

【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20年3月21日(2008.3.21)

【公表番号】特表2007-523087(P2007-523087A)

【公表日】平成19年8月16日(2007.8.16)

【年通号数】公開・登録公報2007-031

【出願番号】特願2006-553323(P2006-553323)

【国際特許分類】

C 07 C 233/83 (2006.01)  
C 07 C 259/10 (2006.01)  
C 07 C 255/54 (2006.01)  
C 07 C 317/22 (2006.01)  
C 07 C 311/08 (2006.01)  
C 07 C 323/33 (2006.01)  
C 07 C 311/18 (2006.01)  
A 61 K 31/223 (2006.01)  
C 07 D 307/52 (2006.01)  
A 61 K 31/341 (2006.01)  
C 07 D 239/26 (2006.01)  
A 61 K 31/505 (2006.01)  
A 61 K 31/277 (2006.01)  
A 61 K 31/4406 (2006.01)  
C 07 D 231/12 (2006.01)  
A 61 K 31/415 (2006.01)  
C 07 D 261/08 (2006.01)  
A 61 K 31/42 (2006.01)  
C 07 D 209/14 (2006.01)  
A 61 K 31/404 (2006.01)  
C 07 D 307/79 (2006.01)  
A 61 K 31/343 (2006.01)  
C 07 D 317/66 (2006.01)  
A 61 K 31/36 (2006.01)  
C 07 D 277/62 (2006.01)  
A 61 K 31/428 (2006.01)  
C 07 D 231/56 (2006.01)  
A 61 K 31/416 (2006.01)  
C 07 D 263/28 (2006.01)  
A 61 K 31/423 (2006.01)  
C 07 D 209/10 (2006.01)  
C 07 D 317/28 (2006.01)  
A 61 K 31/357 (2006.01)  
C 07 D 319/18 (2006.01)  
C 07 D 295/16 (2006.01)  
A 61 K 31/40 (2006.01)  
C 07 D 263/10 (2006.01)  
A 61 K 31/421 (2006.01)  
A 61 K 31/5375 (2006.01)  
C 07 D 307/88 (2006.01)  
A 61 K 31/365 (2006.01)

C 0 7 D 211/76	(2006.01)
A 6 1 K 31/45	(2006.01)
C 0 7 D 333/20	(2006.01)
A 6 1 K 31/381	(2006.01)
C 0 7 D 211/74	(2006.01)
C 0 7 D 209/34	(2006.01)
C 0 7 D 213/64	(2006.01)
A 6 1 K 31/44	(2006.01)
A 6 1 P 43/00	(2006.01)
A 6 1 K 45/00	(2006.01)
A 6 1 P 29/00	(2006.01)
A 6 1 P 9/10	(2006.01)
A 6 1 P 3/06	(2006.01)
A 6 1 P 5/50	(2006.01)
A 6 1 P 3/04	(2006.01)
A 6 1 P 3/08	(2006.01)
A 6 1 P 25/00	(2006.01)
A 6 1 P 25/28	(2006.01)
A 6 1 P 25/02	(2006.01)
A 6 1 P 25/16	(2006.01)
A 6 1 P 25/14	(2006.01)
A 6 1 P 21/02	(2006.01)
A 6 1 P 25/18	(2006.01)
A 6 1 P 25/24	(2006.01)
A 6 1 P 19/02	(2006.01)
A 6 1 P 17/06	(2006.01)
A 6 1 P 11/06	(2006.01)
A 6 1 P 3/10	(2006.01)
A 6 1 P 1/16	(2006.01)
A 6 1 P 1/18	(2006.01)
C 0 7 D 213/55	(2006.01)
C 0 7 C 233/87	(2006.01)
C 0 7 C 255/58	(2006.01)

## 【 F I 】

C 0 7 C 233/83	C S P
C 0 7 C 259/10	
C 0 7 C 255/54	
C 0 7 C 317/22	
C 0 7 C 311/08	
C 0 7 C 323/33	
C 0 7 C 311/18	
A 6 1 K 31/223	
C 0 7 D 307/52	
A 6 1 K 31/341	
C 0 7 D 239/26	
A 6 1 K 31/505	
A 6 1 K 31/277	
A 6 1 K 31/4406	
C 0 7 D 231/12	A
A 6 1 K 31/415	

C 0 7 D 261/08  
A 6 1 K 31/42  
C 0 7 D 209/14  
A 6 1 K 31/404  
C 0 7 D 307/79  
A 6 1 K 31/343  
C 0 7 D 317/66  
A 6 1 K 31/36  
C 0 7 D 277/62  
A 6 1 K 31/428  
C 0 7 D 231/56 Z  
A 6 1 K 31/416  
C 0 7 D 263/28  
A 6 1 K 31/423  
C 0 7 D 209/10  
C 0 7 D 317/28  
A 6 1 K 31/357  
C 0 7 D 319/18  
C 0 7 D 295/16 Z  
A 6 1 K 31/40  
C 0 7 D 263/10  
A 6 1 K 31/421  
A 6 1 K 31/5375  
C 0 7 D 231/12 E  
C 0 7 D 307/88  
A 6 1 K 31/365  
C 0 7 D 211/76  
A 6 1 K 31/45  
C 0 7 D 333/20  
A 6 1 K 31/381  
C 0 7 D 211/74  
C 0 7 D 209/34  
C 0 7 D 213/64  
A 6 1 K 31/44  
A 6 1 P 43/00 1 2 3  
A 6 1 P 43/00 1 1 1  
A 6 1 K 45/00  
A 6 1 P 43/00 1 2 1  
A 6 1 P 29/00  
A 6 1 P 9/10 1 0 1  
A 6 1 P 3/06  
A 6 1 P 5/50  
A 6 1 P 3/04  
A 6 1 P 3/08  
A 6 1 P 25/00  
A 6 1 P 9/10  
A 6 1 P 25/28  
A 6 1 P 25/02  
A 6 1 P 25/16  
A 6 1 P 25/14

A 6 1 P 21/02  
 A 6 1 P 25/18  
 A 6 1 P 25/24  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 29/00 1 0 1  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 1/18  
 C 0 7 D 213/55  
 C 0 7 C 233/87  
 C 0 7 C 255/58

## 【手続補正書】

【提出日】平成20年2月1日(2008.2.1)

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

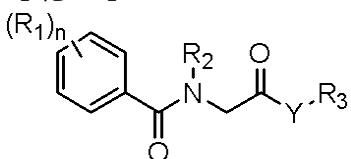
## 【補正の内容】

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式 I :

## 【化1】



〔式中、

Y は、O、NR<sub>4</sub> およびS から選択され；ここで、R<sub>4</sub> は、水素、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、ハロ - 置換 - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、ハロ - 置換 - C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、C<sub>6</sub> - 10 アリール - C<sub>0</sub> - 4 アルキル、C<sub>3</sub> - 8 ヘテロアリール - C<sub>0</sub> - 4 アルキル、C<sub>3</sub> - 12 シクロアルキル - C<sub>0</sub> - 4 アルキルおよびC<sub>3</sub> - 8 ヘテロシクロアルキル - C<sub>0</sub> - 4 アルキルから選択され；  
 n は0、1、2、3 および4 から選択され；  
 R<sub>1</sub> は、ハロ、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、ハロ - 置換 - C<sub>1</sub> - 6 アルキルおよびハロ - 置換 - C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、- XC(O)R<sub>4</sub>、- XOC(O)R<sub>4</sub>、- XC(O)OR<sub>4</sub>、- XOR<sub>4</sub>、- XS(O)<sub>2</sub>R<sub>4</sub>、- XS(O)R<sub>4</sub>、- XSR<sub>4</sub>、- XNR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- XC(O)NR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- XNR<sub>4</sub>C(O)R<sub>4</sub>、- XNR<sub>4</sub>C(O)OR<sub>4</sub>、- XNR<sub>4</sub>C(O)NR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- XNR<sub>4</sub>C(NR<sub>4</sub>R<sub>4</sub>)NR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- XPC(O)(OR<sub>4</sub>)OR<sub>4</sub>、- XOP(O)(OR<sub>4</sub>)O R<sub>4</sub>、- XS(O)<sub>2</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- XS(O)NR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- XSNR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- XNR<sub>4</sub>C(O)NR<sub>4</sub>R<sub>8</sub>、- および - XC(O)SR<sub>4</sub> から選択され；ここでX は、結合またはC<sub>1</sub> - 6 アルキレンであり；そして、R<sub>4</sub> およびR<sub>8</sub> は、独立して、水素、C<sub>1</sub> - 6 アルキル、C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、ハロ - 置換 - C<sub>1</sub> - 6 アルキル、ハロ - 置換 - C<sub>1</sub> - 6 アルコキシ、C<sub>6</sub> - 10 アリール - C<sub>0</sub> - 4 アルキル、C<sub>3</sub> - 8 ヘテロアリール - C<sub>0</sub> - 4 アルキル、C<sub>3</sub> - 12 シクロアルキル - C<sub>0</sub> - 4 アルキルおよびC<sub>3</sub> - 8 ヘテロシクロアルキル - C<sub>0</sub> - 4 アルキルから選択されるか；または、R<sub>4</sub> およびR<sub>8</sub> は、R<sub>4</sub> およびR<sub>8</sub> が結合

している窒素原子と一体となって  $C_{5-10}$  ヘテロアリールまたは  $C_{3-8}$  ヘテロシクロアルキルを形成し；ここで  $R_4$  または  $R_4$  と  $R_8$  の組合せの任意のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルは、所望により、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロ-置換- $C_{1-6}$  アルキルおよびハロ-置換- $C_{1-6}$  アルコキシからなる群から独立して選択される1個から4個のラジカルで置換されていてよく；

$R_2$  は、 $C_{6-10}$  アリール- $C_{0-4}$  アルキル、 $C_{3-8}$  ヘテロアリール- $C_{0-4}$  アルキル、 $C_{3-12}$  シクロアルキル- $C_{0-4}$  アルキルおよび $C_{3-8}$  ヘテロシクロアルキル- $C_{0-4}$  アルキルから選択され；ここで、 $R_2$  の任意のアリール-アルキル、ヘテロアリール-アルキル、シクロアルキル-アルキルまたはヘテロシクロアルキル-アルキルは、所望により、ハロ、シアノ- $C_{0-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロ-置換- $C_{1-6}$  アルキル、ハロ-置換- $C_{1-6}$  アルコキシ、- $OXR_7$ 、- $OXC(O)NR_7R_8$ 、- $OXC(O)NR_7XOR_8$ 、- $OXC(O)NR_7XNR_7R_8$ 、- $OXC(O)NR_7XS(O)_{0-2}R_8$ 、- $OXC(O)NR_7XNR_7C(O)R_8$ 、- $OXC(O)NR_7XC(O)XC(O)OR_8$ 、- $OXC(O)NR_7R_9$ 、- $OXC(O)OR_7$ 、- $OXOR_7$ 、- $OXR_9$ 、- $OXC(O)R_9$ 、- $OXS(O)_{0-2}R_9$  および- $OXC(O)NR_7C(R_7[C(O)R_8])_2$  から独立して選択される1個から5個のラジカルで置換されていてよく；ここで、Xは結合および $C_{1-6}$  アルキレンから選択され、ここで、Xの任意のメチレンは、所望により、 $C(O)$ 、 $NR_7$ 、 $S(O)_2$  およびOから選択される2価ラジカルで置換でき； $R_7$  および $R_8$  は、独立して水素、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロ-置換- $C_{1-6}$  アルキル、ハロ-置換- $C_{1-6}$  アルコキシ、 $C_{6-10}$  アリール- $C_{0-4}$  アルキル、 $C_{3-8}$  ヘテロアリール- $C_{0-4}$  アルキル、 $C_{3-12}$  シクロアルキル- $C_{0-4}$  アルキルおよび $C_{3-8}$  ヘテロシクロアルキル- $C_{0-4}$  アルキルから選択され； $R_9$  は $C_{6-10}$  アリール- $C_{0-4}$  アルキル、 $C_{5-10}$  ヘテロアリール- $C_{0-4}$  アルキル、 $C_{3-12}$  シクロアルキル- $C_{0-4}$  アルキルおよび $C_{3-8}$  ヘテロシクロアルキル- $C_{0-4}$  アルキルから選択され；ここで、 $R_9$  の任意のアルキルは、- $C(O)OR_{10}$  で置換された水素を有してよく；そして、 $R_7$ 、 $R_8$  または $R_9$  の任意のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルは、所望により、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、 $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{3-12}$  シクロアルキル、ハロ-置換- $C_{1-6}$  アルキル、 $C_{1-6}$  アルコキシ、ハロ-置換- $C_{1-6}$  アルコキシ、- $X(C(O)OR_{10})$ 、- $XOR_{10}$ 、- $XR_{11}$ 、- $XOR_{11}$ 、- $X(C(O)R_{11})$ 、- $XNR_{10}C(O)OR_{10}$ 、- $XNR_{10}C(O)R_{10}$ 、- $XNR_{10}S(O)_{0-2}R_{10}$ 、- $X(S(O)_{0-2}R_{11})$ 、- $X(C(O)R_{10})$ 、- $X(C(O)NR_{10}R_{10})$ 、- $X(S(O)_{0-2}NR_{10}R_{10})$  および- $X(S(O)_{0-2}R_{10})$  から独立して選択される1個から4個のラジカルで置換されていてよく；ここで、 $R_{10}$  は独立して水素、 $C_{1-6}$  アルキルおよびハロ-置換- $C_{1-6}$  アルキルから選択され；そして、 $R_{11}$  は、 $C_{6-10}$  アリール、 $C_{3-8}$  ヘテロアリール、 $C_{3-12}$  シクロアルキルおよび $C_{3-8}$  ヘテロシクロアルキルから独立して選択され；

$R_3$  は、1個から3個の $C_{1-6}$  アルキルラジカルで置換されていてよい $C_{1-10}$  アルキル、 $C_{1-10}$  アルコキシ、ハロ-置換- $C_{1-10}$  アルキル、ハロ-置換- $C_{1-10}$  アルコキシおよび $C_{3-12}$  シクロアルキルから選択される。】

の化合物またはその薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、異性体もしくはプロドッグ。

### 【請求項2】

$n$  が、0、1、2 および 3 から選択され；Y が O であり；

$R_1$  が、ハロ、 $C_{1-6}$  アルキルおよびハロ-置換- $C_{1-6}$  アルキルから選択され；

$R_2$  が、 $C_{6-10}$  アリール- $C_{0-4}$  アルキル、 $C_{3-8}$  ヘテロアリール- $C_{0-4}$  アルキルおよび $C_{3-12}$  シクロアルキル- $C_{0-4}$  アルキルから選択され；ここで、 $R_2$

の任意のアリール - アルキル、ヘテロアリール - アルキルまたはシクロアルキル - アルキルが、所望により、ハロ、ヒドロキシリ、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、ハロ - 置換 - C<sub>1-6</sub>アルキル、ハロ - 置換 - C<sub>1-6</sub>アルコキシ、- OXR<sub>7</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>XC(O)OR<sub>8</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>XOR<sub>8</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>XNR<sub>7</sub>R<sub>8</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>XS(O)O<sub>0-2</sub>R<sub>8</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>XNR<sub>7</sub>C(O)R<sub>8</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>XC(O)XC(O)OR<sub>8</sub>、- OXC(O)NR<sub>7</sub>R<sub>9</sub>、- OXC(O)OR<sub>7</sub>、- OXOR<sub>7</sub>、- OXR<sub>9</sub>、- XC(O)R<sub>9</sub>および- OXC(O)NR<sub>7</sub>CR<sub>7</sub>[C(O)R<sub>8</sub>]<sub>2</sub>から独立して選択される1個から3個のラジカルにより置換されていてよく；ここで、Xが、結合およびC<sub>1-6</sub>アルキレンから選択され；R<sub>7</sub>およびR<sub>8</sub>が、独立して水素、シアノ、C<sub>1-6</sub>アルキル、ハロ - 置換 - C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>2-6</sub>アルケニルおよびC<sub>3-12</sub>シクロアルキル - C<sub>0-4</sub>アルキルから選択され；R<sub>9</sub>が、C<sub>6-10</sub>アリール - C<sub>0-4</sub>アルキル、C<sub>5-10</sub>ヘテロアリール - C<sub>0-4</sub>アルキル、C<sub>3-12</sub>シクロアルキル - C<sub>0-4</sub>アルキルおよびC<sub>3-8</sub>ヘテロシクロアルキル - C<sub>0-4</sub>アルキルから選択され；ここで、R<sub>9</sub>の任意のアルキルが、- C(O)OR<sub>10</sub>で置換された水素を有してよく；そして、R<sub>9</sub>の任意のアリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルが、所望により、ハロ、C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>3-12</sub>シクロアルキル、ハロ - 置換 - C<sub>1-6</sub>アルキル、C<sub>1-6</sub>アルコキシ、ハロ - 置換 - C<sub>1-6</sub>アルコキシ、- XC(O)OR<sub>10</sub>、- XC(O)R<sub>10</sub>、- XC(O)NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>、- XS(O)O<sub>0-2</sub>NR<sub>10</sub>R<sub>10</sub>および- XS(O)O<sub>0-2</sub>R<sub>10</sub>から独立して選択される1個から4個のラジカルで置換されていてよく；ここで、R<sub>10</sub>が、独立して水素およびC<sub>1-6</sub>アルキルから選択され；そして、R<sub>3</sub>が、所望により1個から3個のC<sub>1-6</sub>アルキルラジカルで置換されていてよいC<sub>1-10</sub>アルキルおよびC<sub>3-12</sub>シクロアルキルから選択される、請求項1記載の化合物。

#### 【請求項3】

R<sub>1</sub>が、ハロ、メチル、エチルおよびトリフルオロメチルから選択され；そして、R<sub>3</sub>が、t-ブチル、メチル - シクロペンチル、1,1-ジメチル - プロピル、1-エチル - 1-メチル - プロピルおよびメチル - シクロヘキシリルから選択される、請求項1記載の化合物。

#### 【請求項4】

R<sub>2</sub>が、フェニル、ベンゾ[1,3]ジオキソリル、シクロペンチル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、2,3-ジヒドロ - ベンゾ[1,4]ジオキシニル、2,3-ジヒドロ - ベンゾフラン、1H-インダゾリル、1H-インドリル、ナフチルおよび2-オキソ-2,3-ジヒドロ - 1H-インドール - 5-イルから選択され；ここでR<sub>2</sub>の任意のアリール - アルキル、ヘテロアリール - アルキルまたはシクロアルキル - アルキルが、所望により、ハロ、ヒドロキシ、メトキシ、トリフルオロ - メトキシ、ジフルオロ - メトキシ、エテニル、メチル - スルファニル、メチル - カルボニル - アミノ、ホルムアミジル、トリフルオロ - メチル、メチル、フェニル、オキサゾリル、ピラゾリル、ピロリジニル - カルボニル、フェノキシ、フェニル - カルボニル、ピリジニル、1H-インドリル、ピリミジニル、アミノ - カルボニル、ジメチル - アミノ、チオフェニル、メチル - スルファニル、メチル - ホルムアミジル、メチル - カルボニル、エテニル、フェノキシ、メトキシ - カルボニル、ベンゾキシ、イソプロピル、フラニル、イソプロピルオキシ、[1,3]ジオキソラニルおよびシアノ - メチルから選択される1個から3個のラジカルにより置換されていてよく；ここでR<sub>2</sub>の任意のアリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキル置換基が、所望により、ハロ、メチル、シアノ、カルボキシ、カルボキシ - メチル、シアノ - メチル、メトキシ、カルボニル - メチル、エチル、トリフルオロ - メチル、ヒドロキシ、イソプロピル、メチル - スルホニル - アミノ、ジメチル - アミノ - カルボニル、ジメチル - アミノ、アミノ - スルホニル、クロロ - メチル - カルボニル - アミノ、ジエチル - アミノ - カルボニル、1-オキソ-1,3-ジヒドロ - イソベンゾフラン - 5-イル、4-オキソ - ピペリジン - 1-イル - カルボニル、ベンジル - ホルムアミジル、モル

ホリノ - カルボニル、シクロプロピル - ホルムアミジル、イソブチル - ホルムアミジル、エチル - ホルムアミジル、ブトキシ、エトキシ、ベンジル、シクロペンチル - ホルムアミジル、2 - メトキシ - プロピオニル、メトキシ - メチル - アミノ - カルボニル、メチル - カルボニル - アミノ、2 - オキソ - ピペリジン - 1 - イル - ブチル、t - ブチル、メチル - スルホニル - アミノ、メトキシ - メチル、ベンゾ - アミノ - カルボニル、メトキシ - カルボニル、メトキシ - カルボニル - エチル、エトキシ - カルボニル、エトキシ - カルボニル - メチル、フェノキシ、ヒドロキシ - メチル、t - ブトキシ - カルボニル、t - ブトキシ - カルボニル - アミノ、フェニル - スルホニル、フェニル、アセチル - アミノ、メチル - スルホニル、メトキシ - カルボニル - アミノ、1 - カルボキシ - エチルおよびトリフルオロ - メトキシから選択される1個から3個のラジカルにより置換されていてよい、請求項1記載の化合物。

【請求項5】

治療的有効量の請求項1記載の化合物を薬学的に許容される賦形剤と共に含む、医薬組成物。

【請求項6】

動物における肝臓X受容体(LXR)活性の調節により、疾患の病状および/または総体的症状を予防、阻止または軽減できるものである疾患の処置法であって、該動物に治療的有効量の請求項1記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項7】

疾患または障害が心臓血管疾患、糖尿病、神経変性疾患および炎症から選択される、請求項6記載の方法。

【請求項8】

動物におけるLXR活性が疾患の病状および/または総体的症状に関連しているものである疾患または障害であって、心臓血管疾患、糖尿病、神経変性疾患および炎症から選択される疾患の処置用医薬の製造における、請求項1記載の化合物の使用。

【請求項9】

動物におけるLXR活性の調節により、疾患の病状および/または総体的症状を予防、阻止または軽減できるものである疾患または障害の処置法であって、該動物に治療的有効量の請求項1記載の化合物を投与することを含む、方法。

【請求項10】

さらに治療的有効量の請求項1記載の化合物を、他の治療的に関連した薬剤と組み合わせて投与することを含む、請求項9記載の方法。