

【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 0 7 D 211/76 (2006.01)

A 6 1 K 31/4412 (2006.01)

A 6 1 P 27/06 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 211/76 C S P

A 6 1 K 31/4412

A 6 1 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

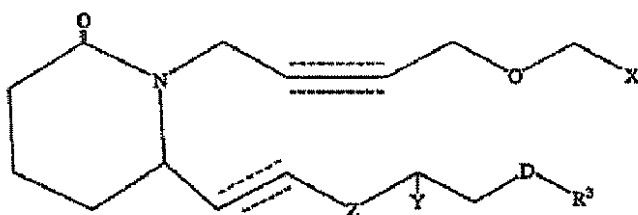
【補正の内容】

【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 I 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；

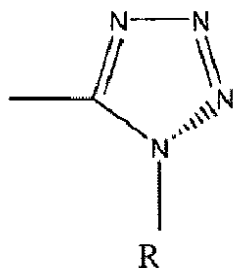
波線は、 配置または 配置を表し；

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；

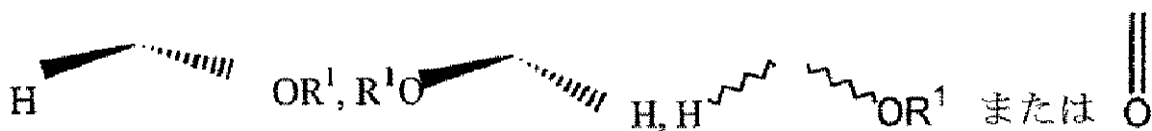
Xは、CO₂R、CONR₂、CH₂OR、P(O)(OR)₂、CONRSO₂R、SONR₂、または

【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；

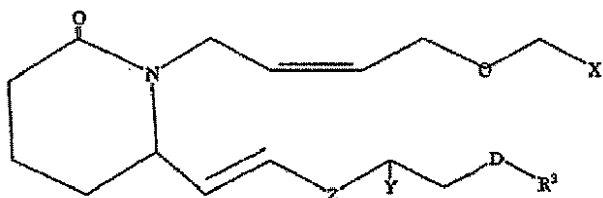
R²は、C₁-C₅低級アルキルまたはアルケニルであり；

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】

R³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-エニルオキシ)-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-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]-ブタ-2-エニルオキシ)-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-エニル]-ピペリジン-2-オン

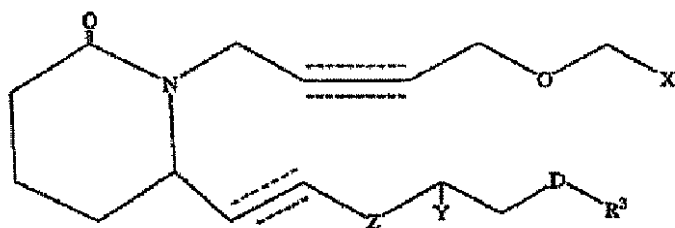
(4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸

(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I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；

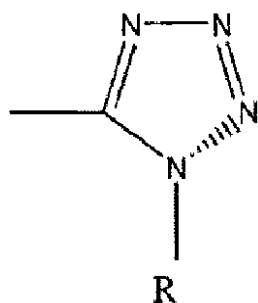
波線は、 配置または 配置を表し；

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；

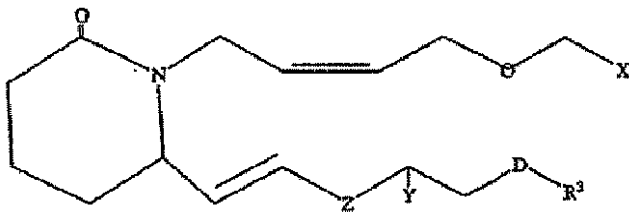
R^2 は、 C_1 - C_5 低級アルキルまたはアルケニルであり；

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、 CF_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II：

【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

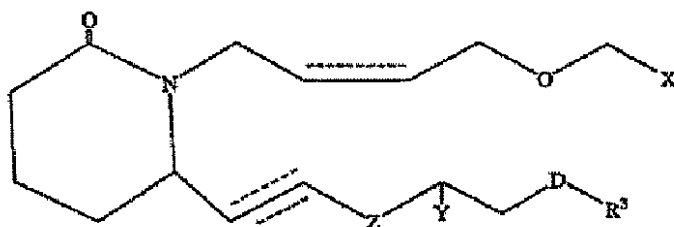
(4-{(R)-2-[(E)-4-(3-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-ブタ-1-エニル]-6-オキソ-ピペリジン-1-イル}-ブタ-2-イニルオキシ)-酢酸

(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】

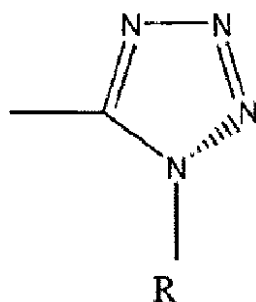
下記式Iで示される化合物の処置有効量を、眼科学的に許容しうる無毒性の液体賦形剤と共に含有し、計量適用に適した容器に充填した眼用液剤：

【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 CH_2 、O、SもしくはNHを表し；
 Xは、 CO_2R 、 CONR_2 、 CH_2OR 、 $\text{P}(\text{O})(\text{OR})_2$ 、 CONRSO_2R 、 SONR_2 、または

【化 1 0】



であり、
 Yは、

【化 1 1】



であり；
 Zは、 CH_2 または共有結合であり；
 Rは、Hまたは R^2 であり；
 R^1 は、H、 R^2 、フェニル、または COR^2 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、 CF_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 2 2】

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 2 1 に記載の眼用液剤
 を含んで成る医薬生成物。