

【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2月28日(2008.2.28)

【公表番号】特表2007-520489(P2007-520489A)

【公表日】平成19年7月26日(2007.7.26)

【年通号数】公開・登録公報2007-028

【出願番号】特願2006-551189(P2006-551189)

【国際特許分類】

C 07 D 211/76 (2006.01)

A 61 K 31/4412 (2006.01)

A 61 P 27/06 (2006.01)

【F I】

C 07 D 211/76 C S P

A 61 K 31/4412

A 61 P 27/06

【手続補正書】

【提出日】平成20年1月11日(2008.1.11)

【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

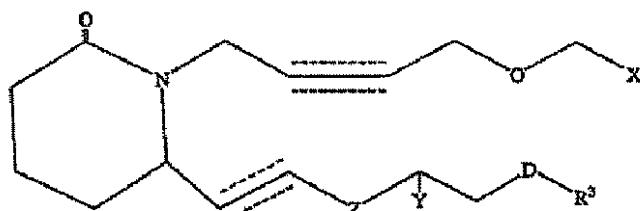
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

高眼圧または緑内障を処置するための医薬組成物の製造における、下記式1で示される化合物の使用：

【化1】



[式中、

ハッチングした線は、 配置を表し；

三角形の線は、 配置を表し；

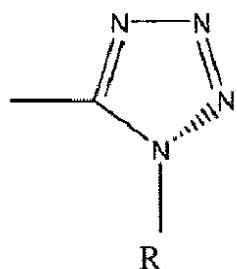
波線は、 配置または 配置を表し；

破線は、 二重もしくは三重結合の存在または不存在を表し；

Dは、 共有結合またはCH₂、O、SもしくはNHを表し；

Xは、 CO₂R、 CONR₂、 CH₂OR、 P(O)(OR)₂、 CONRSO₂R、 SONR₂、 または

【化2】



であり、

Yは、

【化3】



であり；

Zは、CH₂または共有結合であり；

Rは、HまたはR²であり；

R¹は、H、R²、フェニル、またはCOR²であり；

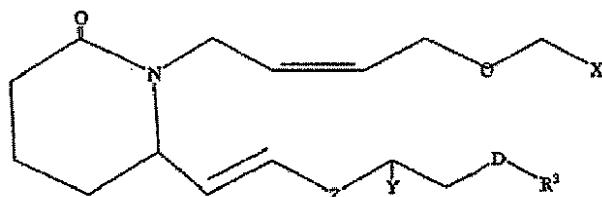
R²は、C₁-C₅低級アルキルまたはアルケニルであり；

R³は、R²、フェニル、チエニル、フラニル、ピリジル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ナフチルまたはそれらの置換誘導体（ここで、置換基は、C₁-C₅アルキル、ハロゲン、CF₃、CN、NO₂、NR₂、CO₂RおよびORから成る群から選択しうる。）から成る群から選択する。】。

【請求項2】

化合物が式II：

【化4】



で示される請求項1に記載の使用。

【請求項3】

Zが共有結合を表す請求項1に記載の使用。

【請求項4】

DがCH₂である請求項1に記載の使用。

【請求項5】

XがCO₂Rである請求項1に記載の使用。

【請求項6】

Rを、Hおよびメチルから成る群から選択する請求項5に記載の使用。

【請求項7】

RがHまたはC₁-C₅アルキルである請求項5に記載の使用。

【請求項8】

R¹がHである請求項1に記載の使用。

【請求項 9】

R^3 を、フェニルおよび n -プロピルから成る群から選択する請求項1に記載の使用。

【請求項 10】

化合物を、下記化合物から成る群から選択する請求項1に記載の使用：

{4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル
 {4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸
 {4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル
 {4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸
 {4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル
 {4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸
 {(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 {4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル
 {4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸
 {(Z)-4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 {(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 {(Z)-4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブトキシ)-酢酸
 2-(4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブトキシ)-アセトアミド
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブトキシ)-酢酸イソプロピルエステル
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-オキソ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸メチルエステル
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-オキソ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸メチルエステル
 (R)-6-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-1-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)-ブタ-2-イニル]-ピペリジン-2-オン

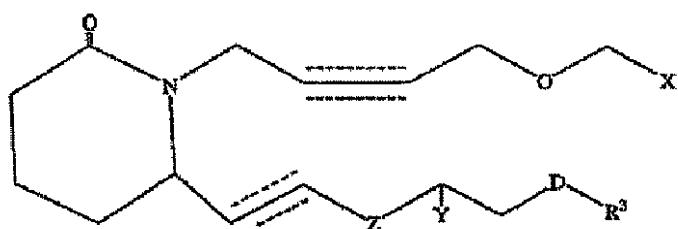
(4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸

(4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸イソプロピルエステル。

【請求項 11】

下記式1で示される化合物：

【化5】



[式中、

ハッチングした線は、 配置を表し；

三角形の線は、 配置を表し；

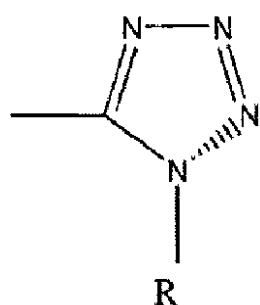
波線は、 配置または 配置を表し；

破線は、 二重もしくは三重結合の存在または不存在を表し；

Dは、 共有結合またはCH₂、O、SもしくはNHを表し；

Xは、 CO₂R、 CONR₂、 CH₂OR、 P(O)(OR)₂、 CONRSO₂R、 SONR₂、 または

【化6】



であり、

Yは、

【化7】



であり；

Zは、 CH₂または共有結合であり；

Rは、 HまたはR²であり；

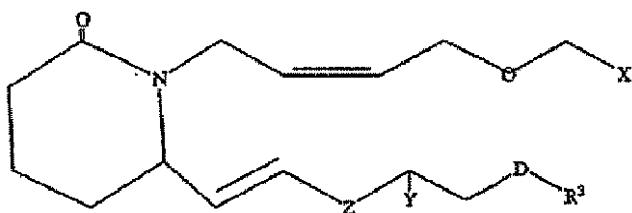
R¹は、 H、 R²、 フェニル、 またはCOR²であり；

R^2 は、 C_1 - C_5 低級アルキルまたはアルケニルであり；
 R^3 は、 R^2 、フェニル、チエニル、フラニル、ピリジル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ナフチルまたはそれらの置換誘導体（ここで、置換基は、 C_1 - C_5 アルキル、ハロゲン、 C_3 、 CN 、 NO_2 、 NR_2 、 CO_2R およびORから成る群から選択しうる。）から成る群から選択する。】。

【請求項 1 2】

式11：

【化 8】



で示される請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

 Z が共有結合を表す請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

 D が CH_2 である請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

 X が CO_2R である請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

 R を、 H およびメチルから成る群から選択する請求項 1 5 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

 R が H または C_1 - C_5 アルキルである請求項 1 5 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

 R^1 が H である請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 9】

 R^3 を、フェニルおよびn-プロピルから成る群から選択する請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 2 0】

下記化合物から成る群から選択する請求項 1 1 に記載の化合物：

{4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル

{4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸

{4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル

{4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸

{4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル

{4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}

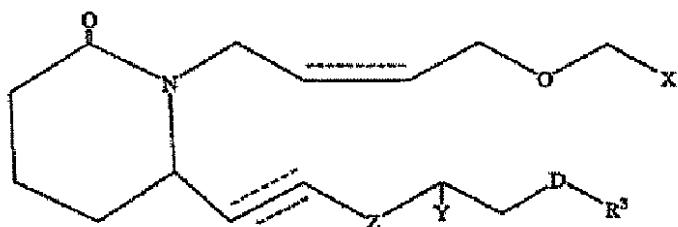
- 酢酸

{(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-((E)-3-オキソ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 {4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸メチルエステル
 {4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブトキシ}-酢酸
 {(Z)-4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-((E)-3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブタ-1-エニル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 {(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-オキソ-6-(3-オキソ-4-フェニル-ブチル)-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 {(Z)-4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸メチルエステル
 {(Z)-4-[(R)-2-(3-ヒドロキシ-4-フェニル-ブチル)-6-オキソ-ピペリジン-1-イル]-ブタ-2-エニルオキシ}-酢酸
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブトキシ)-酢酸
 2-(4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブトキシ)-アセトアミド
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブトキシ)-酢酸イソプロピルエステル
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-オキソ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸メチルエステル
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-オキソ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸メチルエステル
 (R)-6-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-1-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)-ブタ-2-イニル]-ピペリジン-2-オン
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸
 (4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸イソプロピルエステル。

【請求項 2 1】

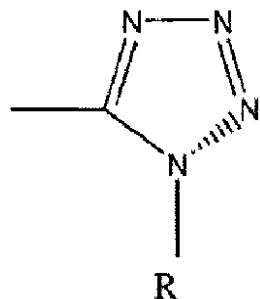
下記式1で示される化合物の処置有効量を、眼科学的に許容しうる無毒性の液体賦形剤と共に含有し、計量適用に適した容器に充填した眼用液剤：

【化 9】



[式中、
 ハッチングした線は、 配置を表し；
 三角形の線は、 配置を表し；
 波線は、 配置または 配置を表し；
 破線は、 二重もしくは三重結合の存在または不存在を表し；
 Dは、 共有結合またはCH₂、O、SもしくはNHを表し；
 Xは、 CO₂R、 CONR₂、 CH₂OR、 P(O)(OR)₂、 CONRSO₂R、 SONR₂、 または

【化10】



であり、

Yは、

【化11】



であり；

Zは、CH₂または共有結合であり；

Rは、HまたはR²であり；

R¹は、H、R²、フェニル、またはCOR²であり；

R²は、C₁-C₅低級アルキルまたはアルケニルであり；

R³は、R²、フェニル、チエニル、フラニル、ピリジル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、ナフチルまたはそれらの置換誘導体（ここで、置換基は、C₁-C₅アルキル、ハロゲン、CF₃、CN、NO₂、NR₂、CO₂RおよびORから成る群から選択しうる。）から成る群から選択する。】。

【請求項22】

内容物を計量形態でディスペンスするのに適した容器；および

該容器中の、請求項21に記載の眼用液剤

を含んで成る医薬生成物。