アリール基である)

で示される化合物またはその薬理的に許容される塩を含有する組成物を含む、低密度リポタンパク質粒子またはコレステロールの異常な血中高レベル、あるいは異常な高レベルの細胞増殖を示す疾病の治療または予防剤。

【請求項27】

Arが式：

【化11】



から選ばれる基である、請求項26記載の薬剤。

【請求項28】

Arがペンタフルオロフェニル、2,3,4,5-テトラフルオロフェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、3-メトキシ-4,5-メチレンジオキシフェニルである、請求項26記載の薬剤。

## 【請求項 29】

$R^1$  が水素原子である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 30】

$R^2$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  アルコキシから選ばれる基である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 31】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  ヘテロアルキルから選ばれる基である) から選ばれる基である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 32】

疾病が癌または癌性症状である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 33】

細胞増殖疾病が微生物による感染である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 34】

細胞増殖疾病が乾癬である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 35】

細胞増殖疾病が血管狭窄である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 36】

疾病が高コレステロール血症またはコレステロールまたはリポタンパク質の異常な高レベルを伴う他の疾病である、請求項 26 記載の薬剤。

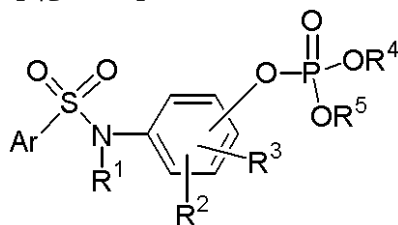
## 【請求項 37】

経口投与用、静脈内または筋肉内投与用である、請求項 26 記載の薬剤。

## 【請求項 38】

薬理的に許容される賦形剤および式：

## 【化 12】



(式中、 $R^1$  は水素原子、 $(C_1 - C_6)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_6)$  ヘテロアルキルから選ばれる基；

$R^2$  および  $R^3$  はそれぞれ独立して水素原子、ハロゲン、 $(C_1 - C_8)$  アルキル、 $(C_1 - C_8)$  ヘテロアルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して、水素原子、 $(C_1 - C_8)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_8)$  ヘテロアルキルから選ばれる基) から選ばれる基；あるいは

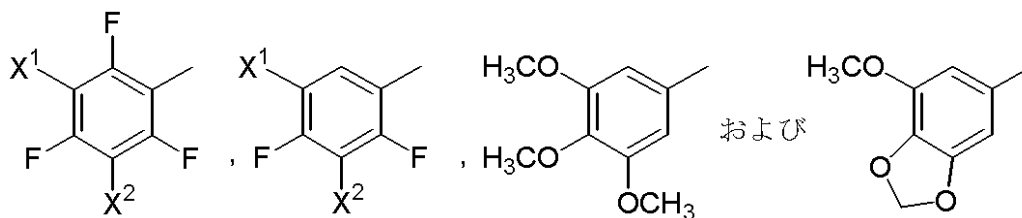
$R^2$  および  $R^3$  が隣接する炭素原子と結合する場合は、 $R^2$  および  $R^3$  は互いに結合して 5 員、6 員または 7 員縮合環を形成してもよく；

$R^4$  および  $R^5$  はそれぞれ独立して、水素原子、 $(C_1 - C_8)$  アルキル、 $(C_1 - C_8)$  ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール  $(C_1 - C_4)$  アルキル、アリール  $(C_1 - C_4)$  ヘテロアルキル、ヘテロアリール  $(C_1 - C_4)$  アルキル、およびヘテロアリール  $(C_1 - C_4)$  ヘテロアルキルから選ばれる基であり、あるいは互いに結合して 5 員、6 員または 7 員環を形成してもよく；あるいは

$R^4$  はホスホリル基を持つフェニル環への単結合で、 $R^5$  は水素原子、 $(C_1 - C_8)$  アルキル、 $(C_1 - C_8)$  ヘテロアルキル、アリール、ヘテロアリール、アリール  $(C_1 - C_4)$  アルキル、アリール  $(C_1 - C_4)$  ヘテロアルキル、ヘテロアリール  $(C_1 - C_4)$  アルキル、およびヘテロアリール  $(C_1 - C_4)$  ヘテロアルキルから選ばれる基であり；および

Ar は式：

## 【化 13】

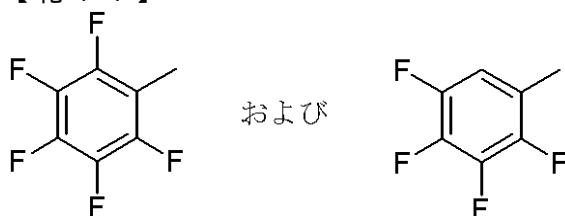


(式中、 $X^1$ および $X^2$ はそれぞれ独立してF、ClおよびBrから選ばれる基である)  
から選ばれる置換アリール基である)  
で示される化合物またはその薬理学的に許容される塩を有効成分とすることを特徴とする  
医薬組成物。

【請求項39】

Arが式：

【化14】



から選ばれる基である、請求項38記載の組成物。

【請求項40】

Arがペンタフルオロフェニル、2,3,4,5-テトラフルオロフェニル、3,4,5-トリメトキシフェニル、3-メトキシ-4,5-メチレンジオキシフェニルである、請求項38記載の組成物。

【請求項41】

$R^1$ が水素原子である、請求項38記載の組成物。

【請求項42】

$R^2$ が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび $(C_1 - C_3)$ アルコキシから選ばれる基である、請求項38記載の組成物。

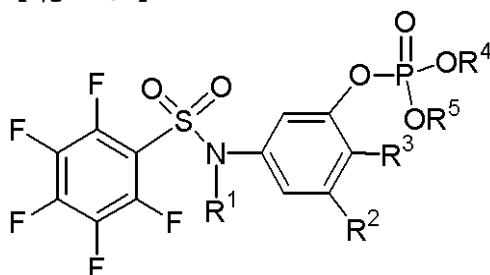
【請求項43】

$R^3$ が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキル、 $-OR^{11}$ および $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$ および $R^{12}$ はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび $(C_1 - C_3)$ ヘテロアルキルから選ばれる基である)から選ばれる基である、請求項38記載の組成物。

【請求項44】

式：

【化15】



で示される、請求項38記載の組成物。

【請求項45】

$R^1$ が水素原子である、請求項44記載の組成物。

【請求項46】

$R^2$ が水素原子、フッ素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび $(C_1 - C_3)$ アルコキシから選ばれる基である、請求項44記載の組成物。



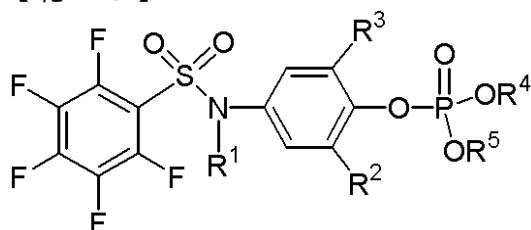
## 【請求項 47】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$ ヘテロアルキルから選ばれる基である)から選ばれる基である、請求項 44 記載の組成物。

## 【請求項 48】

式：

## 【化 16】



で示される、請求項 38 記載の組成物。

## 【請求項 49】

$R^1$  が水素原子である、請求項 48 記載の組成物。

## 【請求項 50】

$R^2$  が水素原子、フッ素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$ アルコキシから選ばれる基である、請求項 48 記載の組成物。

## 【請求項 51】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$ ヘテロアルキルから選ばれる基である)から選ばれる基である、請求項 48 記載の組成物。

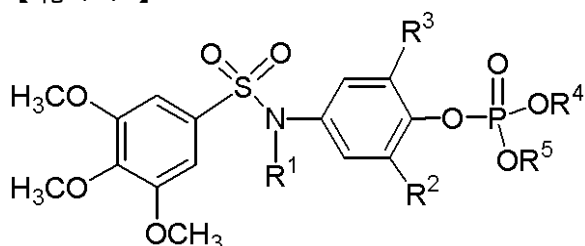
## 【請求項 52】

$R^1$  が水素原子、 $R^2$  が水素原子、および  $R^3$  がメトキシ、エトキシ、メチル、ジメチルアミノおよび水酸基から選ばれる基である、請求項 48 記載の組成物。

## 【請求項 53】

式：

## 【化 17】



で示される、請求項 38 記載の組成物。

## 【請求項 54】

$R^1$  が水素原子である、請求項 53 記載の組成物。

## 【請求項 55】

$R^2$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$ アルコキシから選ばれる基である、請求項 53 記載の組成物。

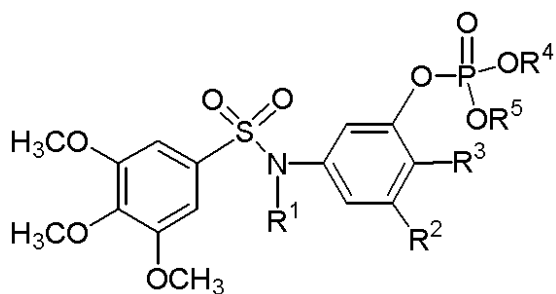
## 【請求項 56】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$ アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$ ヘテロアルキルから選ばれる基である)から選ばれる基である、請求項 53 記載の組成物。

## 【請求項 57】

式：

## 【化 18】



で示される、請求項 3 8 記載の組成物。

【請求項 5 8】

$R^1$  が水素原子である、請求項 5 7 記載の組成物。

【請求項 5 9】

$R^2$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  アルコキシから選ばれる基である、請求項 5 7 記載の組成物。

【請求項 6 0】

$R^3$  が水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキル、 $-OR^{11}$  および  $-NR^{11}R^{12}$  ( $R^{11}$  および  $R^{12}$  はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_3)$  アルキルおよび  $(C_1 - C_3)$  ヘテロアルキルから選ばれる基である)から選ばれる基である、請求項 5 7 記載の組成物。

【請求項 6 1】

$R^1$  が水素原子、 $R^2$  が水素原子、および  $R^3$  がメトキシ、エトキシ、メチル、ジメチルアミノおよび水酸基から選ばれる基である、請求項 5 7 記載の組成物。