

【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 11 月 22 日 (2007.11.22)

【公表番号】特表 2007-508260 (P2007-508260A)

【公表日】平成 19 年 4 月 5 日 (2007.4.5)

【年通号数】公開・登録公報 2007-013

【出願番号】特願 2006-530088 (P2006-530088)

【国際特許分類】

**C 0 7 D 211/78 (2006.01)**

**C 0 7 D 221/20 (2006.01)**

**C 0 7 D 401/12 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/444 (2006.01)**

**A 6 1 K 31/4418 (2006.01)**

**A 6 1 P 43/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/12 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/04 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 13/12 (2006.01)**

**A 6 1 P 3/10 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 27/06 (2006.01)**

**A 6 1 P 15/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 5/42 (2006.01)**

**A 6 1 P 11/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 17/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/22 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/28 (2006.01)**

**A 6 1 P 37/04 (2006.01)**

【 F I 】

C 0 7 D 211/78

C 0 7 D 221/20 C S P

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/444

A 6 1 K 31/4418

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 13/12

A 6 1 P 9/10 1 0 3

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 27/06

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 15/00

A 6 1 P 5/42

A 6 1 P 11/00

A 6 1 P 17/00

A 6 1 P 25/22

A 6 1 P 25/28

A 6 1 P 37/04

【手続補正書】

【提出日】平成19年10月2日(2007.10.2)

【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

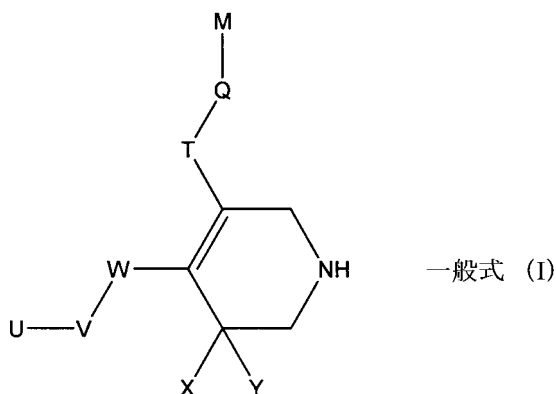
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

一般式(I)の新規なテトラヒドロピリジン誘導体

【化1】



式中、

XおよびYは、独立して、水素、フッ素またはメチル基を表し；XおよびYは、両方とも同時に水素を表すことはなく、またはXおよびYは、共にシクロプロピル環を形成することができる；

Wは、フェニルまたはヘテロアリール環を表し、該ヘテロアリール環は6員の非縮合環であり、該フェニル環および該ヘテロアリール環は、3位または4位がVで置換されている；

Vは、 $-(CH_2)_r-$ ； $-A-(CH_2)_s-$ ； $-CH_2-A-(CH_2)_t-$ ； $-(CH_2)_s-A-$ ； $-(CH_2)_2-A-(CH_2)_u-$ ； $-A-(CH_2)_v-B-$ ； $-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-$ ； $-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-$ ； $-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-$ ； $-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-$ ； $-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-A-CH_2-$ ； $-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-$ ； $-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-CH_2-$ ； $-CH_2-A-CH_2-CH_2-CH_2-B-$ ； $-CH_2-CH_2-A-CH_2-CH_2-B-$ ； $-O-CH_2-CH(OCH_3)-CH_2-O-$ ； $-O-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-O-$ ； $-O-CH_2-CH(CF_3)-CH_2-O-$ ； $-O-CH_2-C(CH_3)_2-CH_2-O-$ ； $-O-CH_2-C(CH_3)_2-O-$ ； $-O-C(CH_3)_2-CH_2-O-$ ； $-O-CH_2-CH(CH_3)-O-$ ； $-O-CH(CH_3)-CH_2-O-$ ； $-O-CH_2-C(CH_2CH_2)-O-$ または $-O-C(CH_2CH_2)-CH_2-O-$ を表す；

A および B は、独立して -O- ; -S- ; -SO- または -SO<sub>2</sub>- を表す ;

U は、アリールまたはヘテロアリールを表す ;

T は、-CONR<sup>1</sup>- ; -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OCO- ; -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>N(R<sup>1</sup>)CO- ; -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>N(R<sup>1</sup>)SO<sub>2</sub>- ; -COO- ; -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>OCONR<sup>1</sup>- または -(CH<sub>2</sub>)<sub>p</sub>N(R<sup>2</sup>)CONR<sup>1</sup>- を表す ;

R<sup>1</sup> および R<sup>2</sup> は、独立して、水素 ; 低級アルキル ; 低級アルケニル ; 低級アルキニル ; シクロアルキル ; アリール-低級アルキル、ヘテロアリール-低級アルキルまたはシクロアルキル-低級アルキルを表す ;

Q は、低級アルキレンまたは低級アルケニレンを表す ;

M は、水素 ; シクロアルキル ; アリール ; ヘテロシクリルまたはヘテロアリールを表す ;

p は、整数 1、2、3 または 4 である ;

r は、整数 3、4、5、または 6 である ;

s は、整数 2、3、4 または 5 である ;

t は、整数 1、2、3 または 4 である ;

u は、整数 1、2 または 3 である ;

v は、整数 2、3 または 4 である ;

および、医薬品として許容可能な塩類、溶媒複合物及び形態学的形状と同様に、光学的に純粋なエナンチオマー、ラセミ体等のエナンチオマー混合物、ジアステレオマー、ジアステレオマー混合物、ジアステレオマーラセミ体、ジアステレオマーラセミ体混合物、及びそのメソ形。

#### 【請求項 2】

請求項 1 に記載のテトラヒドロピリジン誘導体、ここで、X、Y、V、W および U は、一般式 (I) で定義したものと同義であり ; T は、-CONR<sup>1</sup>- を表し ; Q は、低級アルキレンを表し、M は水素、アリールまたはヘテロアリールを表す。

#### 【請求項 3】

請求項 1 ~ 2 のいずれかに記載のテトラヒドロピリジン誘導体、ここで、X、Y、W、T、Q および M は、一般式 (I) で定義したものと同義であり、V は -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O- ; -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O- ; -OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O- または -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>O- を表し、U は一般式 (I) で定義したものと同義である。

#### 【請求項 4】

請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載のテトラヒドロピリジン誘導体、ここで、X、Y、V、U、T、Q および M は一般式 (I) で定義したものと同義であり、W は -4 位が V で置換されたフェニルを表す。

#### 【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれかに記載のテトラヒドロピリジン誘導体、ここで、W、V、U、T、Q および M は一般式 (I) で定義したものと同義であり、X および Y は共にシクロプロピル基を形成することができる。

#### 【請求項 6】

下記の化合物からなるグループから選ばれる請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物 :

8 - { 4 - [ 3 - ( 2 - クロロ - 3 , 6 - ジフルオロフェノキシ ) プロピル ] フェニル } - 5 - アザ - スピロ [ 2 . 5 ] - 7 - オクテン - 7 - カルボン酸シクロプロピル - ( 2 , 3 - ジクロロベンジル ) アミド ;

4-{4-[3-(2-クロロ-3,6-ジフルオロフェノキシ)プロピル]フェニル}-5,5-ジメチル-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-カルボン酸シクロプロピル-(2,3-ジクロロベンジル)アミド;

4-{4-[3-(2-クロロ-3,6-ジフルオロフェノキシ)プロピル]フェニル}-5,5-ジメチル-1,2,5,6-テトラヒドロ-ピリジン-3-カルボン酸シクロプロピル-(2-メトキシ-3-メチルピリジン-4-イルメチル)アミド;

8-{4-[3-(2-クロロ-3,6-ジフルオロフェノキシ)プロピル]フェニル}-5-アザ-スピロ[2.5]-7-オクテン-7-カルボン酸シクロプロピル-(2-メトキシ-3-メチルピリジン-4-イル-メチル)-アミド;

8-{4-[3-(2-クロロ-3,6-ジフルオロフェノキシ)プロピル]フェニル}-5-アザスピロ[2.5]-7-オクテン-7-カルボン酸シクロプロピル-[2-(2-ヒドロキシプロボキシ)-3-メチルピリジン-4-イルメチル]アミド;

4-{4-[3-(2-クロロ-3,6-ジフルオロフェノキシ)プロピル]フェニル}-5,5-ジメチル-1,2,5,6-テトラヒドロ-ピリジン-3-カルボン酸シクロプロピル-[2-(2-ヒドロキシプロボキシ)-3-メチルピリジン-4-イルメチル]アミド;

4-{4-[3-(2-クロロ-3,6-ジフルオロフェノキシ)プロピル]フェニル}-5,5-ジフルオロ-1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-カルボン酸シクロプロピル-(2,3-ジクロロベンジル)アミド。

【請求項7】

請求項1～6のいずれかに記載の少なくとも一つの化合物および薬理学的に許容できる不活性担体または補助剤を含む医薬組成物。

【請求項8】

高血圧、うっ血性心不全、肺高血圧、腎〔機能〕障害、腎虚血、腎不全、腎線維症、心不全、心臓肥大、心臓線維症、心筋虚血、心筋症、糸球体腎炎、腎疝痛、腎症などの糖尿病に由来する合併症、血管障害および神経障害、緑内障、眼内圧上昇、アテローム性動脈硬化、血管形成後の再狭窄、血管または心臓外科手術後の合併症、勃起障害、高アルドステロン症、肺線維症、強皮症、不安神経症、認知障害、免疫抑制剤治療の合併症に関連する疾患、およびレニン-アンギオテンシン系に関連する既知のその他の疾患の治療または予防のための薬剤の製造のための請求項1～6のいずれかに記載の化合物、または請求項7に記載の組成物。