

【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19年10月4日(2007.10.4)

【公表番号】特表2003-510255(P2003-510255A)

【公表日】平成15年3月18日(2003.3.18)

【出願番号】特願2001-525216(P2001-525216)

【国際特許分類】

C 0 7 J 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 31/58 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 1/16 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 J 43/00

A 6 1 K 31/58

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 1/16

A 6 1 P 1/16 1 0 5

A 6 1 P 3/06

【手続補正書】

【提出日】平成19年8月15日(2007.8.15)

【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】

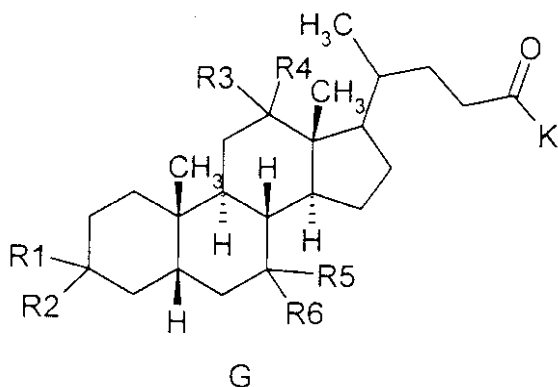
【特許請求の範囲】

【請求項1】 式I

P - L - G I

[式中、Gは

【化1】



であり、

Kは -OR(7)、-NR(7)R(8)、-HN-CH₂-CH₂-CO₂H、-HN-CH₂-CH₂-SO₃H、-NH-CH₂-CO₂H、-N(CH₃)CH₂CO₂H、-HN-CH₂-R(9)CO₂H、-Ocatであり、ここでcatはカチオン、例えばアルカリ金属またはアルカリ土類金属イオン、または第4アンモニウムイオンであり；

R (7)、R (8)は互いに独立して水素、(C₁ ~ C₄)-アルキル、フェニルまたはベンジルであり、フェニル核はF、Cl、CF₃、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

R (9)は(C₁ ~ C₄)-アルキル、ベンジル、-CH₂-OH、H₃C SCH₂CH₂-、HO₂CCH₂-、HO₂CCH₂CH₂-であり；

R (1) ~ R (6)は互いに独立して水素、-OR (10)、-SR (10)、-NR (10)R (13)、-OCOR (10)、-SCOR (10)、-NHCOR (10)、-OPO(OR (10))₂、-OSO₂OR (10)、-R (10)であり、R (1)およびR (2)、R (3)およびR (4)、R (5)およびR (6)はそれぞれ一緒になってカルボニル基の酸素を形成し、R (1) ~ R (6)基の1つは常にLとの結合を意味し；

R (10)、R (13)は互いに独立して水素、(C₁ ~ C₄)-アルキル、フェニルまたはベンジルであり、フェニル核はF、Cl、CF₃、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

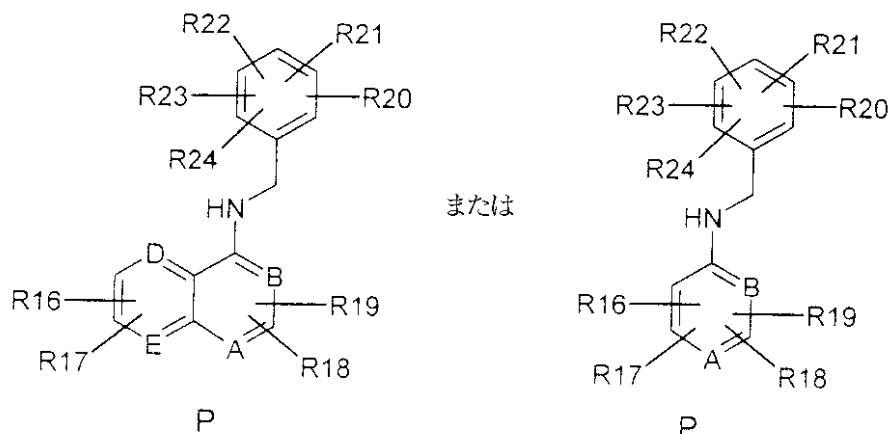
Lは(C₁ ~ C₁₅)-アルキルであり、1個以上のCH₂基は-CH=CH-、-C≡C-、-NR (11)-、-CO-、-O-、-SO₂-または-S-により置換可能であり；

R (11)は水素、(C₁ ~ C₈)-アルキル、R (12)-CO-、フェニル、ベンジルであり；

R (12)は水素、(C₁ ~ C₈)-アルキル、フェニルおよびベンジルであり、フェニル核はF、Cl、CF₃、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

Pは

【化2】



であり、ここで

AはNまたはCHであり；

BはNまたはCHであり；

DはNまたはCHであり；

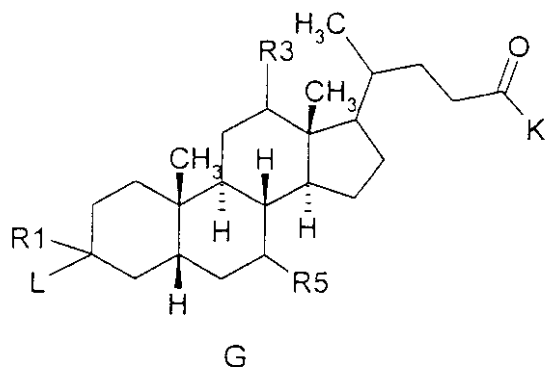
EはNまたはCHであり；

R (16) ~ R (24)は互いに独立して水素、F、Cl、Br、I、(C₁ ~ C₄)-アルキルであり、アルキル基はフッ素により1回以上置換可能であり、またはCN、NO₂、NR (25)R (26)、OR (25)、OCOR (25)、COR (25)、COOR (25)、CONR (25)R (26)、SO₂R (25)、SO₂OR (25)、SO₂NR (25)R (26)であり、R (16) ~ R (24)基の1つは常にLとの結合を意味し；

R (25)、R (26)は互いに独立して水素、(C₁ ~ C₄)-アルキルであり、アルキル基はフッ素により1回以上置換可能であり、またはフェニルおよびベンジルである]の化合物およびその薬学的に許容しうる塩。

【請求項2】 Gは

【化3】



であり、

Kは $-OR(7)$ 、 $-NR(7)R(8)$ 、 $-HN-CH_2-CH_2-CO_2H$ 、 $-HN-CH_2-CH_2-SO_3H$ 、 $-NH-CH_2-CO_2H$ 、 $-N(CH_3)CH_2CO_2H$ 、 $-HN-CH_2R(9)CO_2H$ 、 $-Ocat$ であり、ここで cat はカチオン、例えばアルカリ金属またはアルカリ土類金属イオン、または第4アンモニウムイオンであり；

R(7)、R(8)は互いに独立して水素、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、フェニルまたはベンジルであり、フェニル核はF、Cl、 CF_3 、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

R(9)は $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、ベンジル、 $-CH_2-OH$ 、 $H_3CSCH_2CH_2-$ 、 HO_2CCH_2- 、 $HO_2CCH_2CH_2-$ であり；

R(1)、R(3)、R(5)は互いに独立して水素、 $-OR(10)$ 、 $NR(10)R(13)$ 、 $-OCOR(10)$ 、 $-NHCOR(10)$ であり；

R(10)、R(13)は互いに独立して水素、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、フェニルまたはベンジルであり、フェニル核はF、Cl、 CF_3 、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

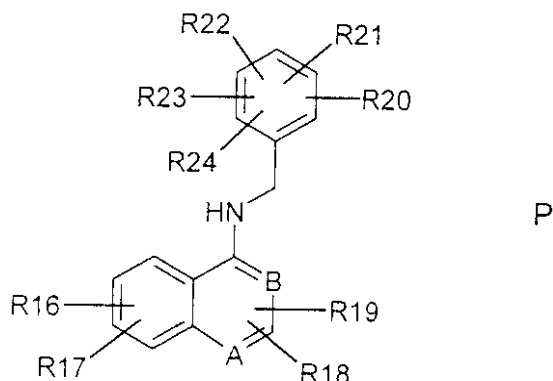
Lは $(C_1 \sim C_8)$ -アルキルであり、1個以上の CH_2 基は $-CH=CH-$ 、 $-C \equiv C-$ 、 $-NR(11)-$ 、 $-CO-$ 、 $-O-$ または $-SO_2-$ により置換可能であり；

R(11)は水素、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、R(12)- $CO-$ 、フェニル、ベンジルであり；

R(12)は水素、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキル、フェニルおよびベンジルであり、フェニル核はF、Cl、 CF_3 、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

Pは

【化4】



であり、ここで

AはNまたはCHであり；

BはNまたはCHであり；

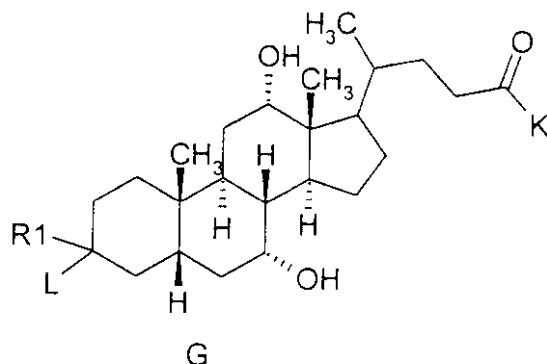
R(16)～R(24)は互いに独立して水素、F、Cl、Br、 $(C_1 \sim C_4)$ -アルキルであり、アルキル基はフッ素により1回以上置換可能であり、または $NR(25)R(26)$ 、 $OR(25)$

、 OCOR (25)、 COR (25)、 COOR (25)、 CONR (25) R (26)であり、 R (16) ~ R (24)基の1つは常に L との結合を意味し；

R (25)、 R (26)は互いに独立して水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキルであり、アルキル基はフッ素により1回以上置換可能であり、またはフェニル、ベンジルである請求項1記載の式Iの化合物およびその薬学的に許容しうる塩。

【請求項3】 G は

【化5】



であり、

K は $-\text{OR}$ (7)、 $-\text{NR}$ (7) R (8)、 $-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{HN}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{SO}_3\text{H}$ 、 $-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{Ocat}$ であり、ここで cat はカチオン、例えばアルカリ金属またはアルカリ土類金属イオン、または第4アンモニウムイオンであり；

R (7)、 R (8)は互いに独立して水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、フェニルまたはベンジルであり、フェニル核は F 、 Cl 、 CF_3 、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

R (1)は水素、 $-\text{OH}$ であり；

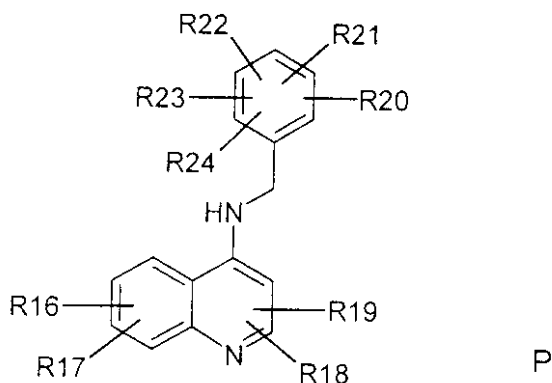
L は $(\text{C}_1 \sim \text{C}_5)$ -アルキルであり、1個以上の CH_2 基は $-\text{CH}=\text{CH}-$ 、 $-\text{C}(\text{C})-$ 、 $-\text{NR}$ (11)-、 $-\text{CO}-$ 、 $-\text{O}-$ または $-\text{SO}_2-$ により置換可能であり；

R (11)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、 R (12)- $\text{CO}-$ 、フェニル、ベンジルであり；

R (12)は水素、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキル、フェニルおよびベンジルであり、フェニル核は F 、 Cl 、 CF_3 、メチル、メトキシにより3回まで置換可能であり；

P は

【化6】



であり、ここで

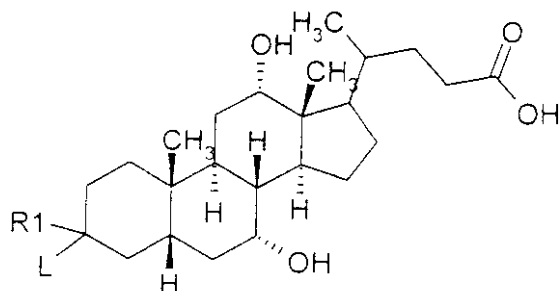
R (16) ~ R (24)は互いに独立して水素、 F 、 Cl 、 $(\text{C}_1 \sim \text{C}_4)$ -アルキルであり、アルキル基はフッ素により1回以上置換可能であり、または NR (25) R (26)、 OR (25)、 OCOR (25)、 COR (25)、 COOR (25)、 CONR (25) R (26)であり、 R (16) ~ R (24)基の

1 つは常に L との結合を意味し；

R (25)、R (26)は互いに独立して水素、(C₁ ~ C₄) - アルキルであり、アルキル基はフッ素により 1 回以上置換可能であり、またはフェニルおよびベンジルである請求項 1 または 2 記載の式 I の化合物およびその薬学的に許容しうる塩。

【請求項 4】 G は

【化 7】



G

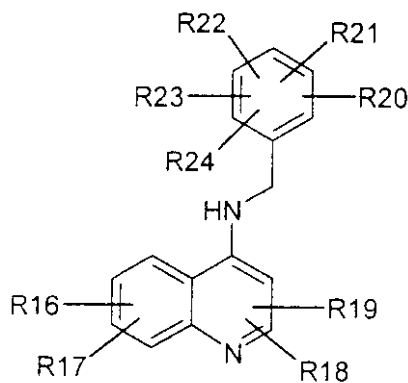
であり、

R (1) は水素、- OH であり；

L は (C₁ ~ C₅) - アルキルであり、1 個以上の CH₂ 基は - CH = CH - 、- C(C) - 、- NR (11) - 、- CO - 、- O - または - SO₂ - により置換可能であり；

P は

【化 8】



P

であり、ここで

R (16) ~ R (24)は互いに独立して水素、F、Cl、(C₁ ~ C₄) - アルキルであり、アルキル基はフッ素により 1 回以上置換可能であり、または NR (25) R (26)、OR (25)、OCOR (25)、COR (25)、COOR (25)、CONR (25) R (26)であり、R (16) ~ R (24)基の 1 つは常に L との結合を意味し；

R (25)、R (26)は互いに独立して水素、(C₁ ~ C₄) - アルキルであり、アルキル基はフッ素により 1 回以上置換可能であり、またはフェニルおよびベンジルである請求項 1 ~ 3 の何れかの項記載の式 I の化合物およびその薬学的に許容しうる塩。

【請求項 5】 1 種以上の請求項 1 ~ 4 の何れかの項記載の化合物を含有する薬剤。

【請求項 6】 1 種以上の請求項 1 ~ 4 の何れかの項記載の化合物および 1 種以上の脂質低下活性成分を含有する薬剤。

【請求項 7】 活性成分を薬学的に適した担体と混合し、この混合物を投与に適した形態に変えることからなる 1 種以上の請求項 1 ~ 4 の何れかの項記載の化合物を含有する薬剤の製造法。

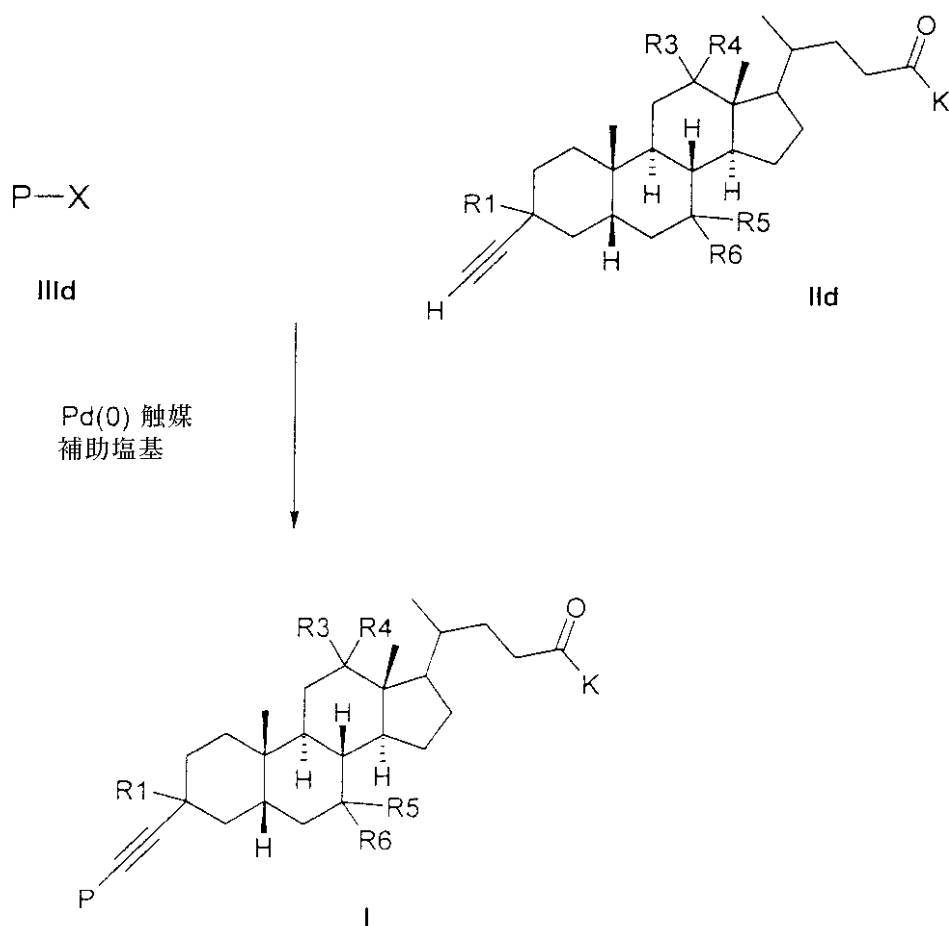
【請求項 8】 医薬の製造における 1 種以上の請求項 1 ~ 4 の何れかの項記載の化合

物の使用。

【請求項 9】 胆石の予防または治療用医薬の製造における 1 種以上の請求項 1 ~ 4 の何れかの項記載の化合物の使用。

【請求項 10】 次のスキーム

【化 9】



に従って式II d (式中、K、R (1)およびR (3) ~ R (6)は式Iで定義された意味を有する)の化合物を式IIId (式中、Pは式Iで定義された意味を有し、そしてXはBrまたはIである)の化合物P - Xと反応させることからなる請求項1 ~ 4の何れかの項記載の化合物の製造法。