

【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12月27日(2007.12.27)

【公表番号】特表2007-512346(P2007-512346A)

【公表日】平成19年5月17日(2007.5.17)

【年通号数】公開・登録公報2007-018

【出願番号】特願2006-541430(P2006-541430)

【国際特許分類】

C 07 D 307/68	(2006.01)
A 61 K 31/341	(2006.01)
C 07 D 409/04	(2006.01)
A 61 K 31/381	(2006.01)
C 07 D 409/10	(2006.01)
A 61 K 45/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 3/00	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 25/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 307/68	C S P
A 61 K 31/341	Z N A
C 07 D 409/04	
A 61 K 31/381	
C 07 D 409/10	
A 61 K 45/00	
A 61 P 43/00	1 2 1
A 61 P 3/00	
A 61 P 3/06	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 9/10	1 0 3
A 61 P 3/10	
A 61 P 3/04	
A 61 P 9/12	
A 61 P 9/10	
A 61 P 25/00	
A 61 P 43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成19年11月7日(2007.11.7)

【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

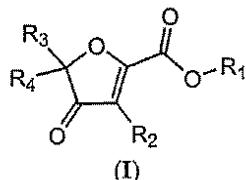
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式(I)：

## 【化1】



の化合物から選択される化合物、ならびにその薬学的に受容可能な塩、水和物および溶媒和物であって、

ここで：

R<sub>1</sub>は、HまたはC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルであり；R<sub>2</sub>は、H、ハロゲン、C<sub>1</sub>～<sub>4</sub>アルキルまたはC<sub>1</sub>～<sub>4</sub>ハロアルキルであり；そして

R<sub>3</sub>は、必要に応じて、1～4個の置換基で置換されたヘテロアリールであり、ここで、該置換基は、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、ハロゲンおよびC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキルからなる群より選択され；そして

R<sub>4</sub>は、H、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～<sub>6</sub>-シクロアルキルおよびC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキルから選択され、ここで、各々は、必要に応じて、1～5個の置換基で置換され、該置換基は、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アシルオキシ、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルカルボキサミド、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルスルホンアミド、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルスルホニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルチオ、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルウレイル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルアミノ、アミノ、カルボ-C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>-アルコキシ、カルボキサミド、シアノ、C<sub>3</sub>～<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>ジアルキルアミノ、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>ジアルキルカルボキサミド、C<sub>2</sub>～<sub>6</sub>ジアルキルスルホンアミド、ハロゲン、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキルスルフィニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキルスルホニル、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキルチオ、ヒドロキシリ、ニトロおよびチオールから選択される。

化合物、ならびにその薬学的に受容可能な塩、水和物および溶媒和物。

## 【請求項2】

R<sub>1</sub>が、C<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項3】

R<sub>1</sub>が、メチルまたはエチルである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項4】

R<sub>1</sub>がHである、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項5】

R<sub>2</sub>がHである、請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項6】

R<sub>4</sub>がC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項7】

R<sub>4</sub>がメチルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項8】

R<sub>4</sub>がエチルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項9】

R<sub>4</sub>がC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項10】

R<sub>4</sub>が、トリフルオロメチルである、請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項11】

R<sub>3</sub>が、必要に応じてC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>アルキル、ハロゲンまたはC<sub>1</sub>～<sub>6</sub>ハロアルキルで置換されているチエニルである、請求項1～10のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項 1 2】

$R_3$  が、必要に応じてメチル、エチル、F、C1、Br、I またはトリフルオロメチルで置換されているチエニルである、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 1 3】

$R_3$  が、チオフェン-3-イル、チオフェン-2-イル、4-ブロモ-チオフェン-2-イル、5-メチル-チオフェン-2-イル、5-クロロ-チオフェン-2-イル、5-ブロモ-チオフェン-3-イル、5-クロロ-チオフェン-3-イル、4-ブロモ-5-メチル-チオフェン-2-イル、ピリジン-3-イル、フラン-2-イル、4-メチル-チオフェン-2-イルおよび5-メチル-チオフェン-3-イルから選択される、請求項 1 ~ 10 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 1 4】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで：

$R_1$  が H であり；

$R_2$  が H であり；

$R_4$  が、メチル、エチルまたはトリフルオロメチルであり；そして

$R_3$  が、必要に応じて C<sub>1</sub> ~ 6 アルキルまたはハロゲンで置換されているチエニルである、

化合物。

## 【請求項 1 5】

請求項 1 に記載の化合物であって、ここで：

$R_1$  が H であり；

$R_2$  が H であり；

$R_4$  が、メチル、エチルまたはトリフルオロメチルであり；そして

$R_3$  が、チオフェン-3-イル、チオフェン-2-イル、4-ブロモ-チオフェン-2-イル、5-メチル-チオフェン-2-イル、5-クロロ-チオフェン-2-イル、5-ブロモ-チオフェン-3-イル、5-クロロ-チオフェン-3-イル、4-ブロモ-5-メチル-チオフェン-2-イル、ピリジン-3-イル、フラン-2-イル、4-メチル-チオフェン-2-イルおよび5-メチル-チオフェン-3-イルから選択される、化合物。

## 【請求項 1 6】

以下の化合物：

(2) 5-メチル-4-オキソ-5-チオフェン-3-イル-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸メチルエステル；

(3) 5-メチル-4-オキソ-5-チオフェン-2-イル-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸メチルエステル；

(4) 5-(4-ブロモ-チオフェン-2-イル)-5-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸メチルエステル；

(5) 5-(4-ブロモ-チオフェン-2-イル)-5-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸；

(6) 5-メチル-5-(5-メチル-チオフェン-2-イル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸メチルエステル；

(7) 5-メチル-5-(5-メチル-チオフェン-2-イル)-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸；

(8) 5-(5-クロロ-チオフェン-2-イル)-5-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸メチルエステル；

(21) 5-(5-クロロ-チオフェン-2-イル)-5-メチル-4-オキソ-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸；および

(22) 5-メチル-4-オキソ-5-チオフェン-2-イル-4, 5-ジヒドロ-フラン-2-カルボン酸；

から選択される、請求項 1 に記載の化合物ならびにその薬学的に受容可能な塩、水和物お

および溶媒和物。

【請求項 17】

以下の化合物：

(23) 5 - (5 - ブロモ - チオフェン - 3 - イル) - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4 ,  
 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸メチルエステル；  
(24) 5 - (5 - ブロモ - チオフェン - 3 - イル) - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4 ,  
 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸；  
(25) 5 - (5 - クロロ - チオフェン - 3 - イル) - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4 ,  
 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸メチルエステル；  
(26) 5 - (5 - クロロ - チオフェン - 3 - イル) - 5 - メチル - 4 - オキソ - 4 ,  
 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸；  
(27) 5 - (4 - ブロモ - 5 - メチル - チオフェン - 2 - イル) - 5 - メチル - 4 -  
 オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸；  
(28) 5 - メチル - 4 - オキソ - 5 - チオフェン - 3 - イル - 4 , 5 - ジヒドロ - フ  
 ラン - 2 - カルボン酸；  
(30) 5 - メチル - 4 - オキソ - 5 - ピリジン - 3 - イル - 4 , 5 - ジヒドロ - フラ  
 ン - 2 - カルボン酸；  
(33) 2 - メチル - 3 - オキソ - 2 , 3 - ジヒドロ - [2 , 2'] ピフラニル - 5 -  
 カルボン酸；  
(50) 5 - (4 - ブロモ - 5 - メチル - チオフェン - 2 - イル) - 5 - メチル - 4 -  
 オキソ - 4 , 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸メチルエステル；  
(53) 5 - メチル - 5 - (4 - メチル - チオフェン - 2 - イル) - 4 - オキソ - 4 ,  
 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸メチルエステル；  
(55) 5 - メチル - 5 - (4 - メチル - チオフェン - 2 - イル) - 4 - オキソ - 4 ,  
 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸；および  
(56) 5 - メチル - 5 - (5 - メチル - チオフェン - 3 - イル) - 4 - オキソ - 4 ,  
 5 - ジヒドロ - フラン - 2 - カルボン酸；  
 から選択される、請求項 1 に記載の化合物ならびにその薬学的に受容可能な塩、水和物お  
 よび溶媒和物。

【請求項 18】

前記化合物が、本質的に R エナンチオマーである、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 19】

前記化合物が、本質的に S エナンチオマーである、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 20】

薬学的に受容可能なキャリアと組み合わせて、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、薬学的組成物。

【請求項 21】

- グルコシダーゼインヒビター、アルドースレダクターーゼインヒビター、ビグアナイド、HMG - CoA レダクターゼインヒビター、スクアレン合成インヒビター、フィブリン酸、LDL 異化エンハンサー、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、インスリン分泌エンハンサーおよびチアゾリジンジオンから選択される薬剤をさらに含む、請求項 20 に記載の薬学的組成物。

【請求項 22】

薬学的組成物を製造する方法であって、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物と薬学的に受容可能なキャリアを混合する工程を包含する、方法。

【請求項 23】

治療により人体または動物体を処置する方法で使用するための、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物。

**【請求項 2 4】**

治療により人体または動物体の代謝関連障害を処置する方法で使用するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物。

**【請求項 2 5】**

治療により人体または動物体の代謝関連障害を処置する方法で使用するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物であって、ここで、該代謝関連障害が、異脂肪血症、アテローム硬化、冠状動脈性心臓病、インスリン耐性、肥満、グルコース寛容減損、アテローム性疾患、高血圧、脳卒中、X 症候群、心臓病および 2 型糖原病から選択される、組成物。

**【請求項 2 6】**

治療により人体または動物体の代謝関連障害を処置する方法で使用するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物であって、ここで、該代謝関連障害が、異脂肪血症、アテローム硬化、冠状動脈性心臓病、インスリン耐性および 2 型糖原病から選択される、組成物。

**【請求項 2 7】**

治療により人体または動物体のアテローム硬化を処置する方法で使用するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物。

**【請求項 2 8】**

治療により人体または動物体の H D L を上昇させる方法で使用するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物。

**【請求項 2 9】**

代謝関連障害の処置で使用する医薬を製造するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

**【請求項 3 0】**

異脂肪血症、アテローム硬化、冠状動脈性心臓病、インスリン耐性、肥満、グルコース寛容減損、アテローム性疾患、高血圧、脳卒中、X 症候群、心臓病および 2 型糖原病から選択される代謝関連障害の処置で使用する医薬を製造するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

**【請求項 3 1】**

アテローム硬化の処置で使用する医薬を製造するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

**【請求項 3 2】**

個体における H D L を上昇させるのに使用する医薬を製造するための、請求項 1 ~ 1 9 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。