

【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 9 月 7 日 (2006.9.7)

【公表番号】特表 2002-526530 (P2002-526530A)

【公表日】平成 14 年 8 月 20 日 (2002.8.20)

【出願番号】特願 2000-574510 (P2000-574510)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/74 (2006.01)

A 6 1 K 31/444 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/513 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

C 0 7 D 401/14 (2006.01)

C 0 7 D 405/14 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/14 (2006.01)

C 0 7 D 417/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/74

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/513

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/10 1 0 1

C 0 7 D 401/14

C 0 7 D 405/14

C 0 7 D 409/12

C 0 7 D 409/14

C 0 7 D 417/14

【手続補正書】

【提出日】平成 18 年 7 月 20 日 (2006.7.20)

【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

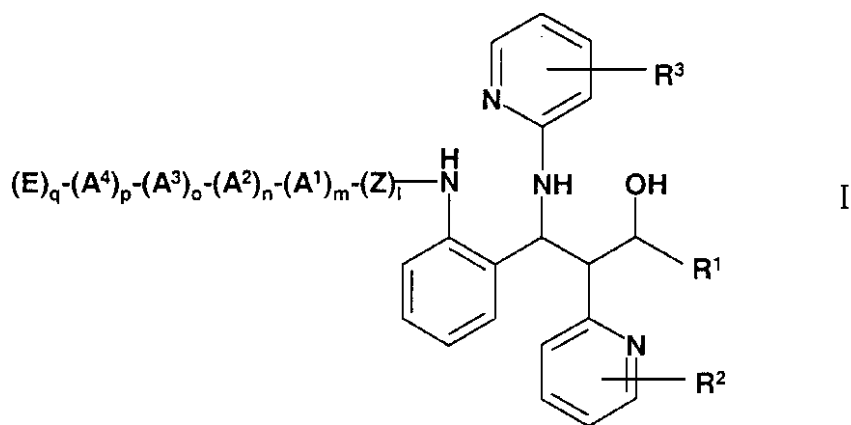
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 下記式 I :

【化 1】



[式中、

Z は、 $-\text{NH}-(\text{C}_1-\text{C}_{16}-\text{アルキル})-(\text{C}=\text{O})-$;
 $-(\text{C}=\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_{16}-\text{アルキル})-(\text{C}=\text{O})-$;
 $-(\text{C}=\text{O})-\text{フェニル}-(\text{C}=\text{O})-$;

であり ;

A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 は相互に独立してアミノ酸基、アミノ酸保護基によりモノまたはポリ置換されたアミノ酸基であり ;

E は $-\text{SO}_2-\text{R}^4$ 、 $-\text{CO}-\text{R}^4$ であり ;

R^1 はフェニル、チアゾリル、オキサゾリル、チエニル、チオフェニル、フラニル、ピリジル、ピリミジルであり、ここで環は F、Cl、Br、OH、 CF_3 、 NO_2 、CN、 OCF_3 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{S}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{SO}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{SO}_2-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_3-\text{C}_6)-\text{シクロアルキル}$ 、 COOH 、 $\text{COO}(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{COO}(\text{C}_3-\text{C}_6)-\text{シクロアルキル}$ 、 CONH_2 、 $\text{CONH}(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{CON}[(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}]_2$ 、 $\text{CONH}(\text{C}_3-\text{C}_6)-\text{シクロアルキル}$ 、 NH_2 、 $\text{NH}-\text{CO}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{NH}-\text{CO}-\text{フェニル}$ で 3 回まで置換されることができ ;

R^2 は H、OH、 CH_2OH 、OMe であり ;

R^3 は H、F、メチル、OMe であり ;

R^4 は $-(\text{C}_1-\text{C}_{16})-\text{アルキル}$ 、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{16}-\text{アルキレン})-\text{R}^5$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_{16}-\text{アルキレン})-\text{R}^5$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-(\text{C}_0-\text{C}_{16}-\text{アルキレン})-\text{NH}-\text{R}^5$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_8-\text{アルケニレン})-\text{R}^5$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_8-\text{アルキニル})$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4-\text{アルキレン})-\text{S}(\text{O})_{0-2}-\text{R}^5$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4-\text{アルキレン})-\text{O}-\text{R}^5$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_4-\text{アルキレン})-\text{NH}-\text{R}^5$ であり ;

R^5 は $-\text{COO}-\text{R}^6$ 、 $-(\text{C}=\text{O})-\text{R}^6$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_6-\text{アルキレン})-\text{R}^7$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_6-\text{アルケニレン})-\text{R}^7$ 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_7)-\text{シクロアルキル}$ 、フェニル、ナフチル、チエニル、チオフェニル、フラニル、ピリジル、ピリミジル、ジヒドロピリミジン - 2, 4 - ジオン - 6 - イル、クロマニル、フタルイミドイル、チアゾリルであり、ここで環は F、Cl、Br、OH、 CF_3 、 NO_2 、CN、 OCF_3 、 $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{S}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{SO}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{SO}_2-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_3-\text{C}_6)-\text{シクロアルキル}$ 、 COOH 、 $\text{COO}(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{COO}(\text{C}_3-\text{C}_6)-\text{シクロアルキル}$ 、 CONH_2 、 $\text{CONH}(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{CON}[(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}]_2$ 、 $\text{CONH}(\text{C}_3-\text{C}_6)-\text{シクロアルキル}$ 、 NH_2 、 $\text{NH}-\text{CO}-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ 、 $\text{NH}-\text{CO}-\text{フェニル}$ 、ピリジルで 3 回まで置換されることができ ;

R^6 は H、 $-(\text{C}_1-\text{C}_6)-\text{アルキル}$ であり ;

R^7 は H、 $-(\text{C}_1-\text{C}_7)-\text{シクロアルキル}$ 、フェニル、ナフチル、チエニル、チオフェニル、フラニル、ピリジル、ピリミジル、ジヒドロピリミジン - 2, 4 - ジオン - 6 -

イル、クロマニル、フタルイミドイル、チアゾリルであり、ここで環はF、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、-(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₁-C₆)-アルキル、S-(C₁-C₆)-アルキル、SO-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルキル、(C₃-C₆)-シクロアルキル、COOH、COO(C₁-C₆)-アルキル、COO(C₃-C₆)-シクロアルキル、CONH₂、CONH(C₁-C₆)-アルキル、CON[(C₁-C₆)-アルキル]₂、CONH(C₃-C₆)-シクロアルキル、NH₂、NH-CO-(C₁-C₆)-アルキル、NH-CO-フェニルで3回まで置換されることができ；

l、q、m、n、o、pは相互に独立して0または1であり、ここでl+q+m+n+o+pは1以上である；

の化合物および医薬上許容性のあるその塩および生理的に作用性のあるその誘導体。

【請求項2】 Zが、-NH-(C₁-C₁₆-アルキル)-(C=O)-；

- (C=O)-(C₁-C₁₆-アルキル)-(C=O)-；

- (C=O)-フェニル-(C=O)-；

であり；

A¹、A²、A³、A⁴は相互に独立してアミノ酸基、アミノ酸保護基によりモノまたはポリ置換されたアミノ酸基であり；

Eは-SO₂-R⁴、-CO-R⁴であり；

R¹はフェニル、チアゾリル、オキサゾリル、チエニル、チオフェニル、フラニル、ピリジル、ピリミジルであり、ここで環はF、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、-(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₁-C₆)-アルキル、S-(C₁-C₆)-アルキル、SO-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルキル、(C₃-C₆)-シクロアルキル、COOH、COO(C₁-C₆)-アルキル、COO(C₃-C₆)-シクロアルキル、CONH₂、CONH(C₁-C₆)-アルキル、CON[(C₁-C₆)-アルキル]₂、CONH(C₃-C₆)-シクロアルキル、NH₂、NH-CO-(C₁-C₆)-アルキル、NH-CO-フェニルで3回まで置換されることができ；

R²はH、OH、CH₂OH、OMeであり；

R³はH、F、メチル、OMeであり；

R⁴は-(C₁-C₁₆)-アルキル、-(C₀-C₁₆-アルキレン)-R⁵、-(C=O)-(C₀-C₁₆-アルキレン)-NH-R⁵、-(C₁-C₈-アルケニレン)-R⁵、-(C₁-C₈-アルキニル)、-(C₁-C₄-アルキレン)-S(O)₀₋₂-R⁵、-(C₁-C₄-アルキレン)-O-R⁵、-(C₁-C₄-アルキレン)-NH-R⁵であり；

R⁵は-COO-R⁶、-(C=O)-R⁶、-(C₁-C₆-アルキレン)-R⁷、-(C₁-C₆-アルケニレン)-R⁷、-(C₁-C₇)-シクロアルキル、フェニル、ナフチル、チエニル、チオフェニル、フラニル、ピリジル、ピリミジル、ジヒドロピリミジン-2,4-ジオン-6-イル、クロマニル、フタルイミドイル、チアゾリルであり、ここで環はF、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、-(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₁-C₆)-アルキル、S-(C₁-C₆)-アルキル、SO-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、(C₁-C₆)-アルキル、(C₃-C₆)-シクロアルキル、COOH、COO(C₁-C₆)-アルキル、COO(C₃-C₆)-シクロアルキル、CONH₂、CONH(C₁-C₆)-アルキル、CON[(C₁-C₆)-アルキル]₂、CONH(C₃-C₆)-シクロアルキル、NH₂、NH-CO-(C₁-C₆)-アルキル、NH-CO-フェニル、ピリジルで3回まで置換されることができ；

R⁶はH、-(C₁-C₆)-アルキルであり；

R⁷はH、-(C₁-C₇)-シクロアルキル、フェニル、ナフチル、チエニル、チオフェニル、フラニル、ピリジル、ピリミジル、ジヒドロピリミジン-2,4-ジオン-6-イル、クロマニル、フタルイミドイル、チアゾリルであり、ここで環はF、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、-(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₁-C₆)-

アルキル、 $S - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 $SO - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 $SO_2 - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 $(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $(C_3 - C_6) -$ シクロアルキル、 $COOH$ 、 $COO(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $COO(C_3 - C_6) -$ シクロアルキル、 $CONH_2$ 、 $CONH(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $CON[(C_1 - C_6) - \text{アルキル}]_2$ 、 $CONH(C_3 - C_6) -$ シクロアルキル、 NH_2 、 $NH - CO - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 $NH - CO -$ フェニルで3回まで置換されることができ；

l は0または1であり；

m、n は0であり；

o は1であり；

p は0または1であり；

q は0または1である；

請求項1記載の式Iの化合物および医薬上許容性のあるその塩および生理的に作用性のあるその誘導体。

【請求項3】 Zが、 $-NH - (C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - (C=O) -$ ；

$- (C=O) - (C_1 - C_{12} - \text{アルキル}) - (C=O) -$ ；

$- (C=O) - \text{フェニル} - (C=O) -$ ；

であり；

A^1 、 A^2 、 A^3 、 A^4 は相互に独立してアミノ酸基、アミノ酸保護基によりモノまたはポリ置換されたアミノ酸基であり；

E は $-SO_2 - R^4$ 、 $-CO - R^4$ であり；

R^1 はフェニル、チアゾリル、オキサゾリルであり、ここで環は $-(C_1 - C_6) -$ アルキルで3回まで置換されることができ；

R^2 はH、OH、 CH_2OH 、OMeであり；

R^3 はH、F、メチル、OMeであり；

R^4 は $-(C_1 - C_{16}) -$ アルキル、 $-(C_0 - C_{16} - \text{アルキレン}) - R^5$ 、 $-(C=O) - (C_0 - C_{16} - \text{アルキレン}) - R^5$ 、 $-(C=O) - (C_0 - C_{16} - \text{アルキレン}) - NH - R^5$ 、 $-(C_1 - C_8 - \text{アルケニレン}) - R^5$ 、 $-(C_1 - C_8 - \text{アルキニル})$ 、 $-(C_1 - C_4 - \text{アルキレン}) - S(O)_{0-2} - R^5$ 、 $-(C_1 - C_4 - \text{アルキレン}) - O - R^5$ 、 $-(C_1 - C_4 - \text{アルキレン}) - NH - R^5$ であり；

R^5 は $-COO - R^6$ 、 $-(C=O) - R^6$ 、 $-(C_1 - C_7) -$ シクロアルキル、フェニル、ナフチル、チエニル、チオフェニル、フラニル、ピリジル、ピリミジル、ジヒドロピリミジン-2,4-ジオン-6-イル、クロマニル、フタルイミドイル、チアゾリルであり、ここで環はF、Cl、Br、OH、 CF_3 、 NO_2 、CN、 OCF_3 、 $-(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $O - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 $COOH$ 、 $COO(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $CONH_2$ 、 $CONH(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $CON[(C_1 - C_6) - \text{アルキル}]_2$ 、 $CONH(C_3 - C_6) -$ シクロアルキル、 NH_2 、 $NH - CO - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 $NH - CO -$ フェニル、ピリジルで2回まで置換されることができ；

R^6 はH、 $-(C_1 - C_6) -$ アルキルであり；

l、m、n は0であり；

o は1であり；

p は0または1であり；

q は0または1である；

請求項1または2記載の式Iの化合物および医薬上許容性のあるその塩。

【請求項4】 請求項1～3のいずれかに記載の化合物1つ以上を含有する医薬。

【請求項5】 請求項1～3のいずれかに記載の化合物を含有する、高脂血症の治療のための医薬。