

【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 07 J	43/00	(2006.01)
A 61 K	31/58	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
A 61 P	1/16	(2006.01)
A 61 P	3/06	(2006.01)

【F I】

C 07 J	43/00	
A 61 K	31/58	
A 61 K	45/00	
A 61 P	1/16	
A 61 P	1/16	105
A 61 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】

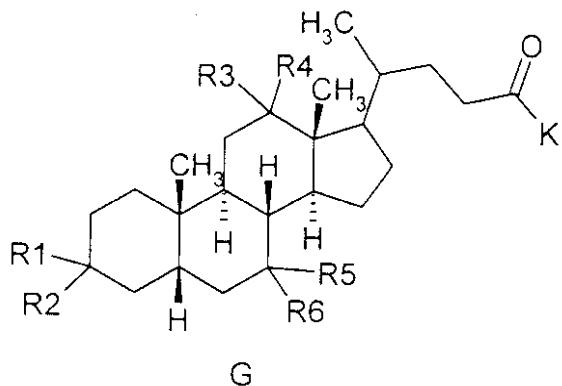
【特許請求の範囲】

【請求項1】式I

P - L - G I

[式中、Gは

【化1】



であり、

Kは-O R(7)、-N R(7)R(8)、-HN-C H₂-C H₂-C O₂H、-HN-C H₂-C H₂-S O₃H、-NH-C H₂-C O₂H、-N(C H₃)C H₂C O₂H、-HN-C H R(9)C O₂H、-O c a t であり、ここでc a t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、H₃CSC₂CH₂CH₂-、HO₂CC₂CH₂-、HO₂CC₂CH₂-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)、-NHCO₂R(10)、-OPO(O₂R(10))₂、-OSO₂R(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；

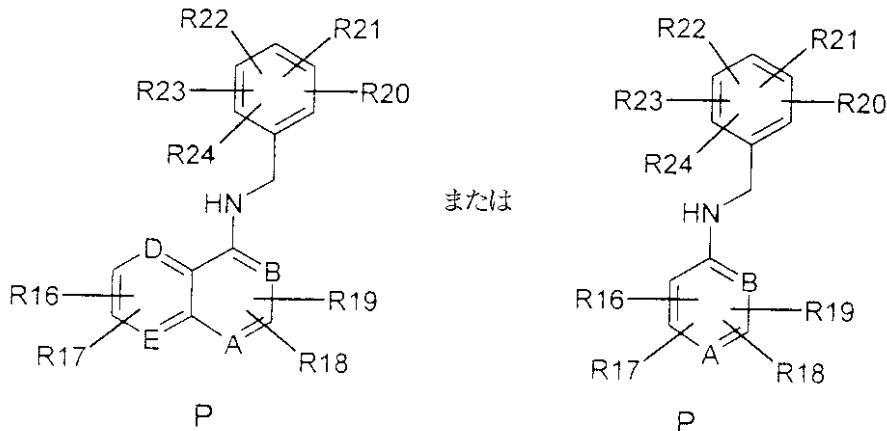
Lは(C₁~C₁₅) - アルキルであり、1個以上のCH₂基は-CH=CH-、-C=C-、-NR(11)-、-CO-、-O-、-SO₂-または-S-により置換可能であり；

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；

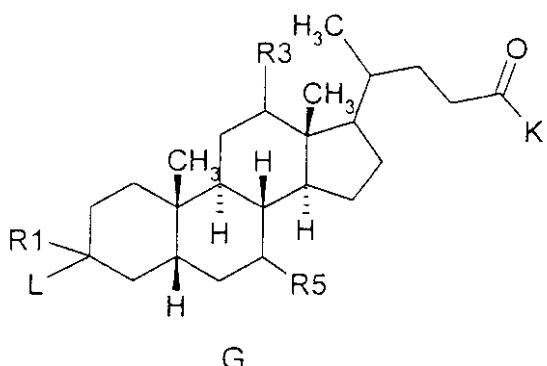
EはNまたはCHであり；

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-O R(7)、-N R(7)R(8)、-HN-CH₂-CH₂-CO₂H、-HN-CH₂-CH₂-SO₃H、-NH-CH₂-CO₂H、-N(CH₃)CH₂CO₂H、-HN-CH 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、H₃CSC₂CH₂-、HO₂CCCH₂-、HO₂CCCH₂CH₂-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)、-OC OR(10)、-NHCOR(10)であり；

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；

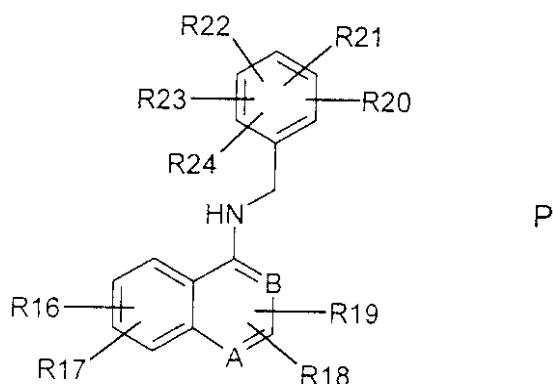
Lは(C₁~C₈)-アルキルであり、1個以上のCH₂基は-CH=CH-、-C=C-、-N R(11)-、-CO-、-O-または-SO₂-により置換可能であり；

R(11)は水素、(C₁~C₄)-アルキル、R(12)-CO-、フェニル、ベンジルであり；

R(12)は水素、(C₁~C₄)-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；

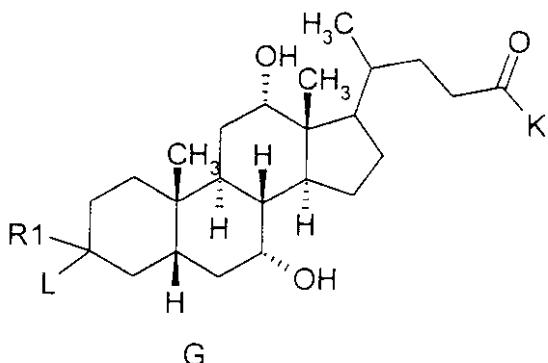
R(16)~R(24)は互いに独立して水素、F、Cl、Br、(C₁~C₄)-アルキルであり、アルキル基はフッ素により1回以上置換可能であり、またはNR(25)R(26)、OR(25)

、 O C O R (25)、 C O R (25)、 C O O R (25)、 C O N R (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、 (C_1 ~ 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 $-\text{O R}$ (7)、 $-\text{N R}$ (7) R (8)、 $-\text{H N - C H}_2 - \text{C H}_2 - \text{C O}_2\text{H}$ 、 $-\text{H N - C H}_2 - \text{C H}_2 - \text{S O}_3\text{H}$ 、 $-\text{N H - C H}_2 - \text{C O}_2\text{H}$ 、 $-\text{N}(\text{C H}_3)\text{C H}_2\text{C O}_2\text{H}$ 、 $-\text{O c a t}$ であり、 ここで c a t 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 ~ 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、 C F_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、 $-\text{O H}$ であり；

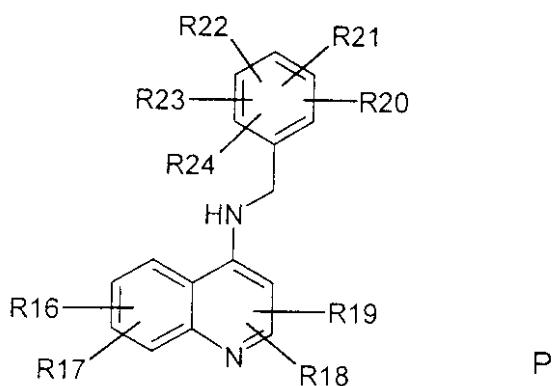
L は (C_1 ~ C_5) - アルキルであり、 1 個以上の C H_2 基は $-\text{C H = C H -}$ 、 $-\text{C}=\text{C}-$ 、 $-\text{N R}$ (11) - 、 $-\text{C O -}$ 、 $-\text{O -}$ または $-\text{S O}_2-$ により置換可能であり；

R (11) は水素、 (C_1 ~ C_4) - アルキル、 R (12) - C O - 、 フェニル、 ベンジルであり；

R (12) は水素、 (C_1 ~ 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、 C F_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

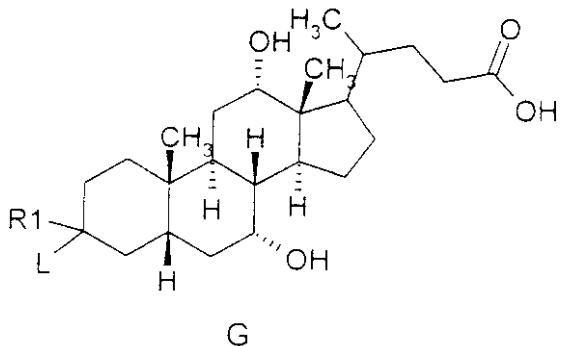
R (16) ~ R (24) は互いに独立して水素、 F、 Cl、 (C_1 ~ C_4) - アルキルであり、 アルキル基はフッ素により 1 回以上置換可能であり、 または N R (25) R (26)、 O R (25)、 O C O R (25)、 C O R (25)、 C O O R (25)、 C O N R (25) R (26) であり、 R (16) ~ R (24) 基の

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】



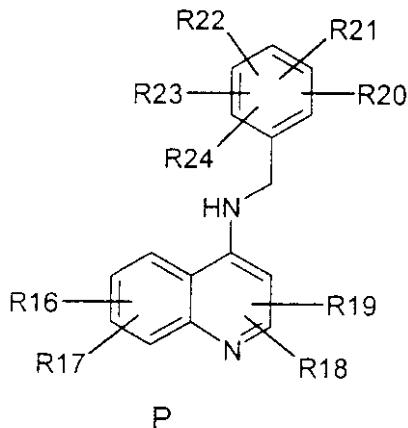
であり、

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-C≡H-、-C=C-、-NR(11)-、-CO-、-O-または-SO₂-により置換可能であり；

Pは

【化8】



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)、COP(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。

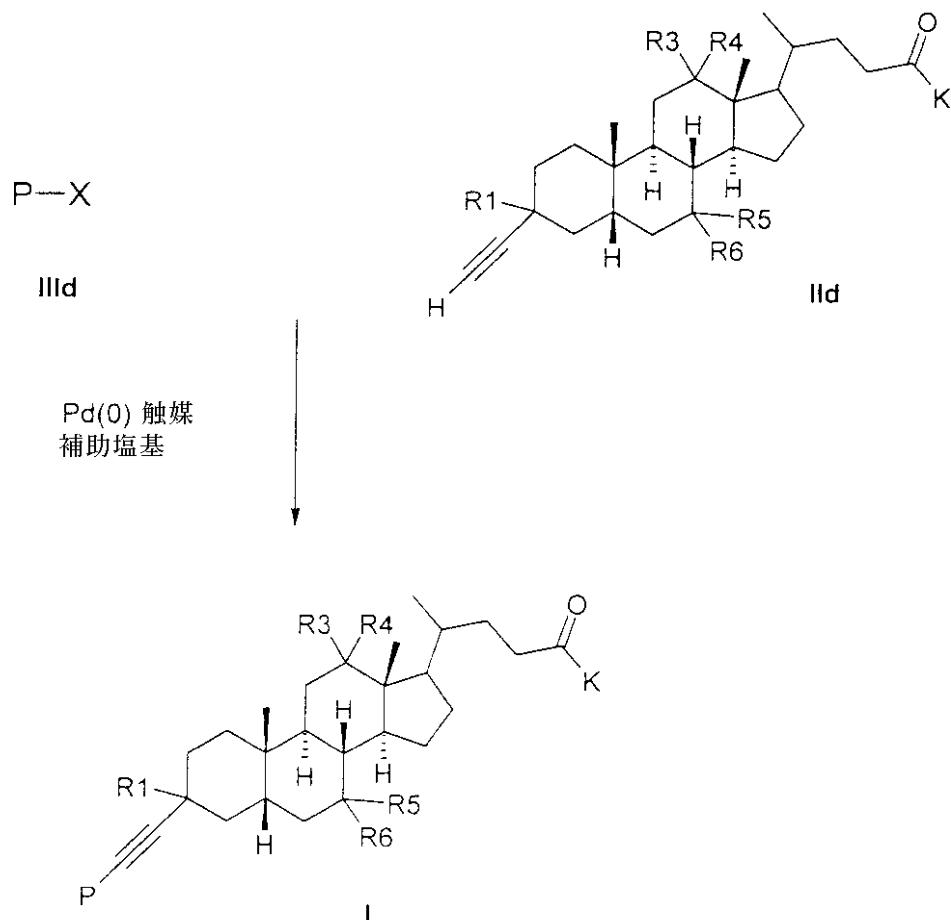
【請求項8】 医薬の製造における1種以上の請求項1～4の何れかの項記載の化合

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 IIId (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。