



特許協力条約に基づいて公開された国際出願

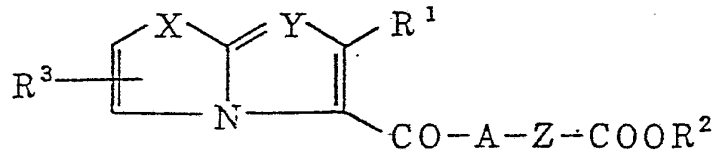
<p>(51) 国際特許分類 3 C 07 D 471/04, 513/04; A 61 K 31/425, 31/435</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO 81/02013</p> <p>(43) 国際公開日 1981年7月23日 (23. 07. 81)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP81/00007</p> <p>(22) 国際出願日 1981年1月13日 (13. 01. 81)</p> <p>(31) 優先権主張番号 特願昭55-4012</p> <p>(32) 優先日 1980年1月16日 (16. 01. 80)</p> <p>(33) 優先権主張国 JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 吉富製薬株式会社 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.) [JP/JP] 〒541 大阪府大阪市東区平野町3丁目35番地 Osaka, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/ 出願人 (米国についてのみ) 大江孝範 (OE, Takanori) [JP/JP] 〒871 大分県中津市大字蛸瀬617番地の1 Oita, (JP) 森脇 稔 (MORIWAKI, Minoru) [JP/JP] 〒871 福岡県築上郡吉富町大字直江333 Fukuoka, (JP) 後藤一洋 (GOTO, Kazuhiro) [JP/JP] 〒871 大分県中津市大字万田556の7 Oita, (JP) 久留正生 (HISADOME, Masao) [JP/JP] 〒871 大分県中津市大字万田字上講276の19 Oita, (JP)</p>	<p>(74) 代理人 弁理士 高島 一 (TAKASHIMA, Hajime) 〒541 大阪府大阪市東区淡路町2丁目40の3 天理第一ビル内 Osaka, (JP)</p> <p>(81) 指定国 DE (欧州特許), FR (欧州特許), GB (欧州特許), NL (欧州特許), SE (欧州特許), US.</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	

(54) Title: HETERO RING-SUBSTITUTED OXOALKANOIC ACID DERIVATIVES

(54) 発明の名称 複素環置換オキソアルカン酸誘導体

(57) Abstract

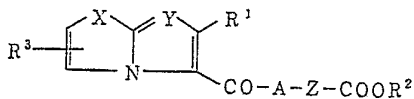
Hetero ring-substituted oxoalkanoic acid derivatives having an immunity-controlling action and represented by the following general formula:



wherein R¹ represents a hydrogen atom, a lower alkyl group, or a phenyl, thienyl or furyl group optionally having in an optional position of the nucleus at least one substituent of halogen, lower alkyl, lower alkoxy, mono- or di-lower alkylamino-substituted lower alkoxy, lower alkylthio, lower alkylsulfinyl, amino, nitro or cyano, R² and R³ each represents a hydrogen atom or a lower alkyl group, A represents a lower alkylene group, X represents a sulfur atom or a vinylene group, Y represents a nitrogen atom or a methine group optionally having lower alkyl as a substituent, and Z represents a carbonyl group or a single bond.

(57) 要約

免疫調整作用を有する一般式



(式中、R¹は水素、低級アルキル、置換基としてハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、モノまたはジ低級アルキルアミノ置換低級アルコキシ、低級アルキルチオ、低級アルキルスルフィニル、アミノ、ニトロもしくはシアノを核上の任意の位置に少なくとも1個有していてもよいフェニル、チエニルまたはフリルを、R²およびR³は、それぞれ水素または低級アルキルを、Aは低級アルキレンを、Xは硫黄またはビニレンを、Yは窒素または置換基として低級アルキルを有していてもよいメチンを、Zはカルボニルまたは単結合を示す。)で表わされる複素環置換オキソアルカン酸誘導体。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第1頁にPCT加盟国を同定するために
使用されるコード

AT	オーストリア	KP	朝鮮民主主義人民共和国
AU	オーストラリア	LI	リヒテンシュタイン
BR	ブラジル	LU	ルクセンブルグ
CF	中央アフリカ共和国	MC	モナコ
CG	コンゴ	MG	マダガスカル
CH	スイス	MW	マラウイ
CM	カメルーン	NL	オランダ
DE	西ドイツ	NO	ノールウエー
DK	デンマーク	RO	ルーマニア
FI	フィンランド	SE	スウェーデン
FR	フランス	SN	セネガル
GA	ガボン	SU	ソヴィエト連邦
GB	イギリス	TD	チャード
HU	ハンガリー	TC	トーゴ
JP	日本	US	米国

明 細 書

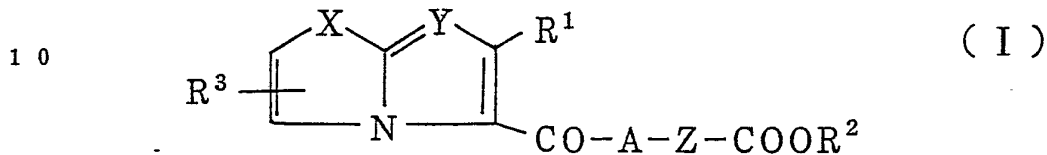
複素環置換オキソアルカン酸誘導体

技 術 分 野

本発明は、新規かつ治療上価値ある複素環置換オキ
5 ソアルカン酸誘導体に関する。

発 明 の 開 示

本発明の複素環置換オキソアルカン酸誘導体は、一
般式



で表わされる。

上記式中、R¹ は水素、低級アルキル、置換基とし
てハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、モノま
1 5 たはジ低級アルキルアミノ置換低級アルコキシ、低級
アルキルチオ、低級アルキルスルフィニル、アミノ、
ニトロもしくはシアノを核上の任意の位置に少なくと
も1個有していてもよいフェニル、チエニルまたはフ
リルを、R² およびR³ は、それぞれ水素または低級
2 0 アルキルを、Aは低級アルキレンを、Xは硫黄または
ビニレンを、Yは窒素または置換基として低級アルキ
ルを有していてもよいメチンを、Zはカルボニルまた
は単結合を示す。

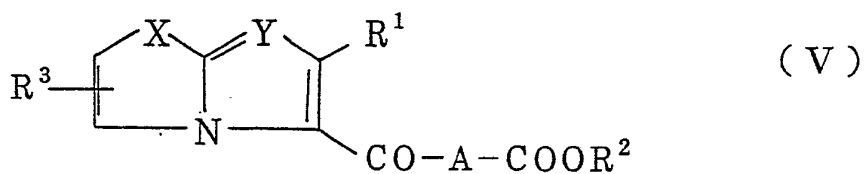
本明細書において、ハロゲンとは塩素、臭素、フッ
2 5 素などを、低級アルキルとはメチル、エチル、プロピ

られる。

反応は適当な溶媒（メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ベンゼン、トルエンなど、またはその混合溶媒）中、塩基性触媒（カリウムエトキシド、ナトリウムエトキシド、ナトリウムメトキシド、水素化ナトリウムなど）の存在下に 30 ~ 100 °C、30 分から 3 時間で進行する。

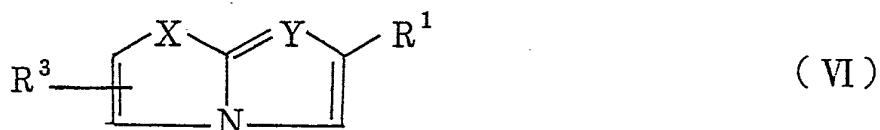
方法(2)：一般式 (I) 中、Z が単結合である化合物、すなわち一般式

1 0



(式中、各記号は前記と同義である。) で表わされる化合物は、一般式

1 5



(式中、各記号は前記と同義である。) で表わされる化合物と一般式

2 0



(式中、Hal は塩素、臭素を示し、他の記号は前記と同義である。) で表わされる化合物とを縮合反応に付すことにより得られる。

反応は適当な溶媒（アセトン、ベンゼン、トルエン、キシレン、メチレンクロリド、クロロホルム、ジクロ

2 5

ロエタン、ジオキササンなど、またはその混合溶媒) 中、脱酸剤 (ピリジン、トリエチルアミン、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、重炭酸ナトリウム、酢酸ナトリウムなど) を用いて、30~150℃、30分から5
5 時間で進行する。

方法(3): 一般式 (I) の化合物中、 R^2 が水素であるカルボン酸誘導体は、一般式 (II) または (V) のエステル化合物を通常の方法で加水分解することにより得られる。

10 このカルボン酸誘導体は常法により、たとえばナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、アルミニウム塩にすることができる。

本発明の一般式 (I) で表わされる化合物およびその塩は、たとえば、以下の薬理実験によつて示される
15 ように、すぐれた免疫調整作用を有し、しかも極めて低毒性な化合物である。

実験方法:

(I) ロゼット形成細胞産生促進活性

6週令の雌性 C57BL/6系マウスを実験動物として用い、1群6匹とする。感作は、 5×10^8
20 個の羊赤血球細胞からなる抗原を腹腔内投与することによつて行う。試験化合物は、感作当日とその翌日経口的に投与する。感作7日後、脾臓および胸腺のロゼット形成細胞数を常法により測定す
25 る。その結果を第1表に示す。

第1表から明らか通り、本発明の化合物により処置された群では、ロゼット形成細胞数の増加が観察されたことから、本発明化合物は免疫増強作用を有しているといえる。

5 (II) ロゼット形成細胞産生抑制活性

6週令の雌性BALB/C系マウスを実験動物として用い、1群6匹とする。感作は、 5×10^8 個の羊赤血球細胞からなる抗原を腹腔内投与することによつて行う。試験化合物は、感作当日とその翌日経口的に投与する。感作4日後、脾臓および胸腺のロゼット形成細胞数を常法により測定する。その結果を第2表に示す。

第2表から明らか通り、本発明の化合物が投与された群では、ロゼット形成細胞数の減少が観察されたことから、本発明化合物は免疫抑制作用をも有していることが理解できる。

実験化合物

化合物A：4-[2-(4-メトキシフェニル)-3-インドリジニル]-2,4-ジオキソ酪酸エチル

化合物B：4-[2-(4-メチルチオフエニル)-3-インドリジニル]-2,4-ジオキソ酪酸エチル

化合物C：4-[2-(4-メチルチオフエニル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-イル]

- 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル

化合物 D : 4 - [6 - (4 - メトキシフエニル) イミ
 ダゾ [2, 1 - b] チアゾール - 5 - イル
] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル

5 結果 :

第 1 表

実験化合物	投与量 (mg/Kg)	ロゼット形成細胞数 (× 10 ⁴ 個)	
		脾 臓	胸 腺
A 対 照 群	1 0	1 2 9 ± 3 8	1 6.1 4 ± 4.8 7 **
	0	1 1 3 ± 2 4	3.4 0 ± 0.2 9
B 対 照 群	1 0	1 4 5 ± 2 0 **	7.6 2 ± 2.1 4 *
	0	2 8 ± 1 3	2.3 7 ± 0.9 6
C 対 照 群	1 0	1 8 3 ± 4 7 *	9.5 6 ± 1.3 5 **
	0	9 7 ± 1 6	3.0 4 ± 1.1 2
D 対 照 群	1 0	8 4 ± 9	6.6 7 ± 0.9 8 *
	0	4 9 ± 1 0	2.5 2 ± 0.5 5

(表中、*印および**印は、それを付した値が対象
 群に対し、それぞれ p < 0.05 および p < 0.01 で有
 2 0 意であることを意味する。)



第 2 表

実験化合物	投与量 (mg/Kg)	ロゼット形成細胞数 (×10 ⁴ 個)	
		脾 臓	胸 腺
A	30	59 ± 8	2.00 ± 0.47
対 照 群	0	71 ± 17	3.41 ± 0.96
B	100	76 ± 10**	1.56 ± 0.54*
B	10	122 ± 26	3.11 ± 0.80
対 照 群	0	150 ± 23	5.70 ± 1.10
C	10	183 ± 20*	3.93 ± 1.05**
対 照 群	0	244 ± 26	7.70 ± 1.08
D	30	58 ± 8	1.21 ± 0.21**
対 照 群	0	71 ± 17	3.41 ± 0.96

(表中、*印および**印は、それを付した値が対照群に対し、それぞれ $p < 0.05$ および $p < 0.01$ で有意であることを意味する。)

なお、8週令の雄性 dd系 マウス (1群6匹) に実験化合物 A ~ D を経口的に 1000 mg / Kg 投与したところ、全例何の異常も観察されなかつた。

上記の薬理実験を含めて様々な観点からみると、本発明の化合物 (I) およびその塩は、すぐれた免疫調整作用を有しており、関節リウマチ、リウマチ、アレルギー、ガン、自己免疫疾患または細菌感染症などの免疫疾患を治療する薬剤として有用であるということが



本発明の化合物（I）およびその塩は、患者に副作用をもたらすことなく、製薬上許容されうる適宜および常套の担体または補薬と混合してなる医薬組成物の形で、免疫調整剤として安全に投与することができる。

- 5 経口的に投与されうる医薬組成物としては、錠剤、糖衣錠、顆粒、散剤、カプセル剤などの形をとりうる。また、場合によつては、皮下または筋肉内に投与するための注射用剤の形もとりうる。用いられる担体は、好ましい投与形態、化合物の溶解度または通常の調剤
- 10 実務にしたがつて選び出すことができる。

- 本発明の化合物（I）の投与量は、患者の体重、年齢、症状などによつて異なるが、たとえば経口投与の場合、通常成人1日当たり、100～1000 mgの範囲
- 15 とができる。

以下、実施例をあげて本発明を具体的に説明するが、本発明は何らこれらに限定されるものではない。

実施例 1

- メチル・2-フェニル-3-インドリジニル・ケト
- 20 ン 25.7 g をベンゼン 360 ml に溶かし、50% 水素化ナトリウム 8.3 g およびシユウ酸ジエチル 28.2 g を加え、60℃ に加温し、30分間反応させる。冷後、ベンゼンを留去し、水 200 ml を加え、酢酸にて酸性とし析出する結晶をろ取する。水でよく洗つた後、
- 25 エタノールから再結晶すると、融点 100～102℃

の 4 - (2 - フェニル - 3 - インドリジニル) - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル 30 g が得られる。

実施例 1 と同様にして次の化合物が得られる。

- ◎ 4 - (2 - エチル - 3 - インドリジニル) - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 102 ~ 104 °C
- ◎ 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 116 ~ 118 °C
- ◎ 4 - [2 - (4 - プロモフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 155 ~ 157 °C
- ◎ 4 - (7 - メチル - 2 - フェニル - 3 - インドリジニル) - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 150 ~ 152 °C
- ◎ 4 - [2 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 136 ~ 138 °C
- ◎ 4 - [2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 142 ~ 145 °C
- ◎ 4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 143 ~ 145 °C
- ◎ 4 - [2 - (4 - メチルスルフィニルフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、

融点 170 ~ 173 °C

◎ 4 - [2 - (2 - メトキシフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 131 ~ 133 °C

5 ◎ 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) - 1 - メチル - 3 - インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 139 ~ 141 °C

◎ 4 - (2 - フェニルイミダゾ [1, 2 - a] ピリジニン - 3 - イル) - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点
10 139 ~ 140 °C

◎ 4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジニン - 3 - イル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 157 ~ 159 °C

◎ 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [1, 2 - a] ピリジニン - 3 - イル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 142 ~ 144 °C
15

◎ 4 - [6 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [2, 1 - b] チアゾール - 5 - イル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 141 ~ 143 °C

◎ 4 - [6 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - メチルイミダゾ [2, 1 - b] チアゾール - 5 - イル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 144 ~ 146 °C
20

◎ 4 - [6 - (4 - メチルチオフェニル) イミダゾ [2, 1 - b] チアゾール - 5 - イル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 139 ~ 142 °C
25

- ◎ 4 - [2 - (4 - (2 - (N , N - ジメチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 ,
4 - ジオキソ酪酸エチル、融点 100 ~ 103 °C
- ◎ 4 - [2 - (4 - (2 - (N , N - ジエチルアミノ) エトキシ) フェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 ,
4 - ジオキソ酪酸エチル
- ◎ 4 - [2 - (4 - (3 - (N , N - ジメチルアミノ) プロポキシ) フェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 ,
4 - ジオキソ酪酸エチル
- 10 ◎ 4 - [2 - (4 - シアノフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸エチル
- ◎ 4 - [2 - (4 - メチルフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸エチル
- ◎ 4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸エチル
- 15 ◎ 4 - [2 - (4 - アミノフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸エチル
- ◎ 4 - [2 - (2 - チエニル) - 3 - インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸エチル
- 20 ◎ 4 - [2 - (2 - フリル) - 3 - インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸エチル
- ◎ 5 - (2 - フェニル - 3 - インドリジニル) - 2 ,
5 - ジオキソ吉草酸エチル
- ◎ 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸
- 25

- ◎ 4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) - 3 - イン
ドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - イ
ンドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸
- 5 ◎ 4 - [2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 3 -
インドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (4 - ブロモフェニル) - 3 - インドリ
ジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) イミダゾ [
10 1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ジオキ
ソ酪酸
- ◎ 4 - [6 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [2,
1 - b] チアゾール - 5 - イル] - 2, 4 - ジオキソ
酪酸
- 15 ◎ 4 - [6 - (4 - メチルチオフェニル) イミダゾ [
2, 1 - b] チアゾール - 5 - イル] - 2, 4 - ジオ
キソ酪酸
- ◎ 4 - (2 - フェニル - 3 - インドリジニル) - 2,
4 - ジオキソ酪酸

20 実施例 2

2 - フェニルインドリジン 10.2 g をベンゼン 150 ml に懸濁し、ピリジン 6 ml および β - メトキシカルボニルプロピオニルクロリド 9.6 g を加え、一夜還流する。冷後、水 50 ml を加え、ベンゼンにて抽出する。

25 脱色処理後、濃縮し、残渣にイソプロピルエーテル 3

0 ml を加え、冷却すると、4 - (2 - フェニル - 3 - インドリジニル) - 4 オキソ酪酸メチルが析出する。ろ取後、常法により、このエステル化合物を加水分解すると、融点 131 ~ 133 °C の 4 - (2 - フェニル - 3 - インドリジニル) - 4 - オキソ酪酸 8.3 g が得られる。

実施例 2 と同様にして次の化合物が得られる。

- ◎ 4 - (2 - エチル - 3 - インドリジニル) - 4 - オキソ酪酸、融点 119 ~ 121 °C
- 10 ◎ 4 - (2 - エチル - 3 - インドリジニル) - 4 - オキソ酪酸メチル
- ◎ 4 - (2 - メチル - 3 - インドリジニル) - 4 - オキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (3, 4 - ジメトキシフェニル) - 3 - インドリジニル] - 4 - オキソ酪酸
- 15 ◎ 4 - [2 - (3, 4 - ジクロロフェニル) - 3 - インドリジニル] - 4 - オキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (4 - ブロモフェニル) - 3 - インドリジニル] - 4 - オキソ酪酸
- 20 ◎ 4 - [2 - (4 - メチルフェニル) - 3 - インドリジニル] - 4 - オキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) - 3 - インドリジニル] - 4 - オキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) - 3 - インドリジニル] - 4 - オキソ酪酸
- 25

- ◎ 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) インドリジニ
ル] - 4 - オキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (4 - シアノフェニル) - 3 - インドリ
ジニル] - 4 - オキソ酪酸
- 5 ◎ 4 - [2 - (4 - ニトロフェニル) - 3 - インドリ
ジニル] - 4 - オキソ酪酸
- ◎ 4 - [2 - (4 - アミノフェニル) - 3 - インドリ
ジニル] - 4 - オキソ酪酸
- ◎ 3 - (2 - フェニル - 3 - インドリジニル) - 3 -
10 オキソプロピオン酸エチル、融点 86 ~ 88 °C
- ◎ 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - インド
リジニル] - 4 - オキソ酪酸エチル
- ◎ 3 - [2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - インド
リジニル] - 3 - オキソプロピオン酸エチル
- 15 ◎ 3 - [2 - (4 - ブロモフェニル) - 7 - メチル -
3 - インドリジニル] - 3 - オキソプロピオン酸エチ
ル
- ◎ 4 - [2 - (2 - チエニル) - 3 - インドリジニル
] - 4 - オキソ酪酸エチル
- 20 ◎ 4 - [2 - (2 - フリル) - 3 - インドリジニル]
- 4 - オキソ酪酸エチル
- ◎ 3 - [2 - (2 - チエニル) - 3 - インドリジニル
] - 3 - オキソプロピオン酸エチル

製剤処方例

60 mg錠は、次の組成により調製される。

4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) - 3 - イン
ドリジニル] - 2 , 4 - ジオキソ酪酸エチル

5		60.0 mg
	乳糖	52.8 mg
	コーンスターチ	35.0 mg
	微結晶セルロース	20.0 mg
	メチルセルロース	2.0 mg
10	タルク	4.5 mg
	ステアリン酸マグネシウム	0.7 mg
		175.0 mg

本発明を上述の明細書およびそれに包含される実施
15 例で十分に説明したが、本発明の精神と範囲に反する
ことなく種々に変更、修飾することができるものであ
る。

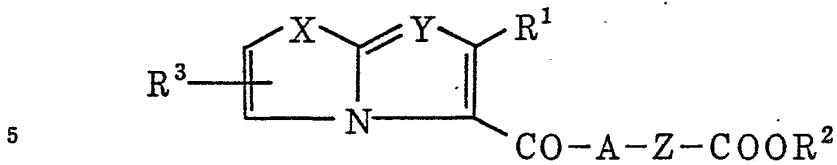
20

25



請 求 の 範 囲

1. 一般式



(式中、R¹ は水素、低級アルキル、置換基としてハ
 ロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、モノまたは
 ジ低級アルキルアミノ置換低級アルコキシ、低級アル
 キルチオ、低級アルキルスルフィニル、アミノ、ニト
 10 ロもしくはシアノを核上の任意の位置に少なくとも1
 個有していてもよいフェニル、チエニルまたはフリル
 を、R² および R³ は、それぞれ水素または低級アル
 キルを、Aは低級アルキレンを、Xは硫黄またはビニ
 レンを、Yは窒素または置換基として低級アルキルを
 15 有していてもよいメチンを、Zはカルボニルまたは単
 結合を示す。) で表わされる複素環置換オキソアルカ
 ン酸誘導体。

2. 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) - 3 - イン
 ドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチルである請
 20 求の範囲第1項記載の化合物。

3. 4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) - 3 - イン
 ドリジニル] - 2, 4 - ジオキソ酪酸エチルである
 請求の範囲第1項記載の化合物。

4. 4 - [2 - (4 - メチルチオフェニル) イミダゾ
 25 [1, 2 - a] ピリジン - 3 - イル] - 2, 4 - ジオ

キノ酪酸エチルである請求の範囲第1項記載の化合物。

5. 4 - [6 - (4 - メトキシフェニル) イミダゾ [2 , 1 - b] チアゾール - 5 - イル] - 2 , 4 - ジオ

キノ酪酸エチルである請求の範囲第1項記載の化合物。

5 6. 4 - [6 - (4 - メチルチオフェニル) イミダゾ [2 , 1 - b] チアゾール - 5 - イル] - 2 , 4 - ジ

オキノ酪酸エチルである請求の範囲第1項記載の化合物。

7. 4 - [2 - (3 , 4 - ジクロロフェニル) - 3 -

10 インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキノ酪酸エチルである請求の範囲第1項記載の化合物。

8. 4 - [2 - (3 , 4 - ジメトキシフェニル) - 3

- インドリジニル] - 2 , 4 - ジオキノ酪酸エチルである請求の範囲第1項記載の化合物。

15 9. 4 - [2 - (4 - ブロモフェニル) - 3 - インド

リジニル] - 2 , 4 - ジオキノ酪酸エチルである請求の範囲第1項記載の化合物。

10. 請求の範囲第1項記載の化合物と製薬上許容されうる担体からなる医薬組成物。

20

25



I. 発明の属する分野の分類		
国際特許分類 (IPC) C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 , C 0 7 D 5 1 3 / 0 4 , Int. Cl. ³ A 6 1 K 3 1 / 4 2 5 , A 6 1 K 3 1 / 4 8 5		
II. 国際調査を行った分野		
調 査 を 行 っ た 最 小 限 資 料		
分類体系	分類記号	
IPC	C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 , C 0 7 D 5 1 3 / 0 4 , A 6 1 K 3 1 / 4 2 5 , A 6 1 K 3 1 / 4 8 5	
最小限資料以外の資料で調査を行ったもの		
III. 関連する技術に関する文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	請求の範囲の番号
A	DE, A 2 5 0 5 0 6 8 , 1 9 7 5 - 8 - 1 4 , 第 4 2 ~ 4 3 ページ (プ ラ ン テ ッ ク ス 社)	1 - 9
<p>*引用文献のカテゴリー</p> <p>「A」 一般的技术水準を示す文献</p> <p>「E」 先行文献ではあるが国際出願日以後に公表されたもの</p> <p>「L」 他のカテゴリーに該当しない文献</p> <p>「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献</p> <p>「P」 国際出願日前でかつ優先権の主張の基礎となる出願の日以後に公表された文献</p> <p>「T」 国際出願日又は優先日以後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの</p> <p>「X」 特に関連のある文献</p>		
IV. 認 証		
国際調査を完了した日	国際調査報告の発送日	
0 8 . 0 4 . 8 1	1 3 . 0 4 . 8 1	
国際調査機関	権限のある職員	4 C 6 7 3 6
日本国特許庁 (ISA/JP)	特許庁審査官 宮 本 和 子	