

【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22年11月4日(2010.11.4)

【公表番号】特表2010-503620(P2010-503620A)

【公表日】平成22年2月4日(2010.2.4)

【年通号数】公開・登録公報2010-005

【出願番号】特願2009-527455(P2009-527455)

【国際特許分類】

C 07 K 5/12 (2006.01)

A 61 K 38/00 (2006.01)

A 61 P 1/00 (2006.01)

A 61 P 7/00 (2006.01)

A 61 P 1/12 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 37/06 (2006.01)

A 61 P 1/14 (2006.01)

A 61 P 37/08 (2006.01)

A 61 P 1/08 (2006.01)

A 61 P 1/18 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

C 07 C 271/16 (2006.01)

【F I】

C 07 K 5/12

A 61 K 37/02

A 61 P 1/00

A 61 P 7/00

A 61 P 1/12

A 61 P 1/04

A 61 P 37/06

A 61 P 1/14

A 61 P 37/08

A 61 P 1/08

A 61 P 1/18

A 61 P 29/00

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 3/00

A 61 P 3/10

A 61 P 3/04

C 07 C 271/16

【手続補正書】

【提出日】平成22年9月10日(2010.9.10)

【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

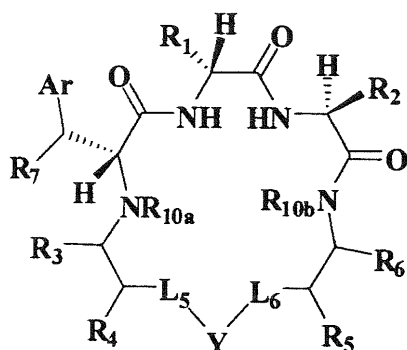
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】

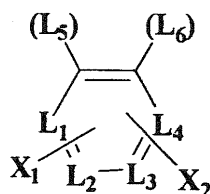


(I)

、その薬学的に許容される塩、水和物、または溶媒和物である化合物であって、

式中、Yは、

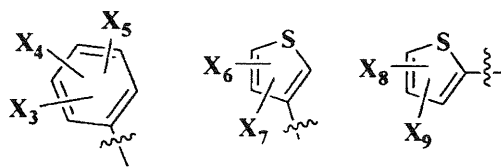
【化 2】



であり、式中、(L₅)および(L₆)は、それぞれ式 I の L₅ および L₆ への結合を示し、

Ar は、

【化 3】



および

からなる群から選択され、

R₁ は、低アルキルおよびシクロアルキルからなる群から選択され、

R₂ は、低アルキル、置換低アルキル、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群から選択され、

R₃、R₄、R₅、および R₆ は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

R₇ は、水素、低アルキル、ヒドロキシ、およびアミノからなる群から選択され、

R_{10a} および R_{10b} は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

X₁、X₂、X₆、X₇、X₈、および X₉ は独立して、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

X₃、X₄、および X₅ は独立して、水素、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

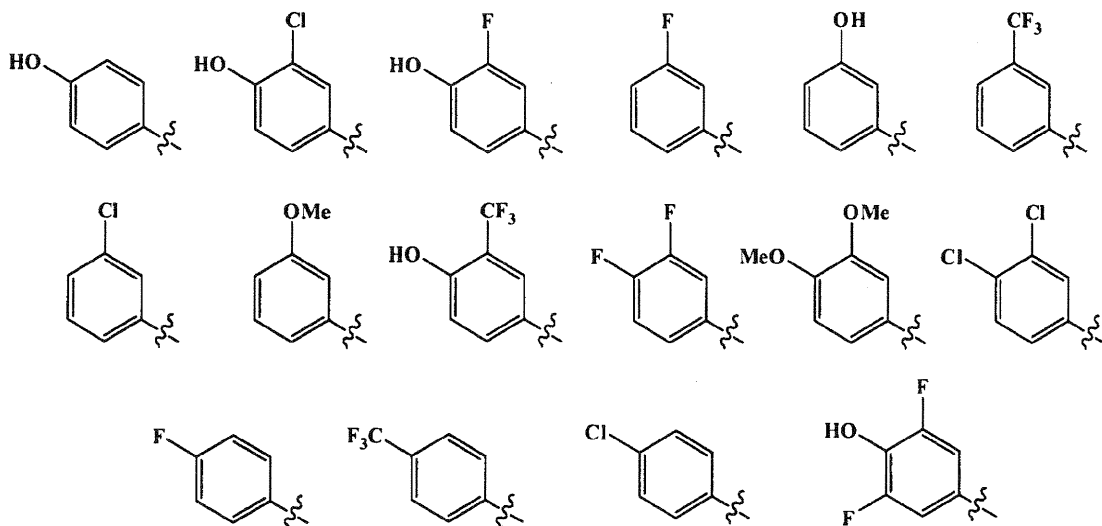
L_1 、 L_2 、 L_3 、および L_4 は独立して、CHおよびNからなる群から選択されるが、ただし、環中の窒素の総数は、0、1、2、または3でなければならない、

L_5 および L_6 は独立して、O、 $CR_{8a}R_{8b}$ 、および NR_9 からなる群から選択され、ここで、 R_{8a} および R_{8b} は独立して、水素および低アルキルからなる群から選択され、 R_9 は、水素、低アルキル、ホルミル、アシル、およびスルホニルからなる群から選択される化合物。

【請求項2】

前記Arが、

【化4】



および

からなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

前記 R_1 が、メチル、エチル、イソプロピル、およびシクロプロピルからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

前記 R_2 が、 $(CH_2)_mCH_3$ 、 $(CH_2)_{n1}R_{11}$ 、 CH_2N_3 、 $(CH_2)_{n2}NR_{12}R_{13}$ 、 $(CH_2)_{n3}C(=NR_{14})NR_{15}R_{16}$ 、 $(CH_2)_{n4}NR_{17}C(=NR_{18})NR_{19}R_{20}$ 、および $(CH_2)_{n5}NHC(=O)NR_{21}R_{22}$ からなる群から選択され、式中、 m は、0、1、2、または3であり、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n4$ 、および $n5$ は独立して、1、2、3または4であり、 R_{11} 、 R_{13} 、 R_{16} 、 R_{17} 、 R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は独立して、水素および低アルキルからなる群から選択され、 R_{12} 、 R_{15} 、および R_{19} は独立して、水素、低アルキル、カルボキシアルキル、カルボキシアリール、およびスルホニルからなる群から選択され、 R_{14} および R_{18} は独立して、水素、低アルキル、カルボキシアルキル、カルボキシアリール、スルホニル、およびシアノからなる群から選択される請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

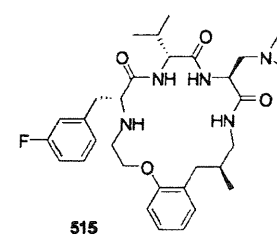
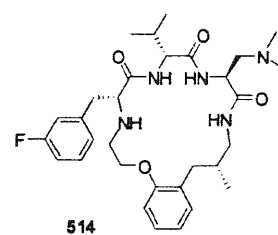
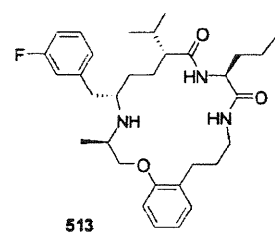
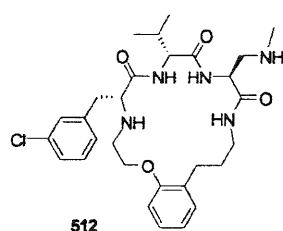
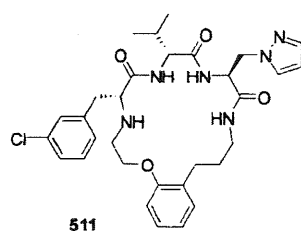
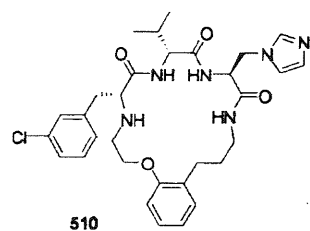
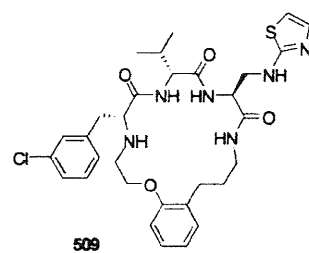
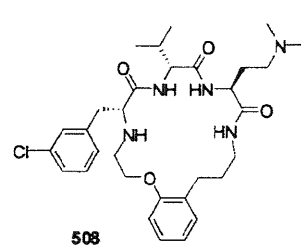
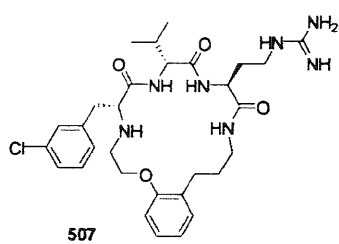
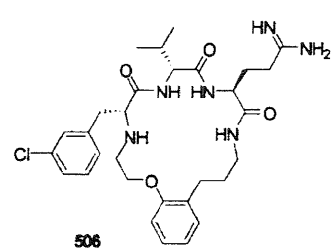
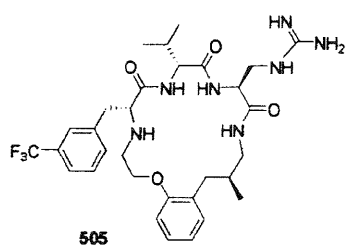
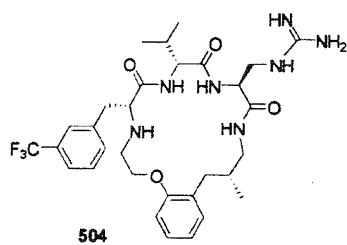
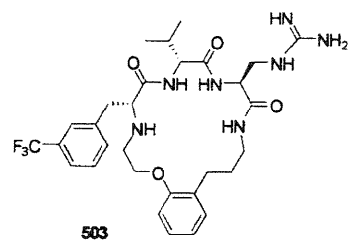
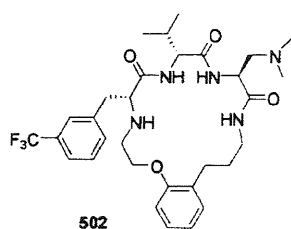
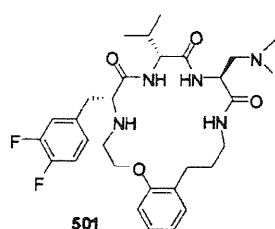
前記 R_2 が、

Chemical structures of five aromatic compounds are shown, each with labels (L5) and (L6) at the top positions:

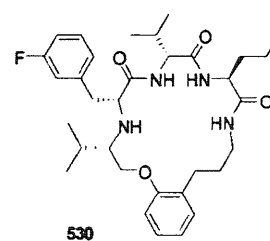
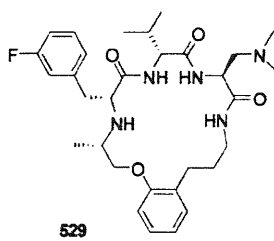
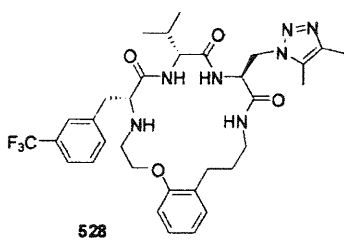
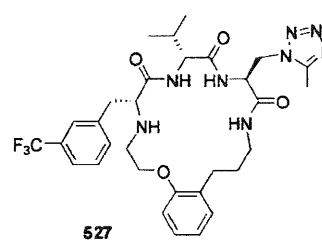
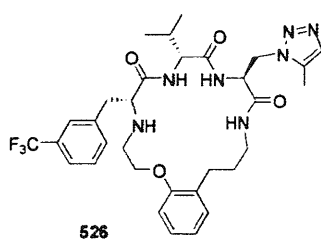
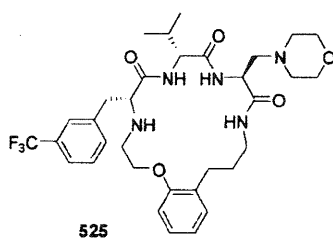
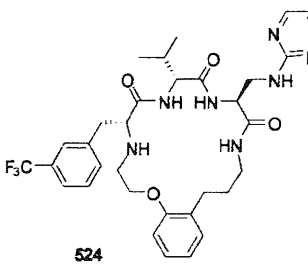
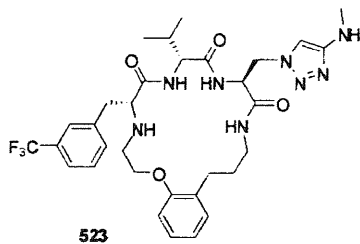
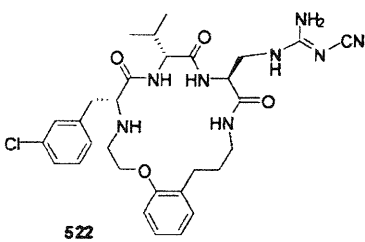
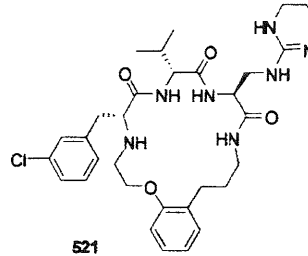
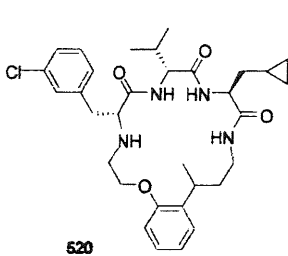
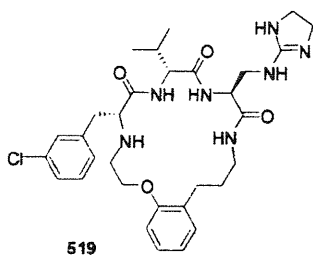
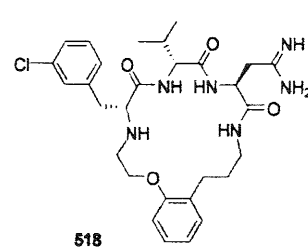
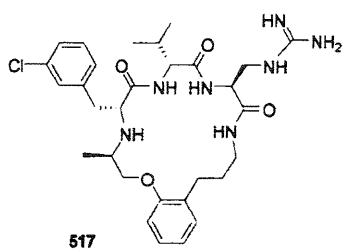
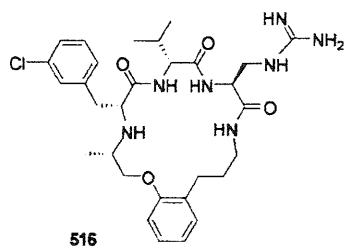
- Benzene: c1ccccc1
- Fluorobenzene: Fc1ccccc1
- 1,2-Difluorobenzene: Fc1ccccc1F
- 1,3-Difluorobenzene: Fc1cccc(F)c1
- Pyridine: c1ccncc1

以下の構造

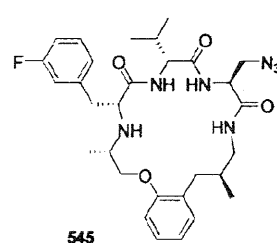
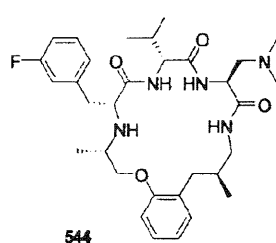
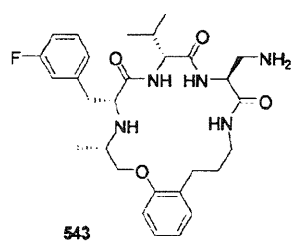
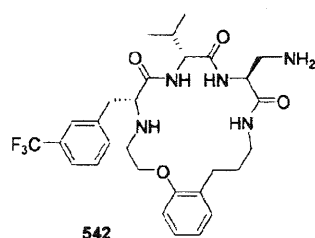
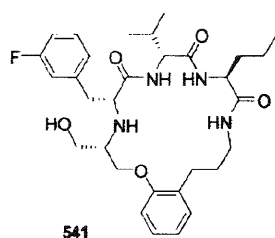
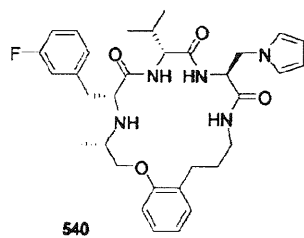
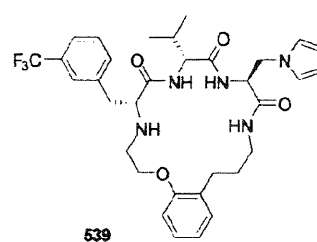
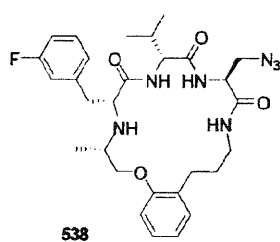
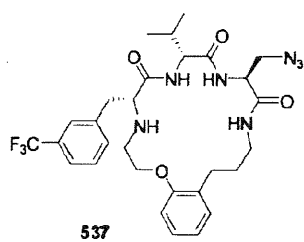
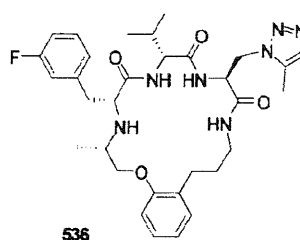
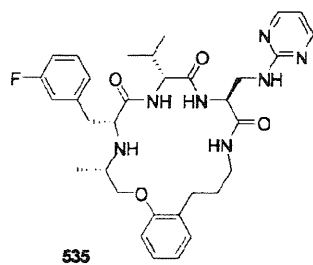
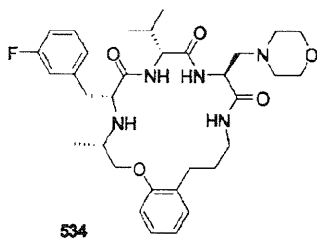
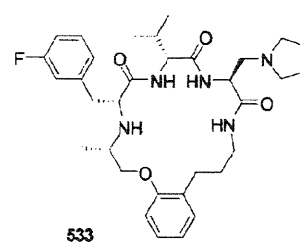
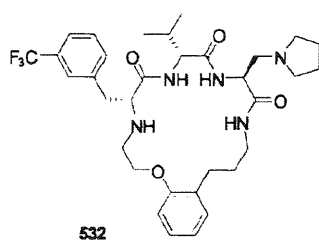
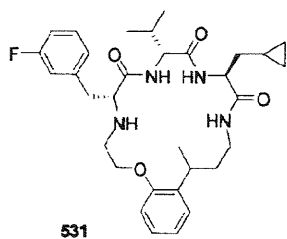
【化 7】



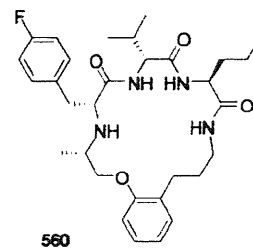
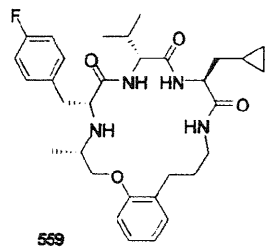
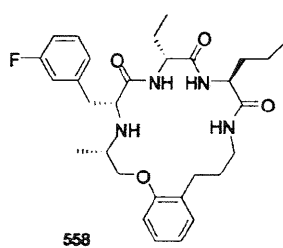
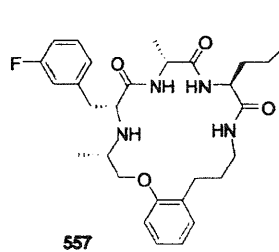
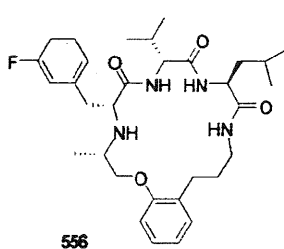
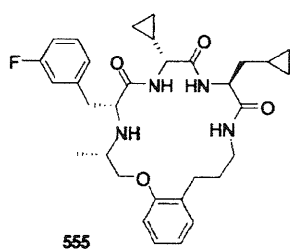
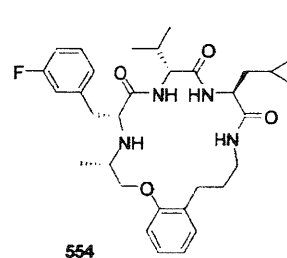
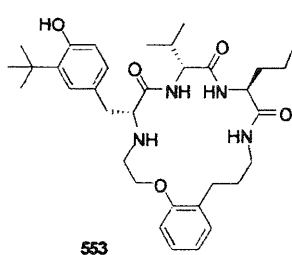
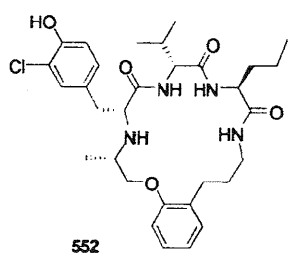
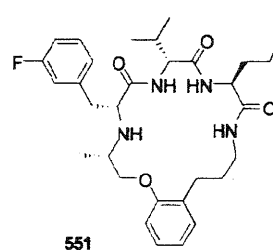
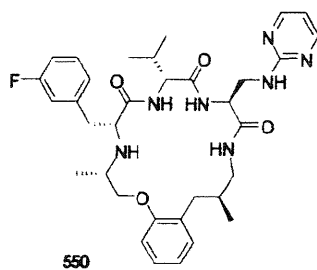
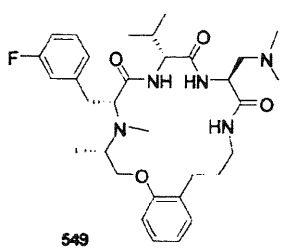
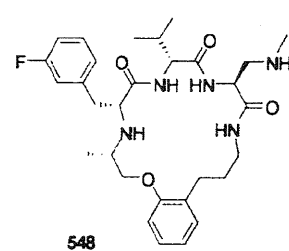
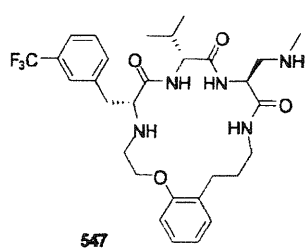
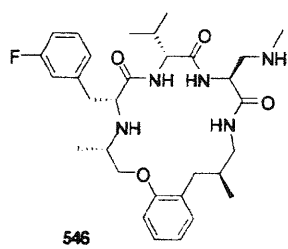
【化 8】



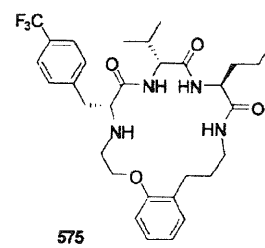
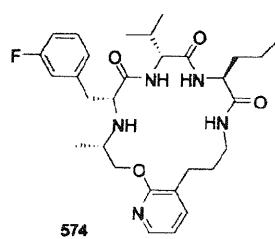
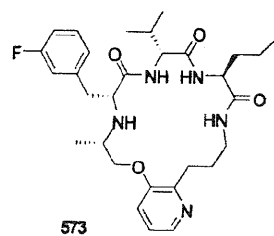
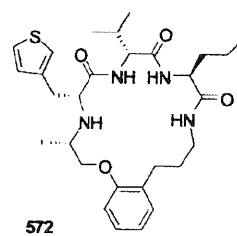
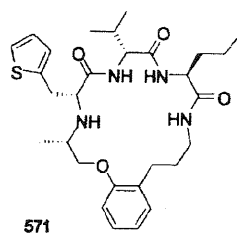
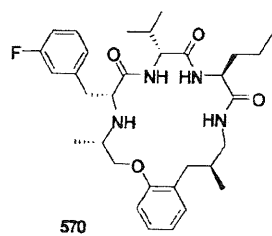
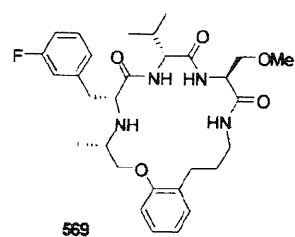
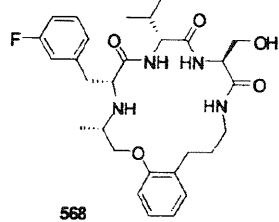
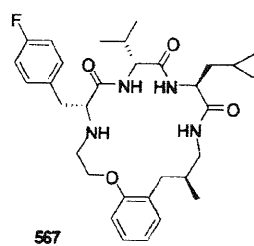
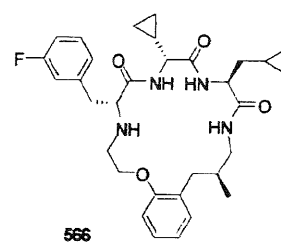
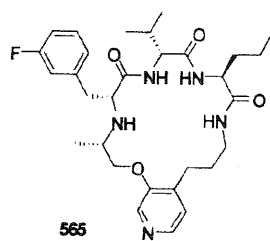
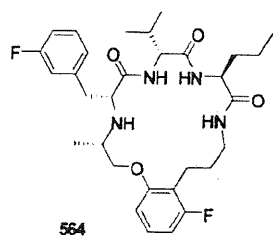
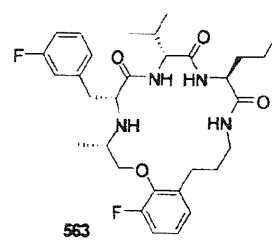
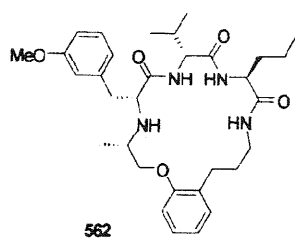
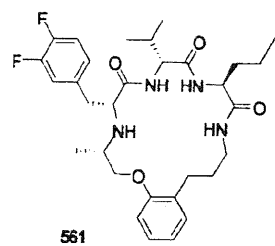
【化 9】



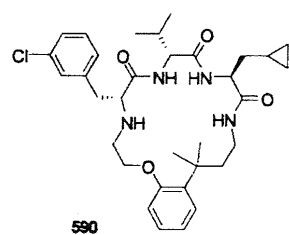
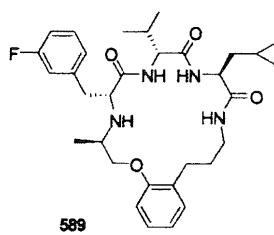
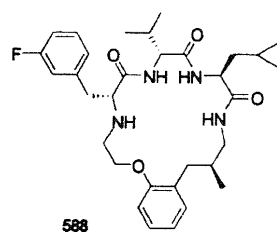
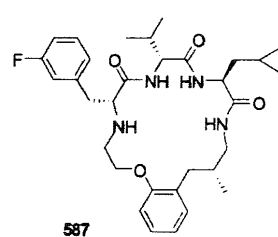
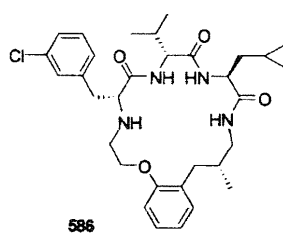
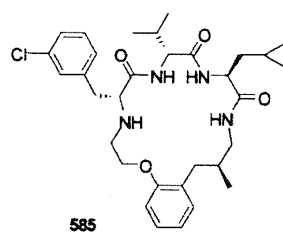
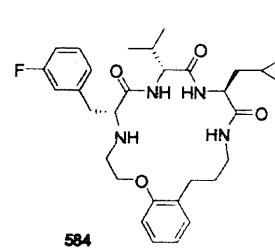
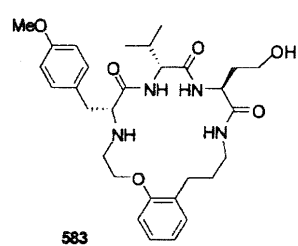
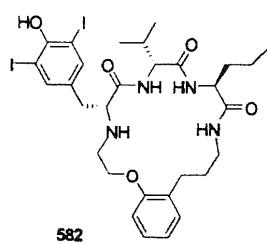
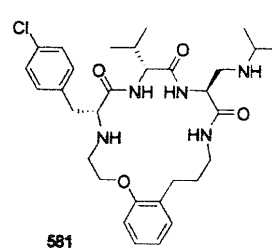
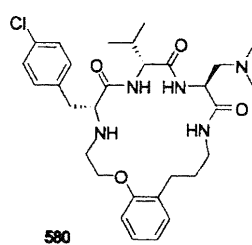
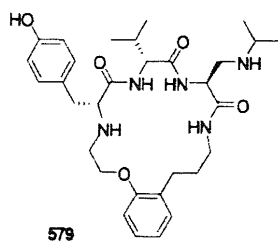
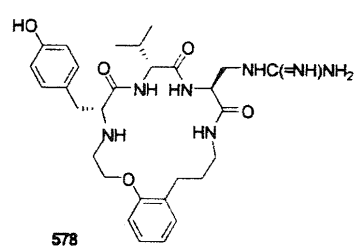
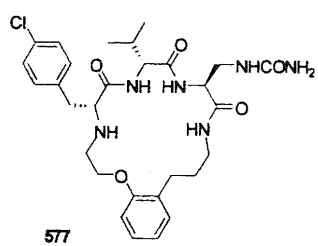
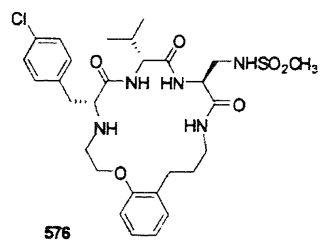
【化 1 0】



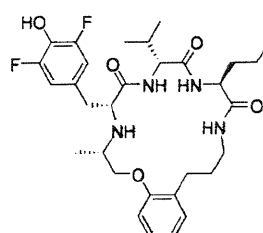
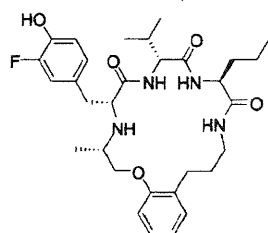
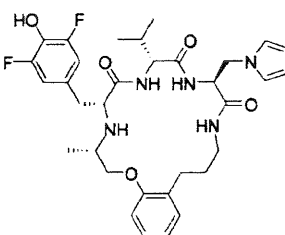
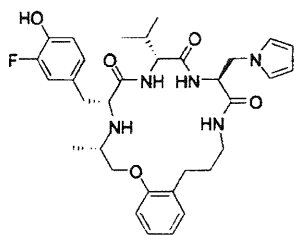
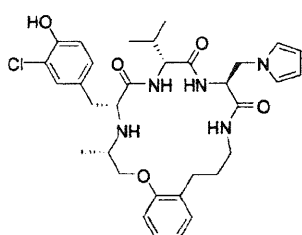
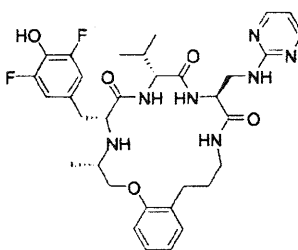
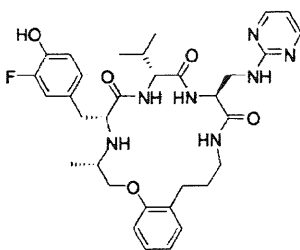
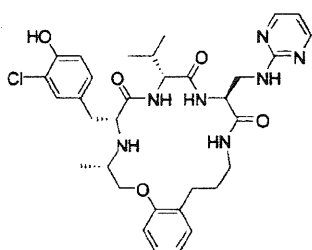
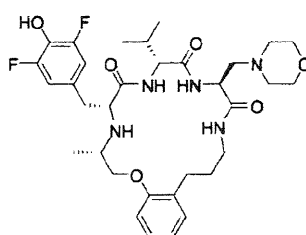
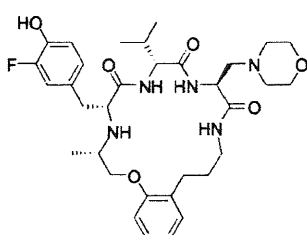
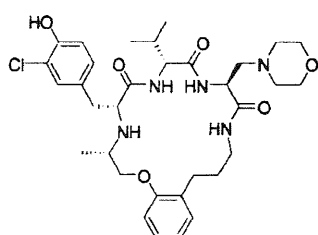
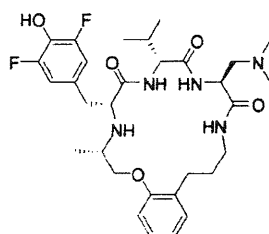
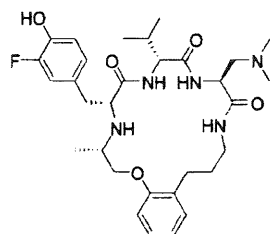
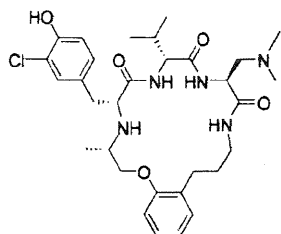
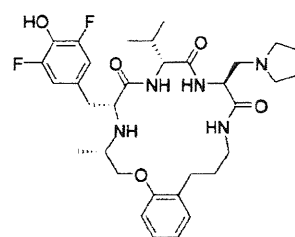
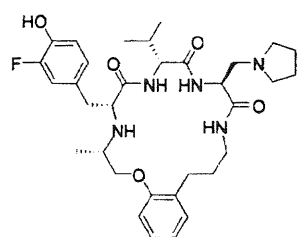
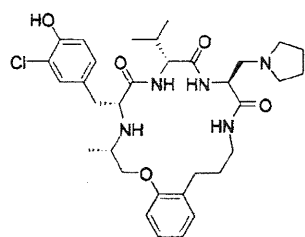
【化 1 1】



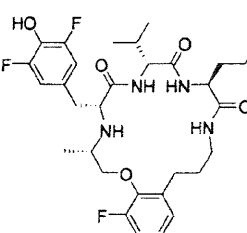
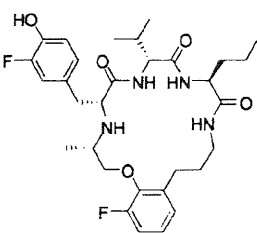
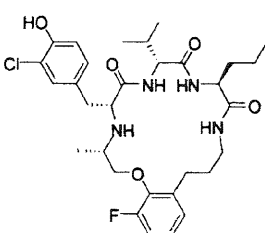
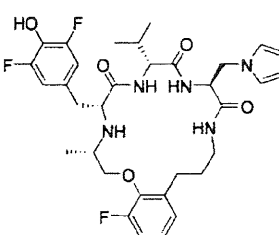
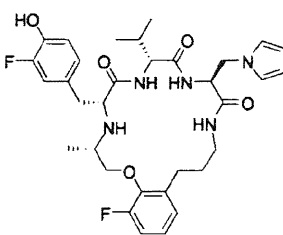
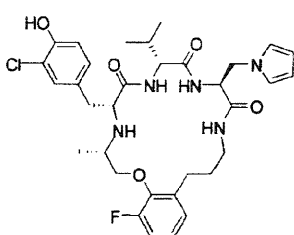
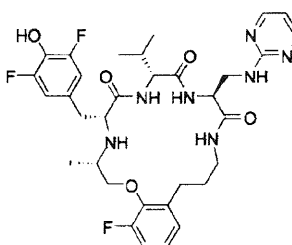
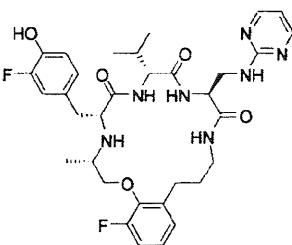
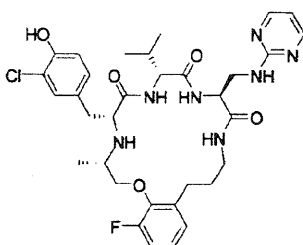
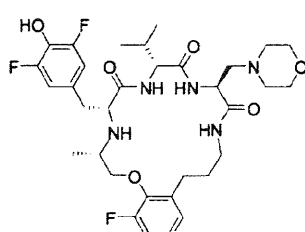
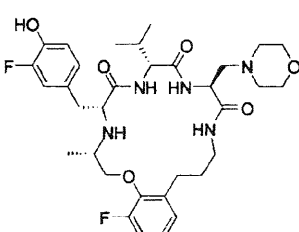
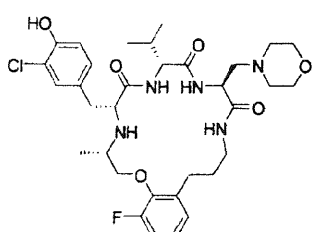
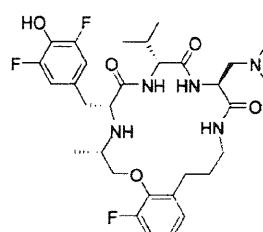
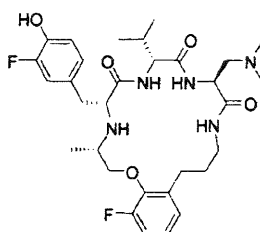
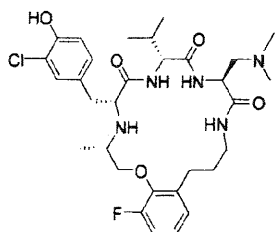
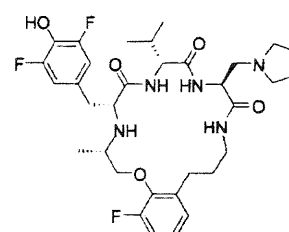
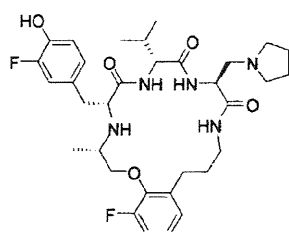
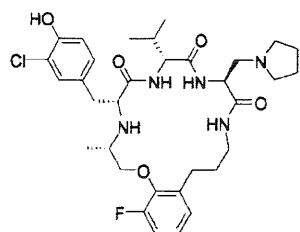
【化 1 2】



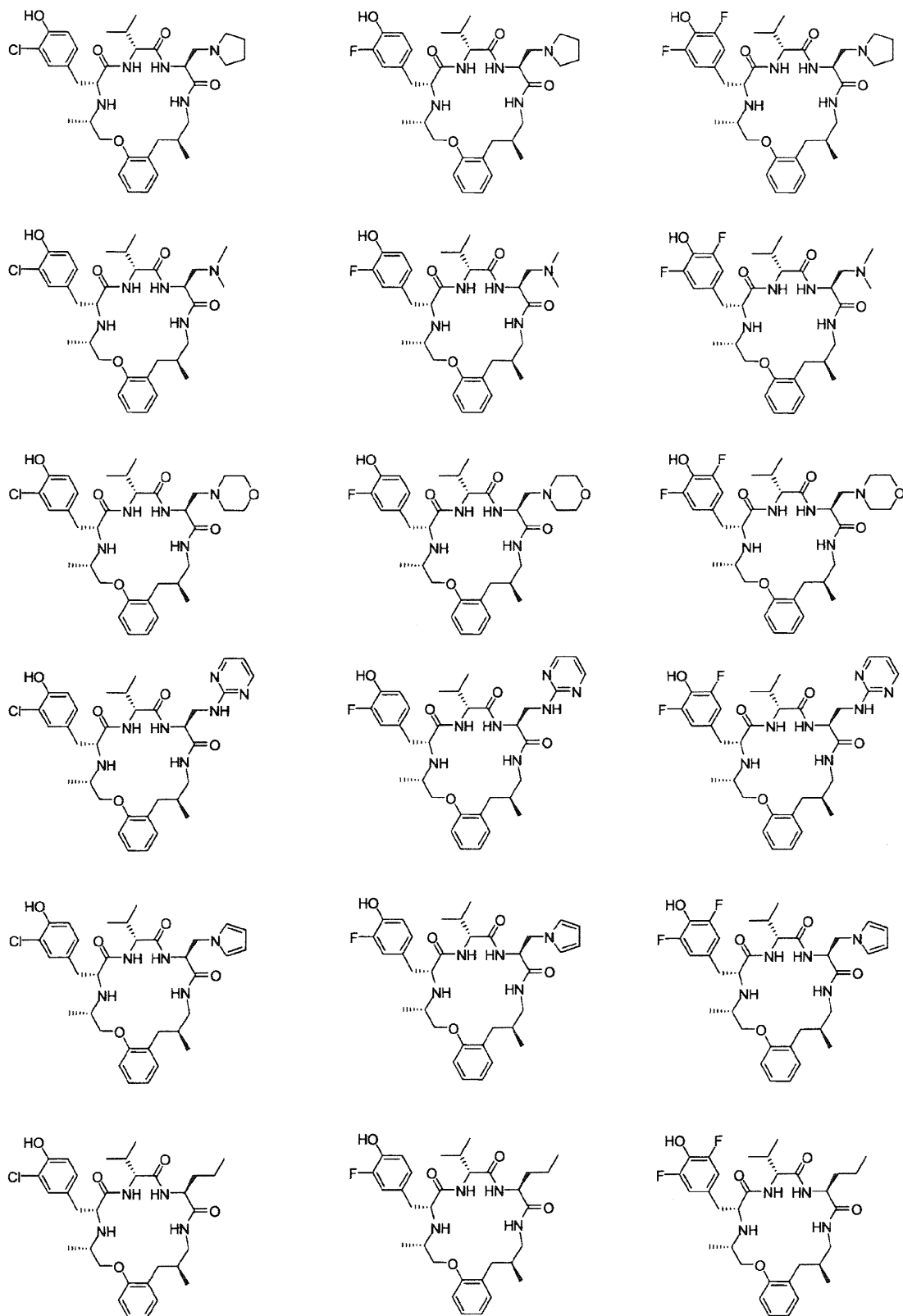
【化 1 3】



【化 1 4】



【化 1 5】



もしくは

またはそれらの光学異性体、鏡像体、ジアステレオマー、ラセミ化合物、もしくは、立体化学的混合物の構造を有する請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

以下の構造

$$\begin{array}{c} \text{R}_{27} \\ | \\ \text{R}_{26}-\text{N}-\text{C}-\text{CO}_2\text{R}_{25} \\ | \\ \text{R}_{28} \end{array} \quad (\text{I I})$$

式中、 R_{25} は、水素、アルキル、アリール、シクロアルキル、複素環、およびヘテロアリールからなる群から選択され、 R_{26} は、水素、アルキル、アリール、アシル、カルボキシアルキル、カルボキシアリール、スルホニル、およびアミノ酸に使用される標準的な保護基からなる群から選択され、 R_{27} は、水素およびアルキルからなる群から選択され、 R_{28} は、

式中、Mは、 CH_2 、O、NHおよび NCH_3 からなる群から選択される化合物。

$$\begin{array}{c}
 \text{OR}_{46} \\
 | \\
 \text{R}_{40}-\text{C}-\text{C}-\text{L}_{15} \\
 | \quad | \\
 \text{R}_{41} \quad \text{L}_{16}-\text{C}-\text{C}-\text{NR}_{44}\text{R}_{45} \\
 | \quad | \\
 \text{R}_{42} \quad \text{R}_{43} \\
 \text{L}_{11} \quad \text{L}_{14} \\
 \text{X}_{10} \quad \text{X}_{11} \\
 \text{L}_{12}-\text{L}_{13}
 \end{array}
 \quad (III)$$

またはその光学異性体、鏡像体、ジアステレオマー、ラセミ化合物、もしくは立体化学的混合物の構造を有する化合物であって、

式中、 X_{10} および X_{11} は独立して、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

R_{40} 、 R_{41} 、 R_{42} 、および R_{43} は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

R_{44} は、水素、アルキル、アシル、カルボキシアルキル、カルボキシアリール、スルホニル、およびアミン官能基の標準的な保護基からなる群から選択され、

R_{45} は、水素およびアルキルからなる群から選択され、

R_{46} は、水素、アルキル、アシル、スルホニル、およびヒドロキシル官能基の標準的な保護基からなる群から選択され、

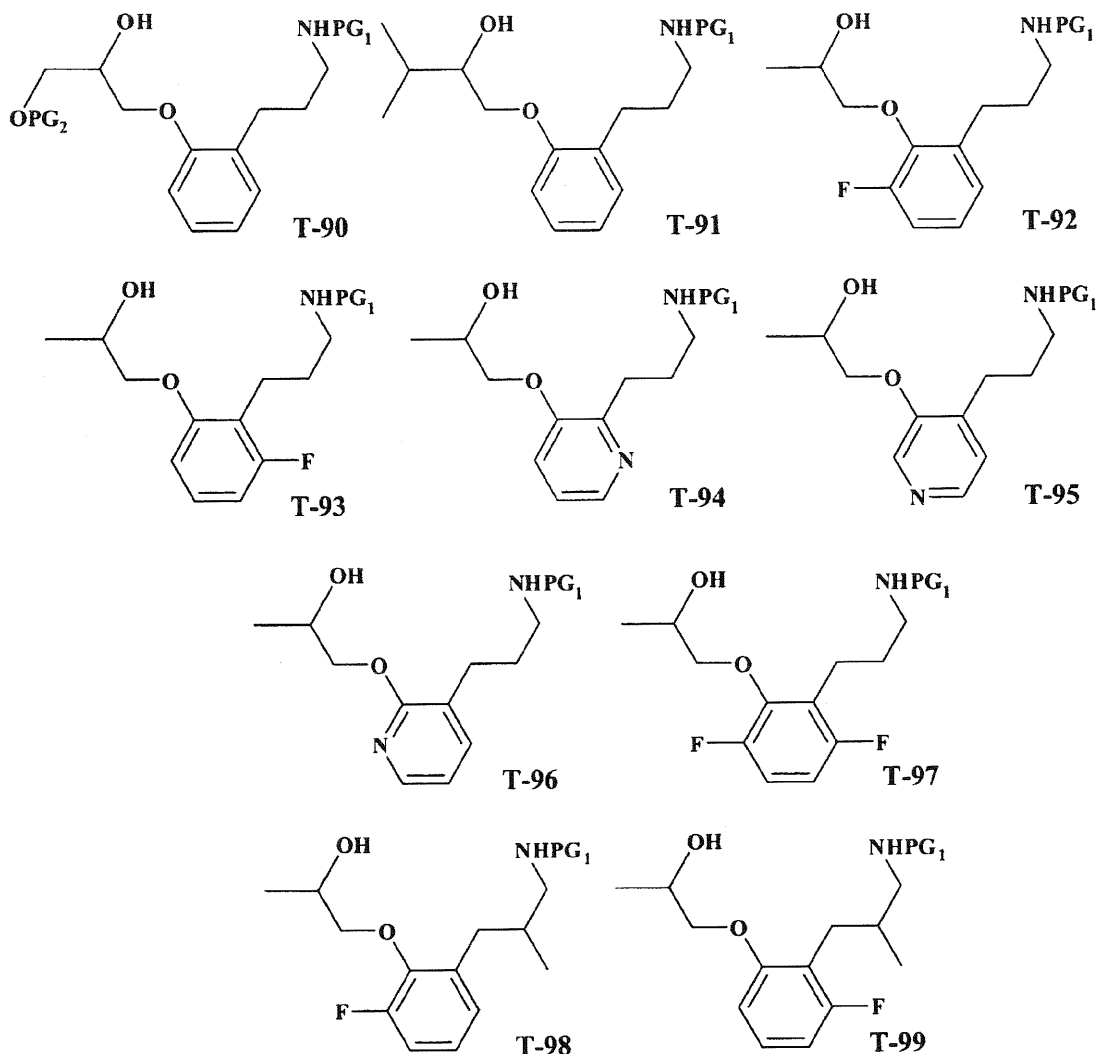
L_{11} 、 L_{12} 、 L_{13} 、および L_{14} は独立して、CHおよびNからなる群から選択されるが、ただし、環中の窒素の総数は、0、1、2、または3でなければならない、

L_{15} および L_{16} は独立して、O、 $CR_{47}R_{48}$ 、および NR_{49} からなる群から選択され、式中、 R_{47} および R_{48} は独立して、水素および低アルキルからなる群から選択され、 R_{49} は、水素、低アルキル、ホルミル、アシル、およびスルホニルからなる群から選択される化合物。

【請求項12】

以下の構造

【化19】



もしくは

またはそれらの光学異性体、鏡像体、ジアステレオマー、ラセミ化合物、もしくは立体化学的混合物の構造を有し、

式中、 PG_1 は、水素およびアミン官能基の保護基からなる群から選択され、 PG_2 は、水素およびヒドロキシ官能基の保護基からなる群から選択される請求項 11 に記載の化合物。

【請求項 13】

(a) ビルディングブロック構造と、
(b) 請求項 1 に記載の式 I の化合物とを含む大環状化合物。

【請求項 14】

式 I の化合物を合成するための請求項 11 に記載の化合物の使用方法。

【請求項 15】

(a) 請求項 1 に記載の式 (I) の化合物と、
(b) 薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項 16】

(a) 請求項 9 に記載の化合物と、
(b) 薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とを含む医薬組成物。

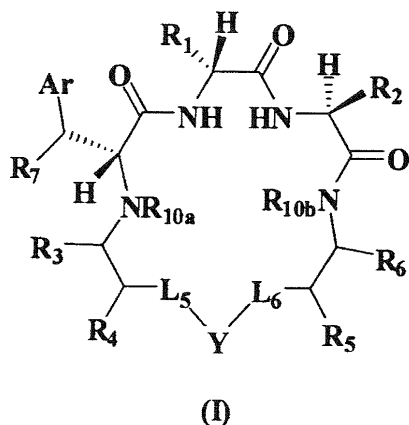
【請求項 17】

(a) 請求項 13 に記載の化合物と、
(b) 薬学的に許容される担体、賦形剤、または希釈剤とを含む医薬組成物。

【請求項 18】

胃腸の運動過剰または高モチリン血症 (hypermotilinemia) により引き起こされる 1 つ以上の疾患に罹患する対象に投与するための、式 I

【化 20】

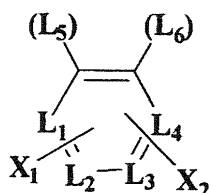


(I)

の化合物およびその薬学的に許容される塩、水和物、または溶媒和物を用いる、胃腸の運動の抑制剤であって、

式中、 Y は、

【化 21】

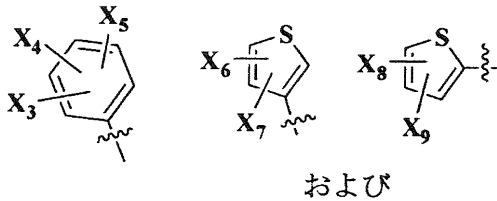


であり、式中、 (L_5) および (L_6) は、それぞれ式 I の L_5 および L_6 への結合を示

し、

Ar は、

【化 2 2】



からなる群から選択され、

R₁ は、低アルキルおよびシクロアルキルからなる群から選択され、

R₂ は、低アルキル、置換低アルキル、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群から選択され、

R₃、R₄、R₅、および R₆ は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

R₇ は、水素、低アルキル、ヒドロキシ、およびアミノからなる群から選択され、

R_{10a} および R_{10b} は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

X₁、X₂、X₆、X₇、X₈、および X₉ は独立して、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

X₃、X₄、および X₅ は独立して、水素、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

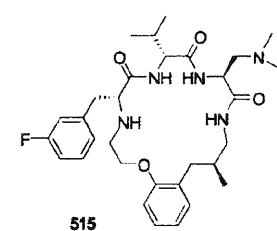
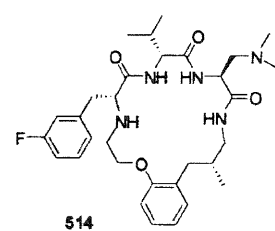
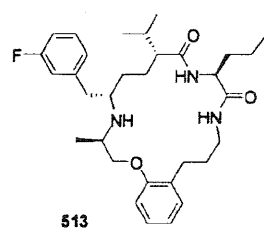
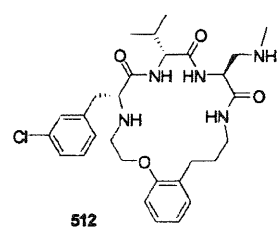
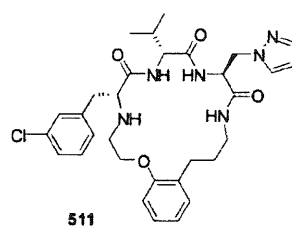
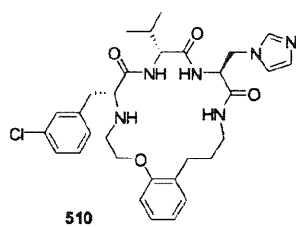
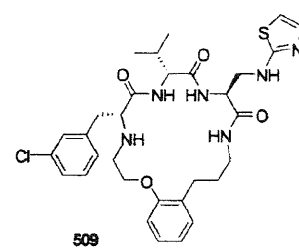
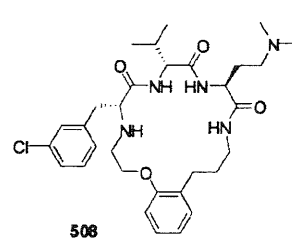
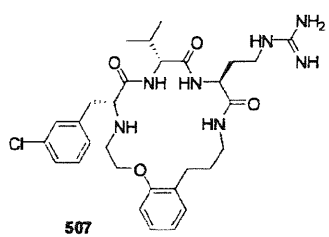
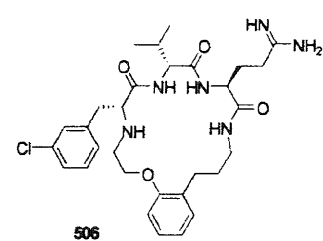
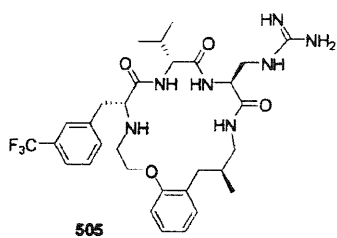
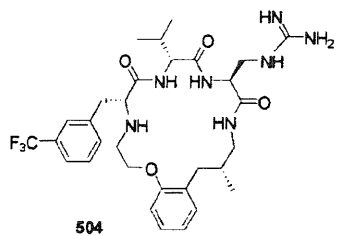
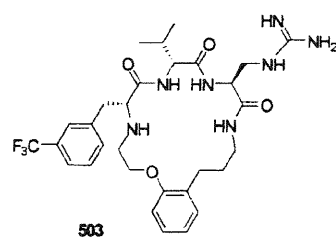
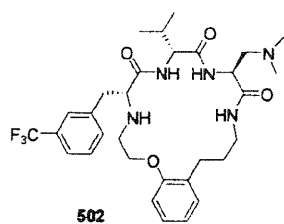
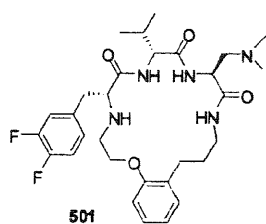
L₁、L₂、L₃、および L₄ は独立して、CH および N からなる群から選択されるが、ただし、環中の窒素の総数は、0、1、2 または 3 でなければならず、

L₅ および L₆ は独立して、O、C R_{8a} R_{8b}、および N R₉ からなる群から選択され、式中、R_{8a} および R_{8b} は独立して、水素および低アルキルからなる群から選択され、R₉ は、水素、低アルキル、ホルミル、アシル、およびスルホニルからなる群から選択される抑制剤。

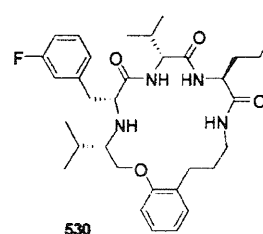
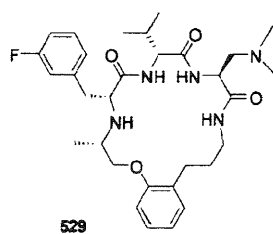
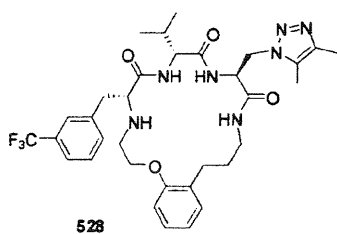
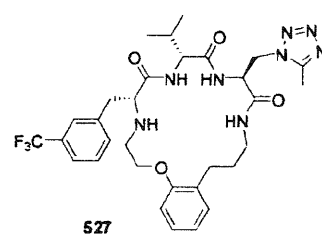
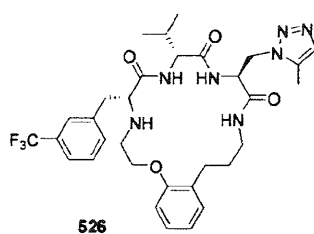
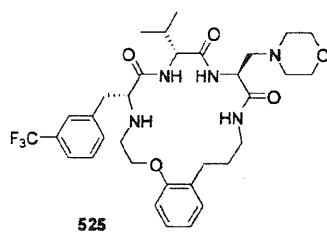
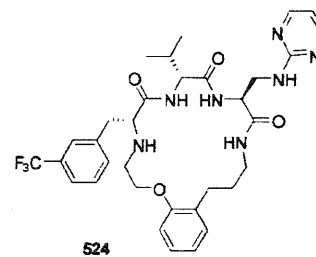
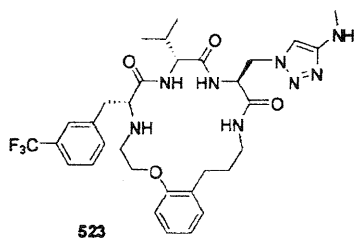
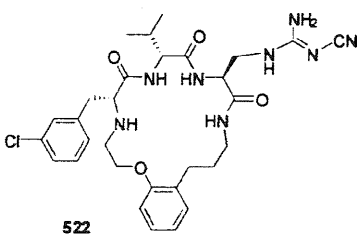
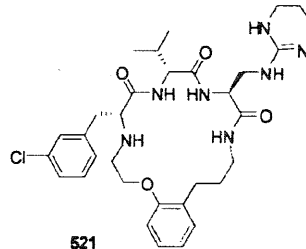
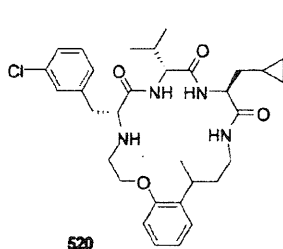
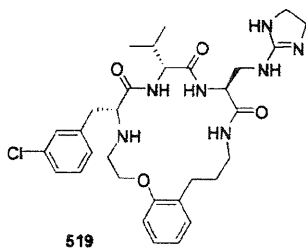
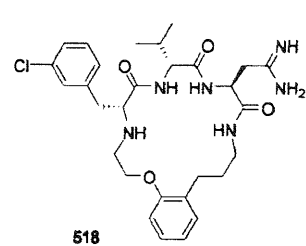
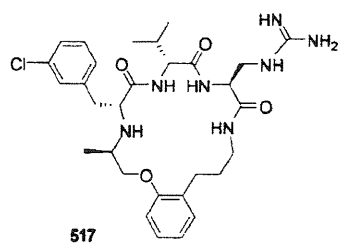
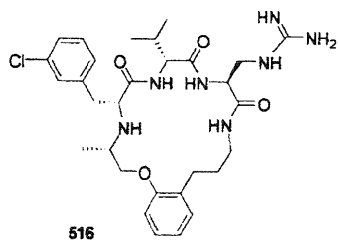
【請求項 19】

前記化合物が、以下の構造

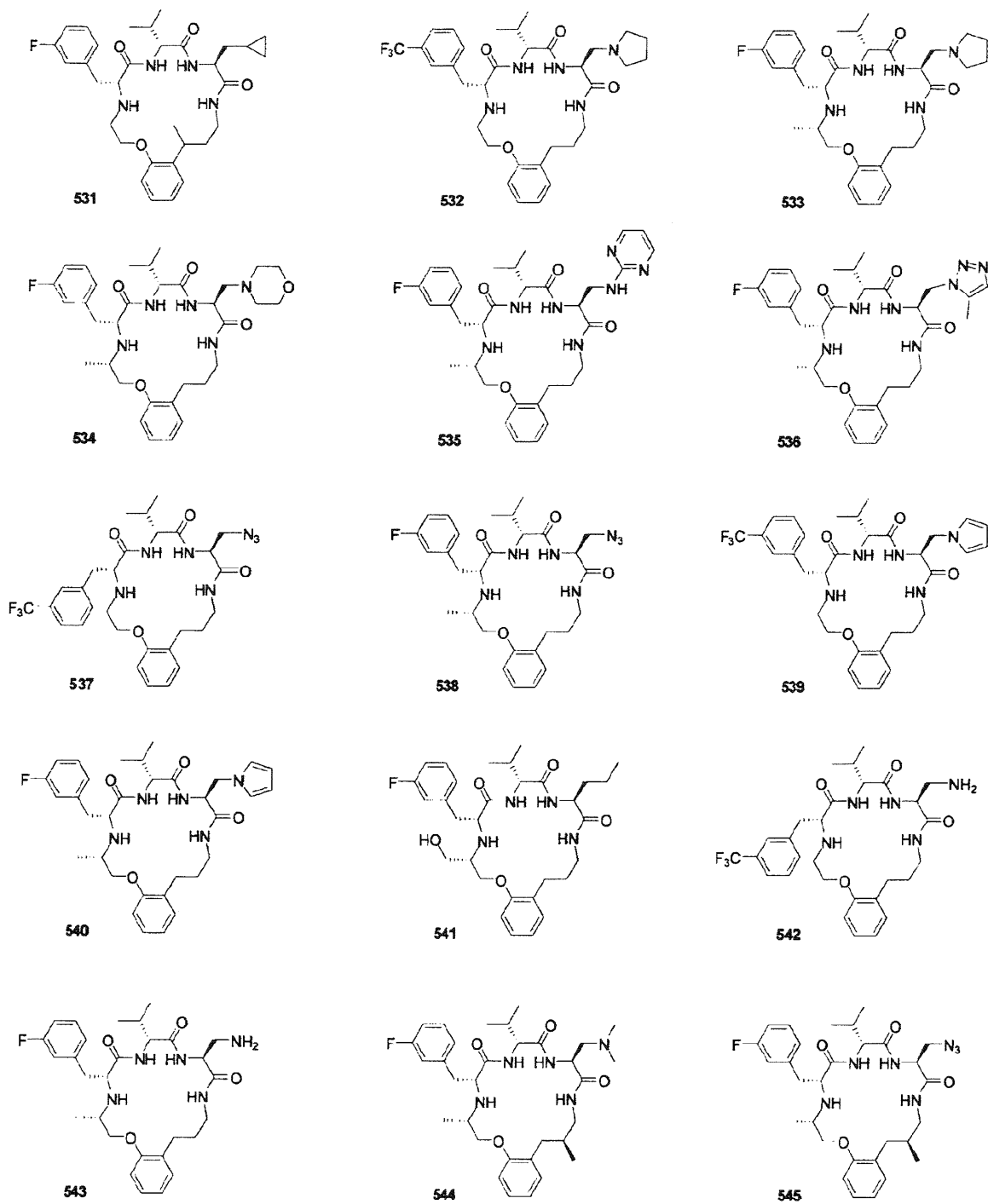
【化 2 3】



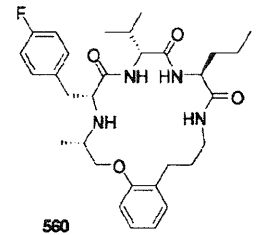
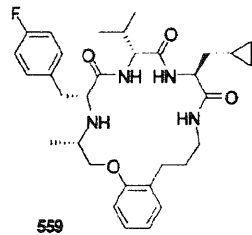
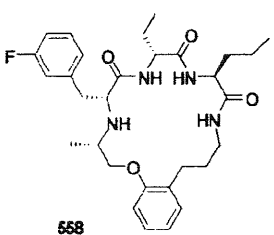
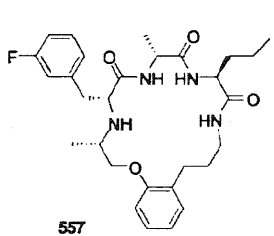
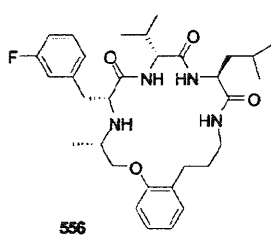
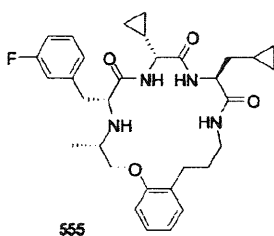
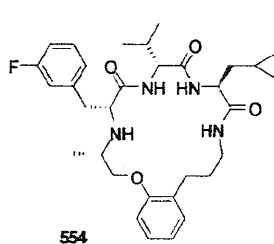
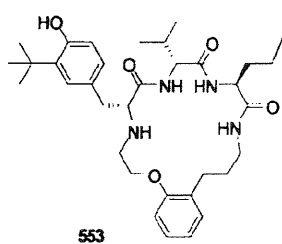
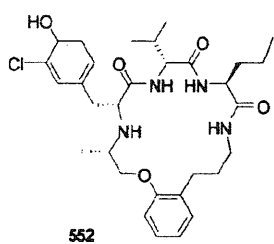
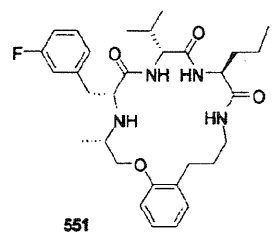
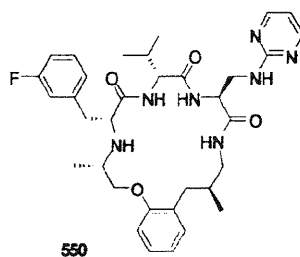
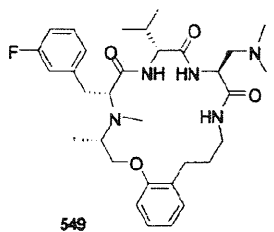
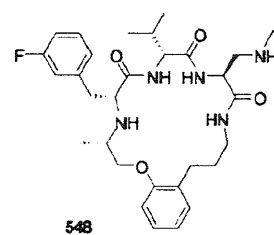
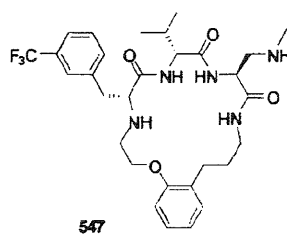
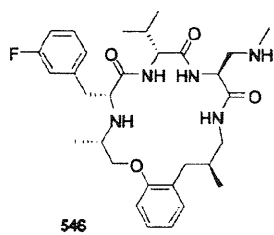
【化 2 4】



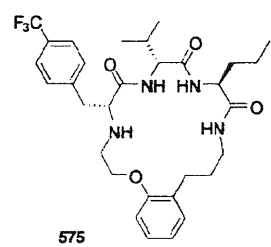
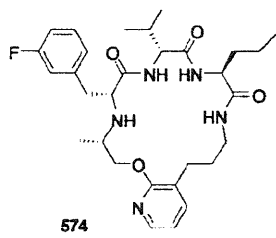
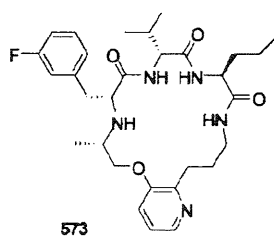
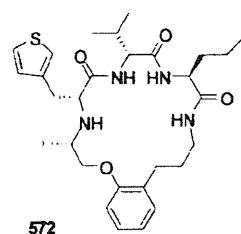
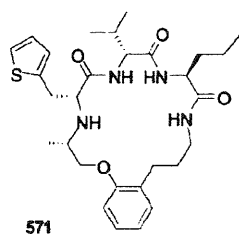
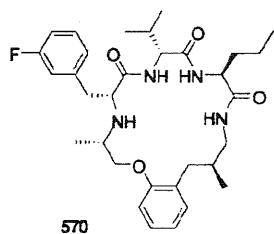
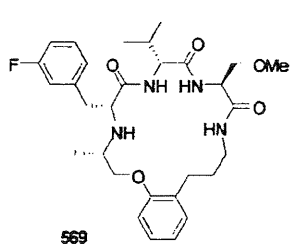
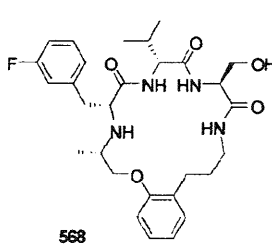
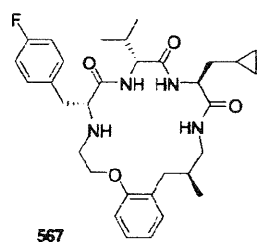
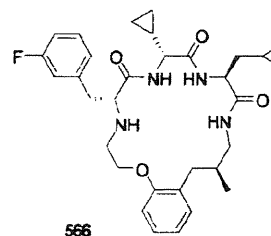
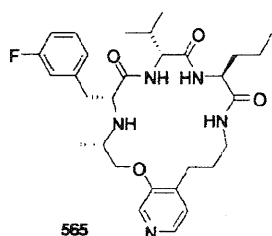
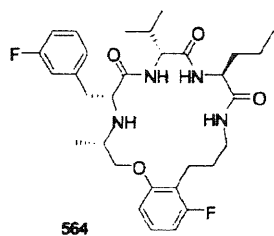
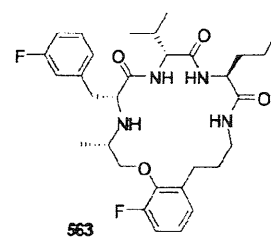
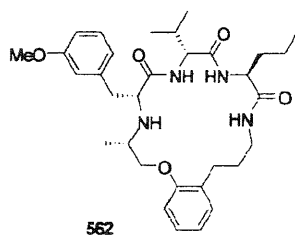
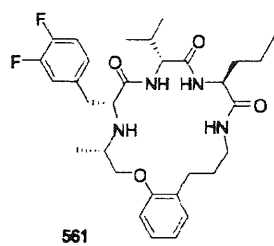
【化 2 5】



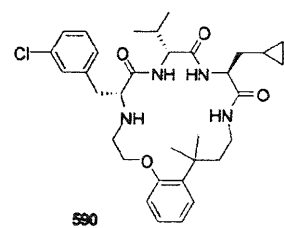
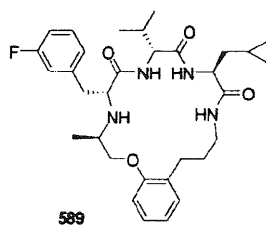
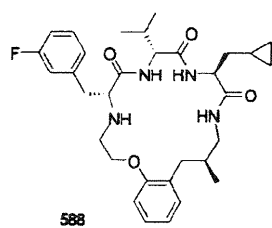
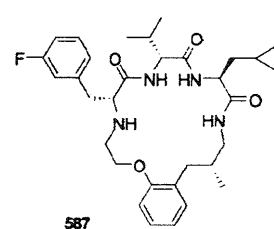
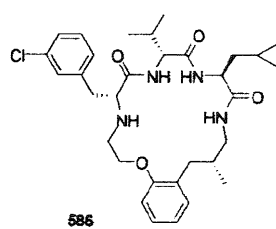
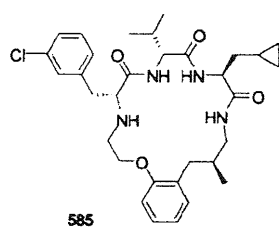
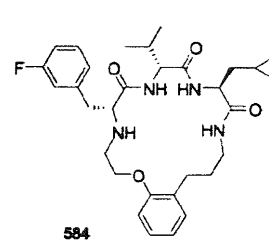
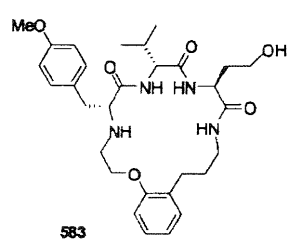
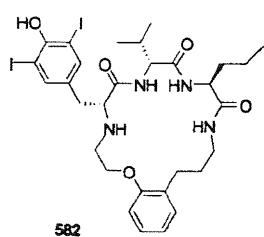
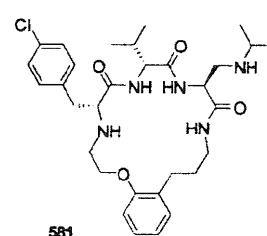
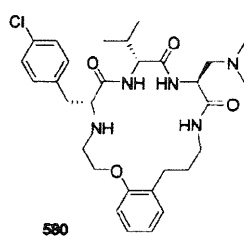
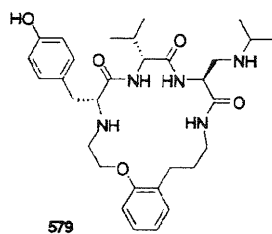
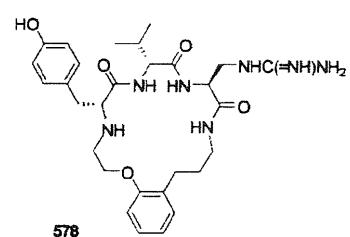
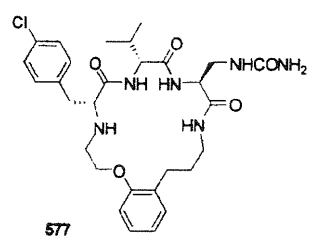
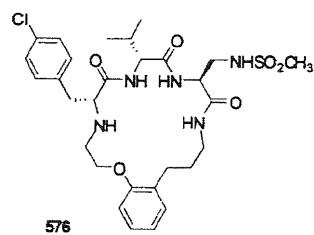
【化 2 6】



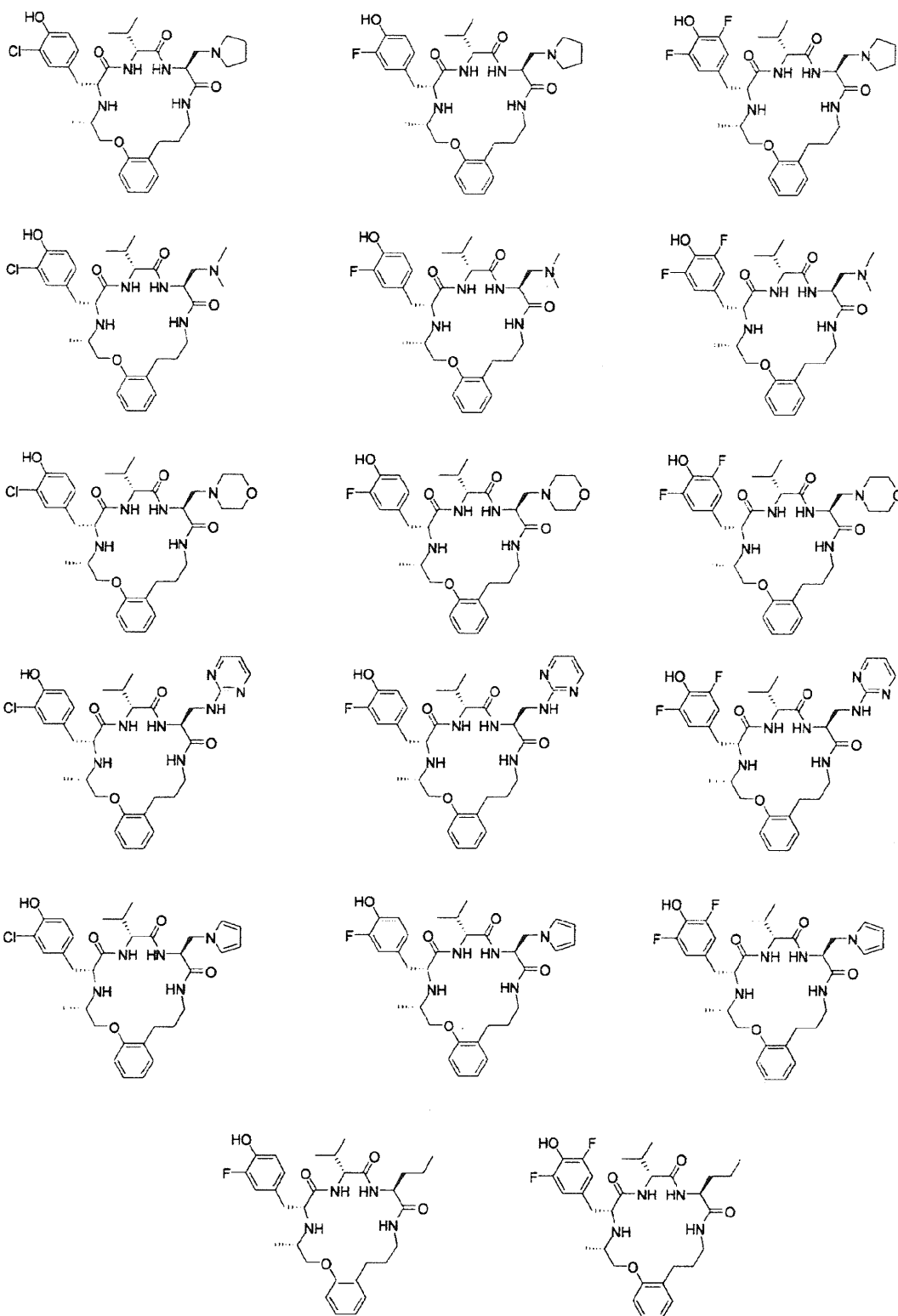
【化 27】



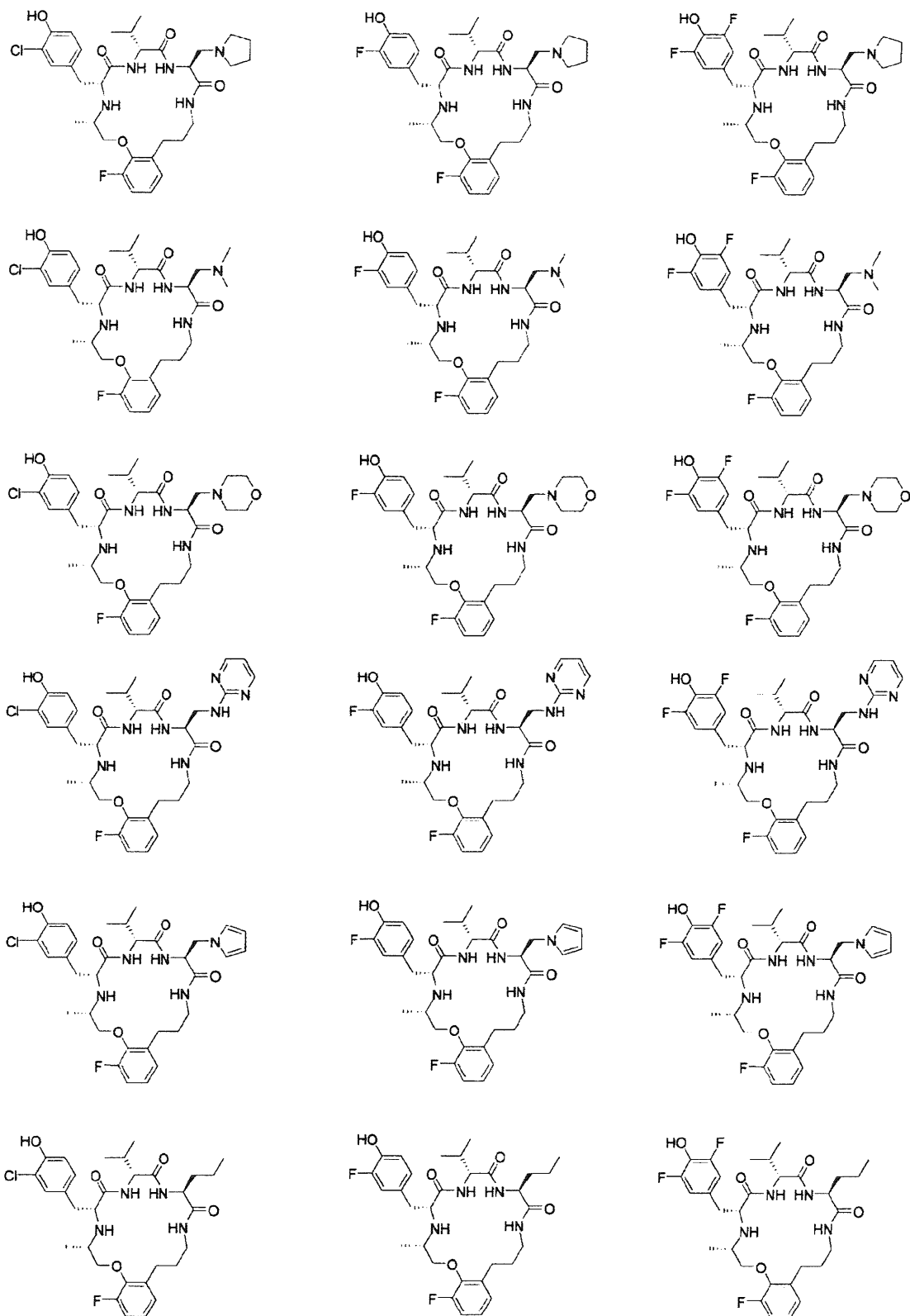
【化 28】



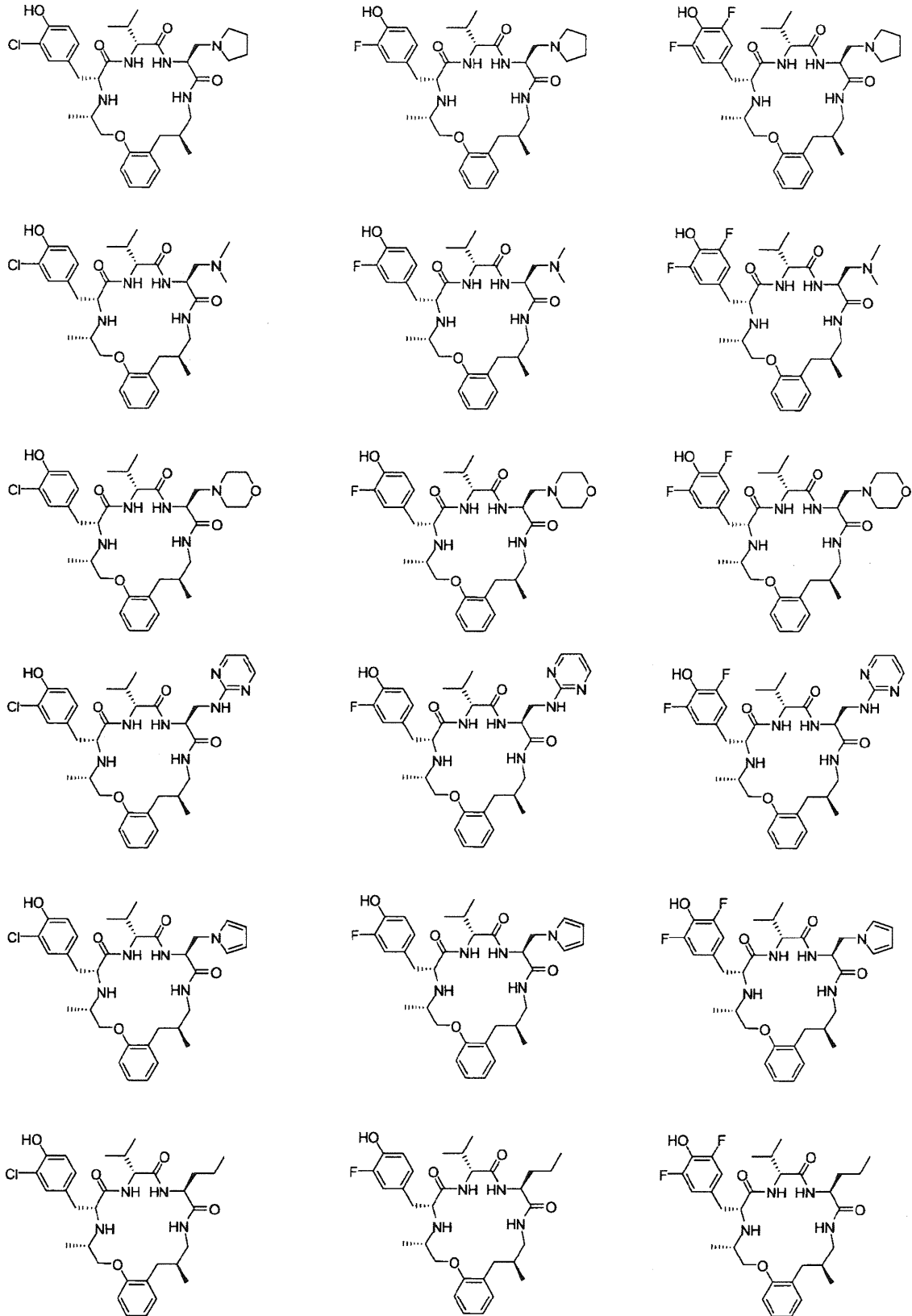
【化 29】



【化 3 0】



【化 3 1】



もしくは

のうちのいずれか、

またはそれらの光学異性体、鏡像体、ジアステレオマー、ラセミ化合物、もしくは立体化学的混合物の構造を有する請求項 1 4 に記載の方法。

【請求項 2 0】

経口的に投与される請求項 1 8 に記載の抑制剤。

【請求項 2 1】

非経口的に投与される請求項 1 8 に記載の抑制剤。

【請求項 2 2】

前記対象が、哺乳動物である請求項 1 8 に記載の抑制剤。

【請求項 2 3】

前記対象が、ヒトである請求項 1 8 に記載の抑制剤。

【請求項 2 4】

胃腸の運動を抑制するために有用である追加の薬剤と併用投与される請求項 1 8 に記載の抑制剤。

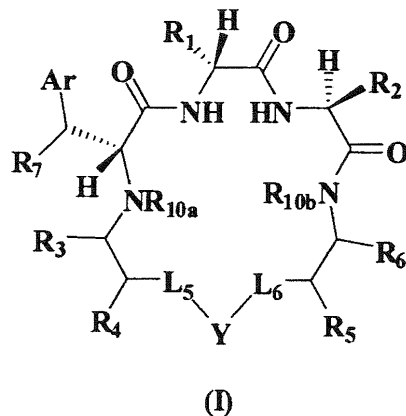
【請求項 2 5】

前記胃腸疾患が、下痢、癌治療関連の下痢、癌誘発性の下痢、化学療法誘発性の下痢、放射線腸炎、放射線誘発性の下痢、ストレス誘発性の下痢、慢性下痢、A I D S 関連の下痢、C . d i f f i c i l e 関連下痢症、旅行者下痢症、移植片対宿主病誘発性の下痢、消化不良、過敏性腸症候群、化学療法誘発性の嘔気嘔吐（催吐）および術後嘔気嘔吐症、ならびに機能性胃腸疾患から選択される請求項 1 8 に抑制剤。

【請求項 2 6】

治療有効量の式 I

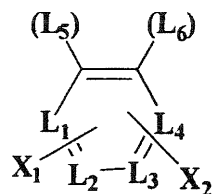
【化 3 2】



の化合物およびその薬学的に許容される塩、水和物、または溶媒和物を用いる、対象における異常胃または腸内吸収と関連する疾患を治療するための治療薬であって、

式中、Y は、

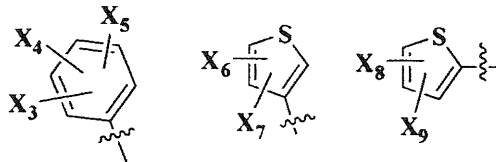
【化 3 3】



であり、式中、(L ₅) および (L ₆) は、それぞれ式 I の L ₅ および L ₆ への結合を示し、

A r は、

【化 3 4】



および

からなる群から選択され、

R_1 は、低アルキルおよびシクロアルキルからなる群から選択され、

R_2 は、低アルキル、置換低アルキル、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群から選択され、

R_3 、 R_4 、 R_5 、および R_6 は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

R_7 は、水素、低アルキル、ヒドロキシ、およびアミノからなる群から選択され、

R_{10a} および R_{10b} は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

X_1 、 X_2 、 X_6 、 X_7 、 X_8 、および X_9 は独立して、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

X_3 、 X_4 、および X_5 は独立して、水素、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

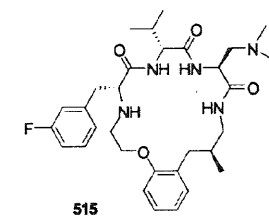
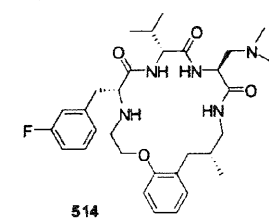
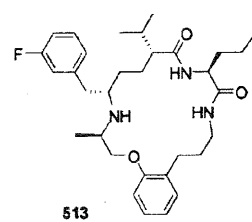
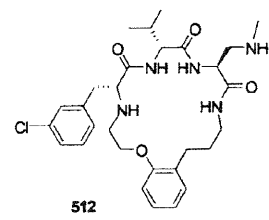
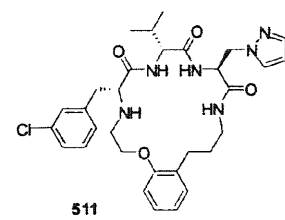
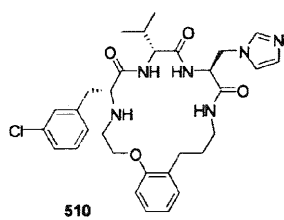
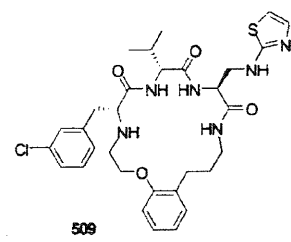
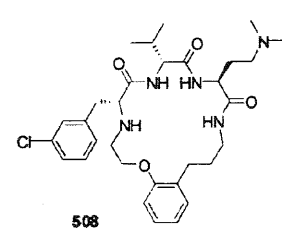
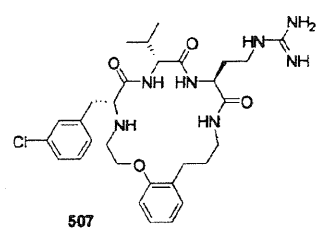
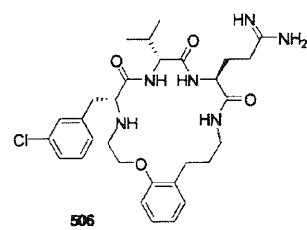
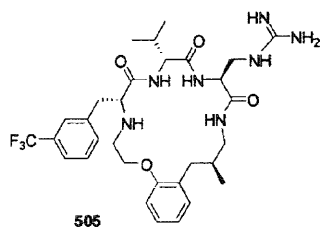
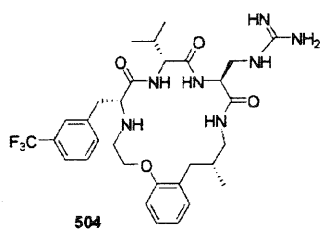
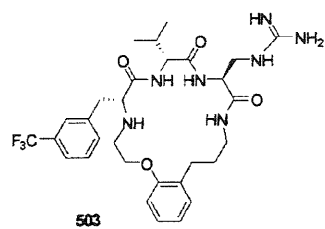
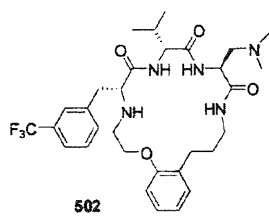
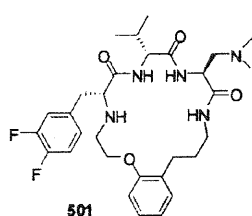
L_1 、 L_2 、 L_3 、および L_4 は独立して、CH および N からなる群から選択されるが、ただし、環中の窒素の総数は、0、1、2 または 3 でなければならず、

L_5 および L_6 は独立して、O、 $CR_{8a}R_{8b}$ 、および NR_9 からなる群から選択され、式中、 R_{8a} および R_{8b} は独立して、水素および低アルキルからなる群から選択され、 R_9 は、水素、低アルキル、ホルミル、アシル、およびスルホニルからなる群から選択される治療薬。

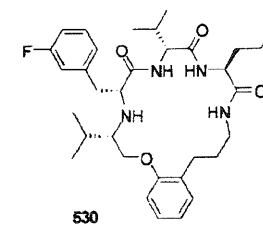
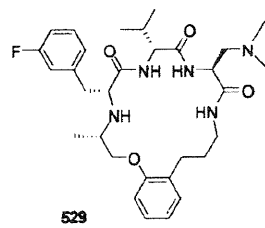
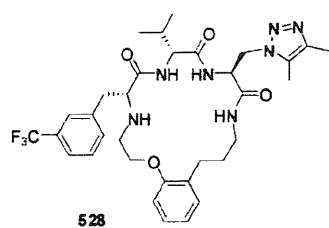
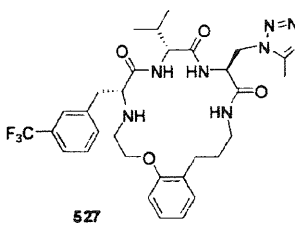
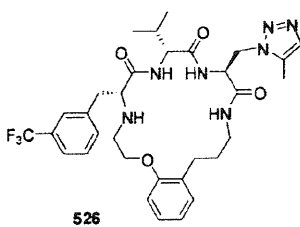
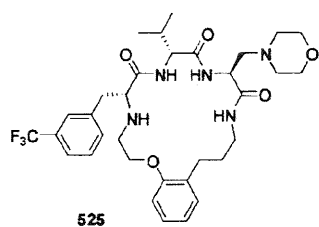
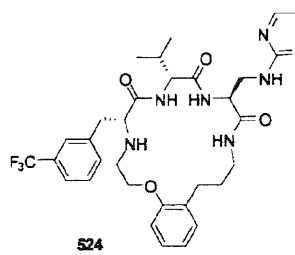
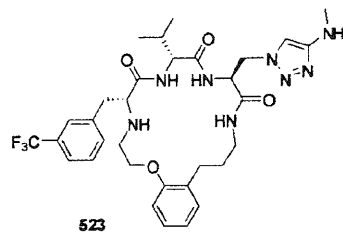
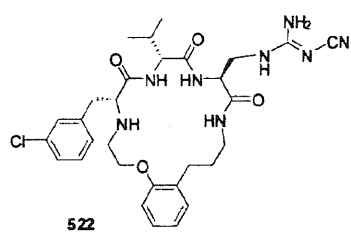
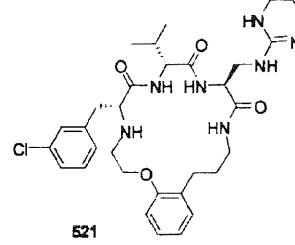
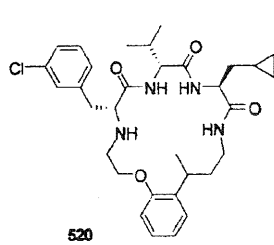
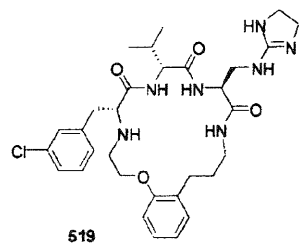
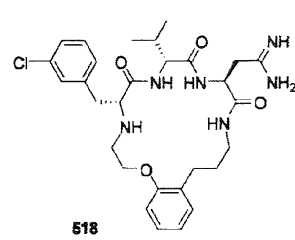
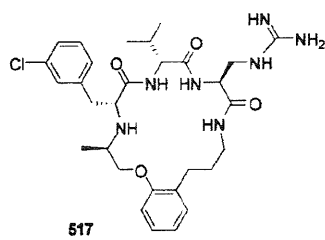
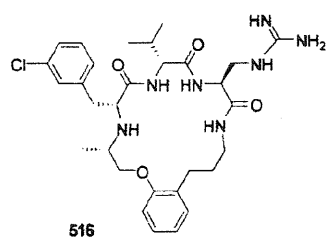
【請求項 27】

前記化合物が、以下の構造

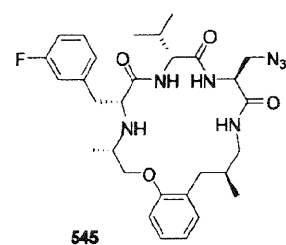
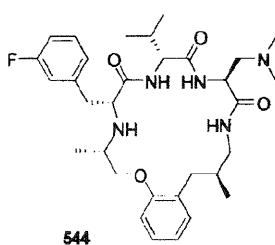
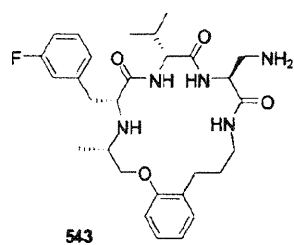
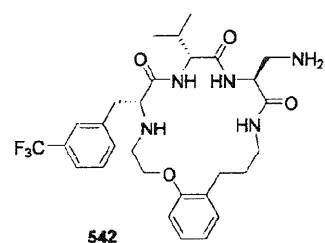
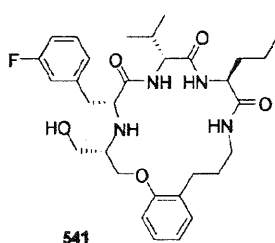
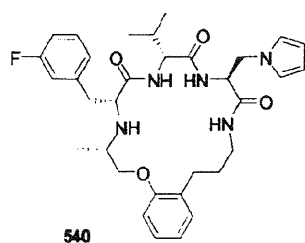
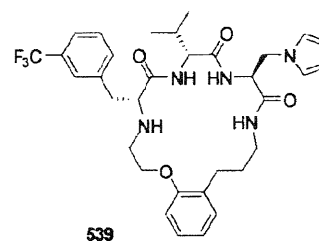
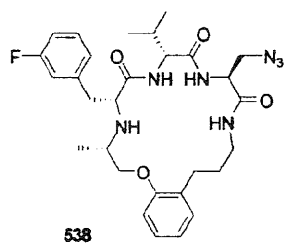
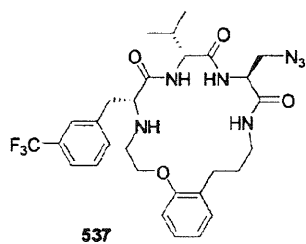
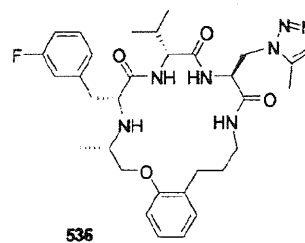
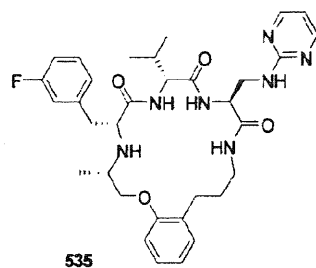
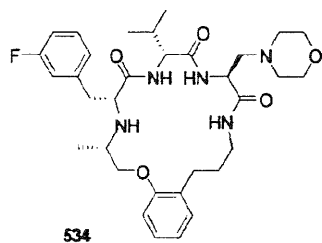
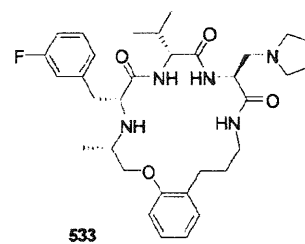
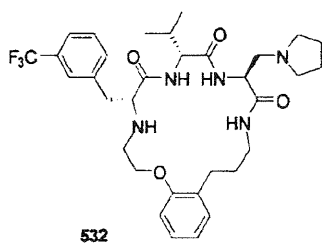
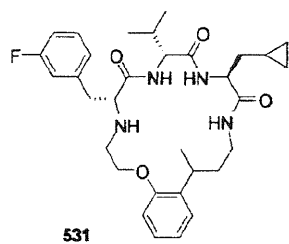
【化 3 5】



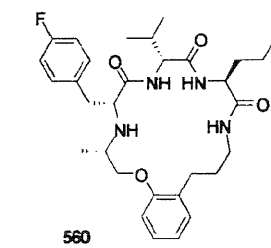
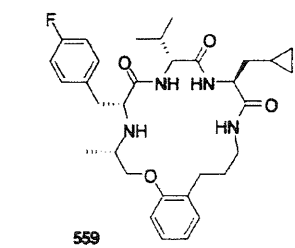
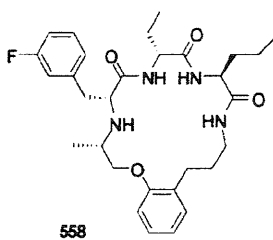
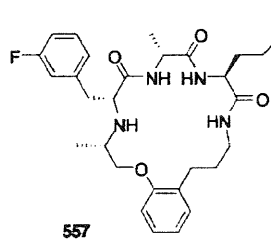
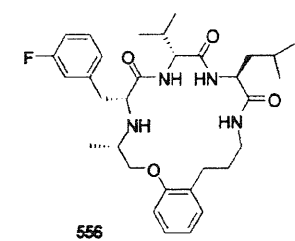
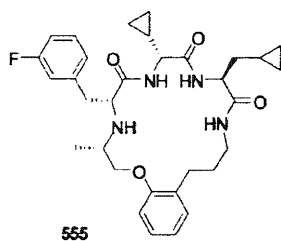
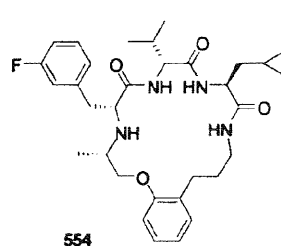
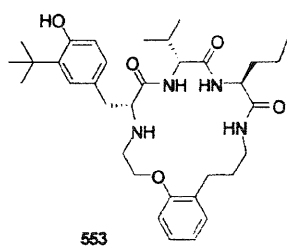
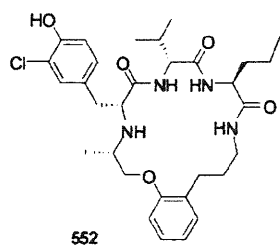
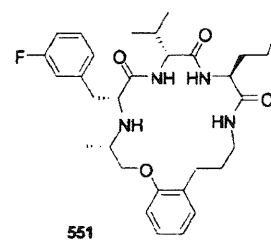
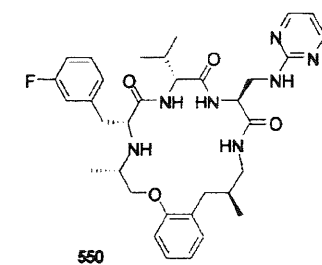
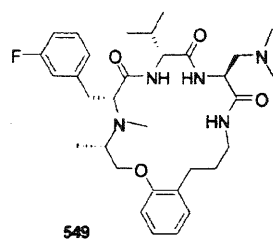
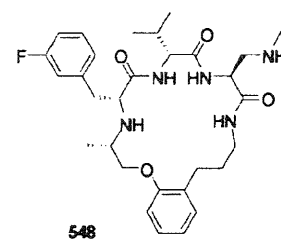
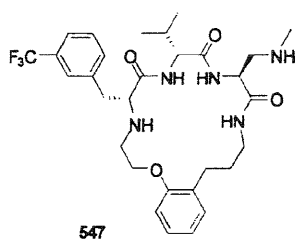
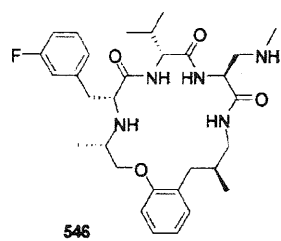
【化 3 6】



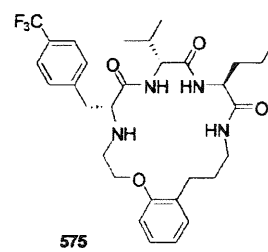
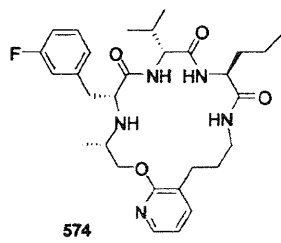
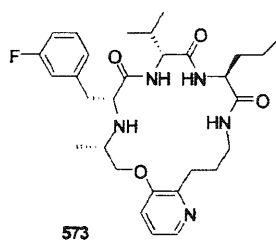
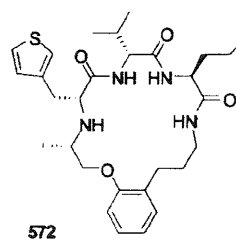
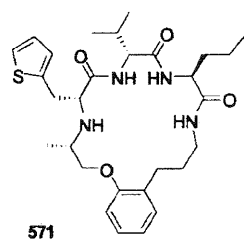
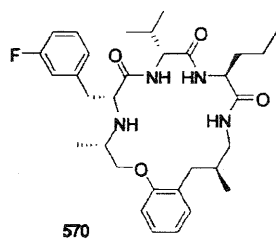
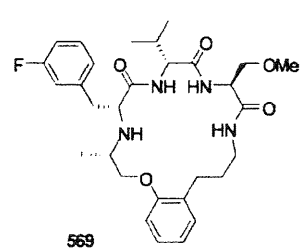
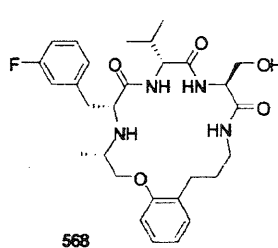
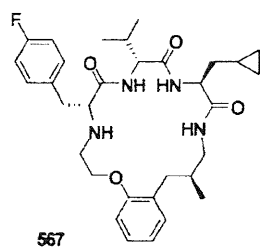
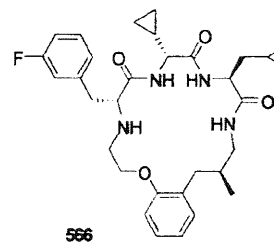
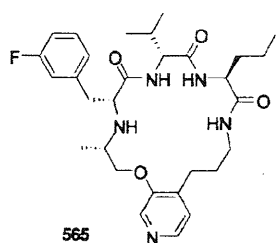
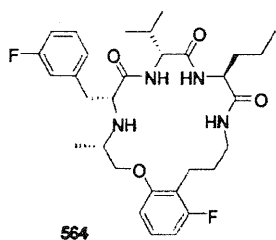
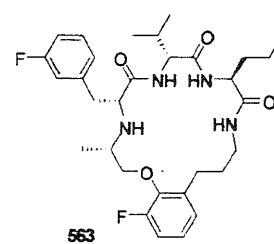
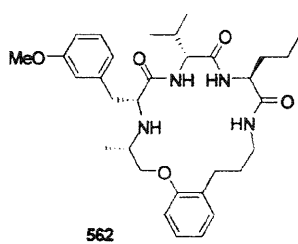
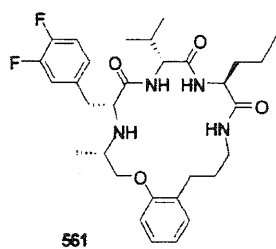
【化 3 7】



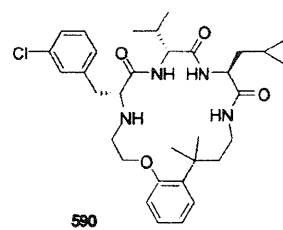
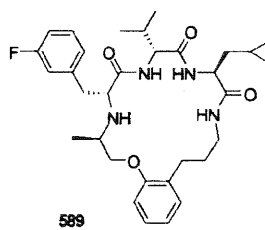
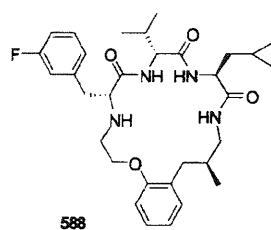
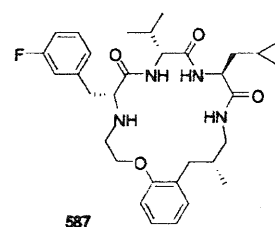
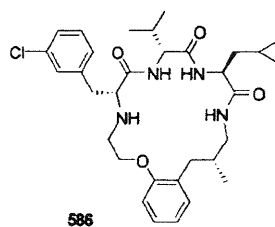
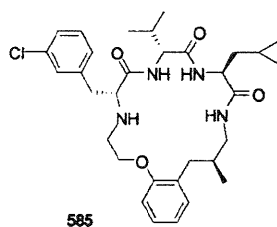
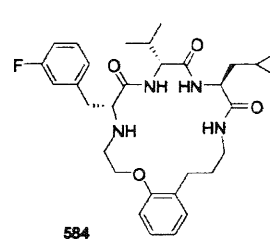
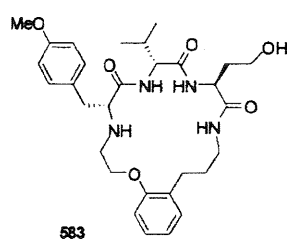
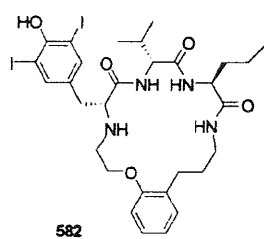
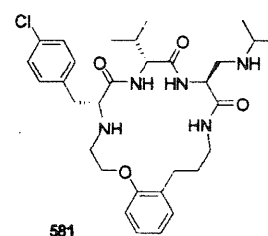
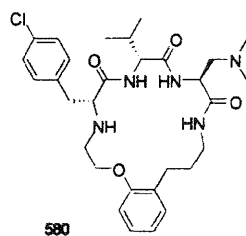
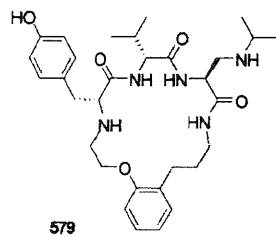
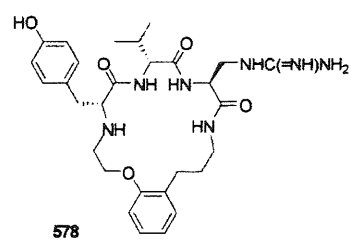
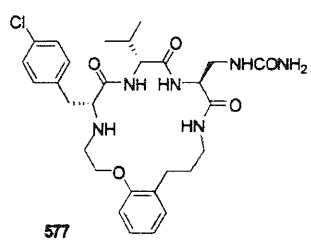
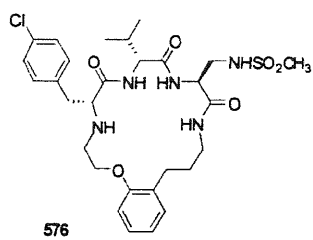
【化 3 8】



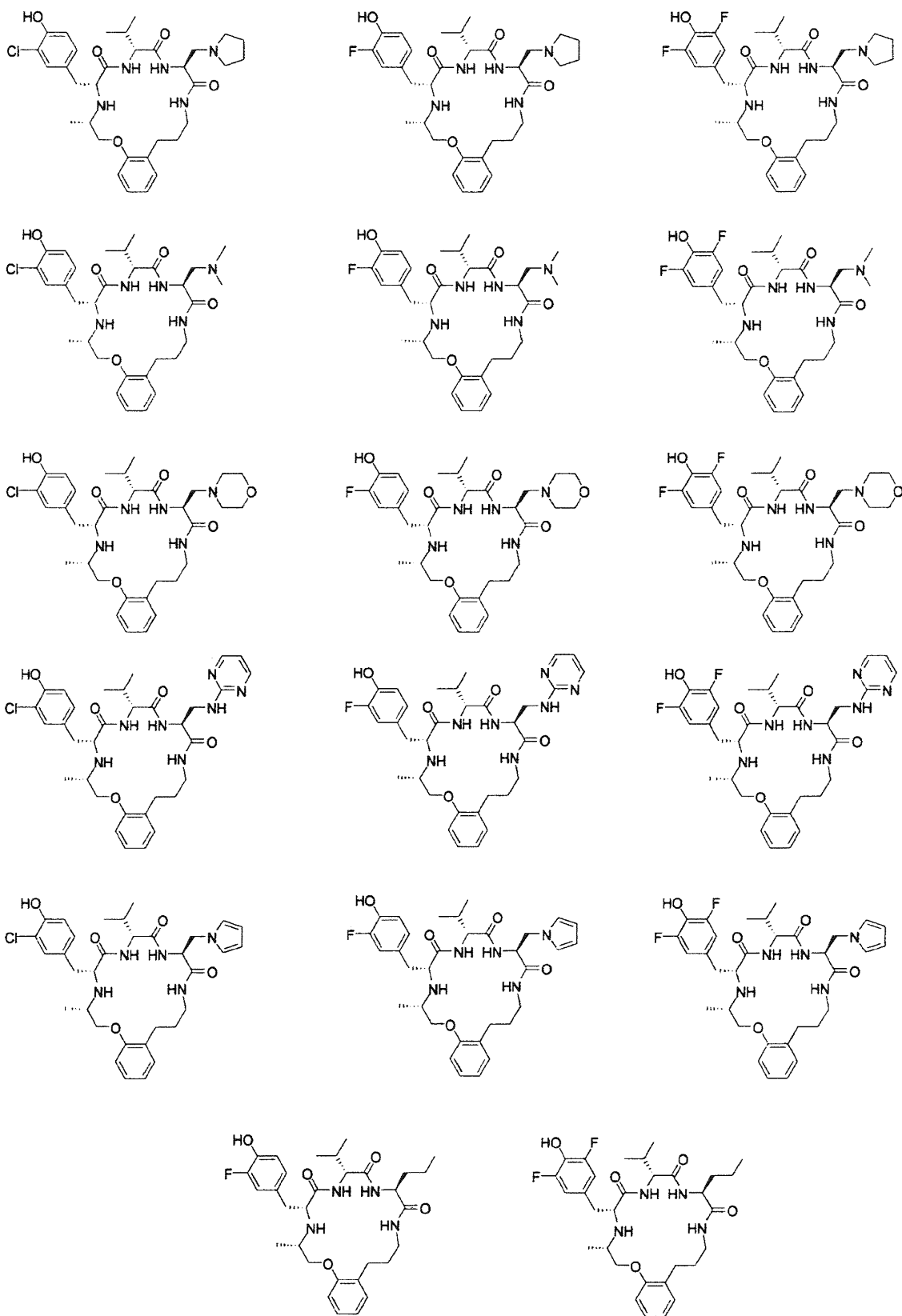
【化 3 9】



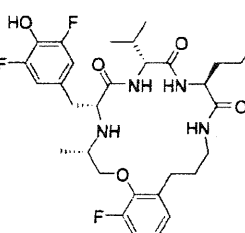
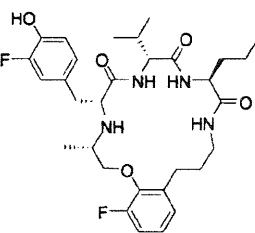
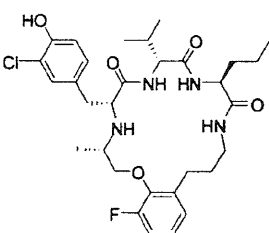
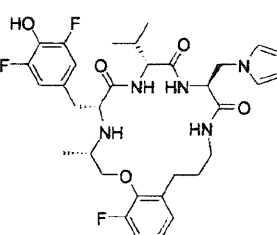
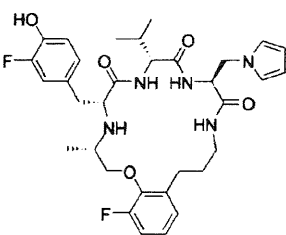
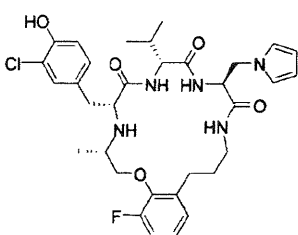
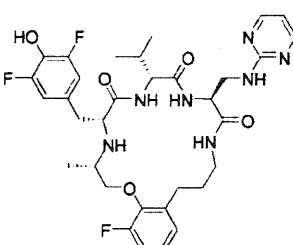
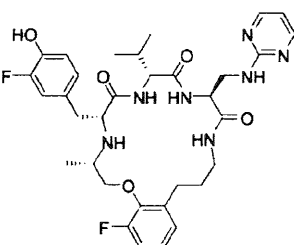
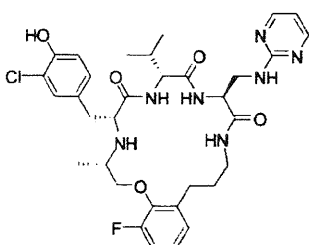
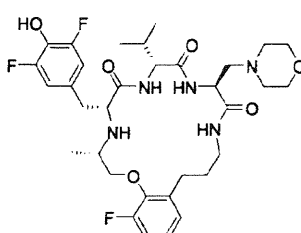
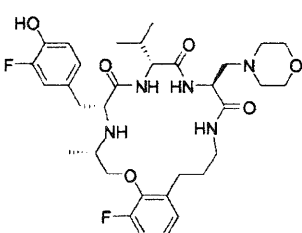
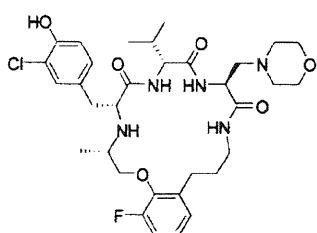
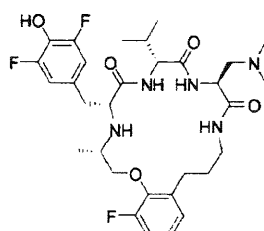
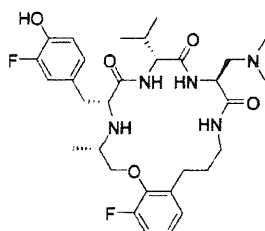
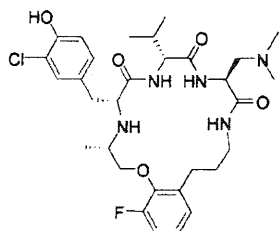
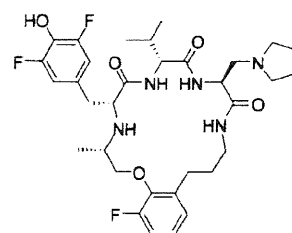
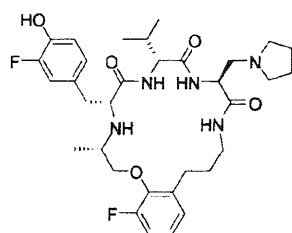
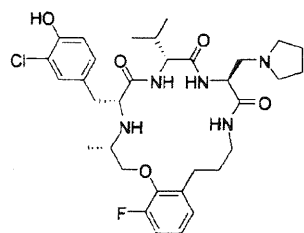
【化 40】



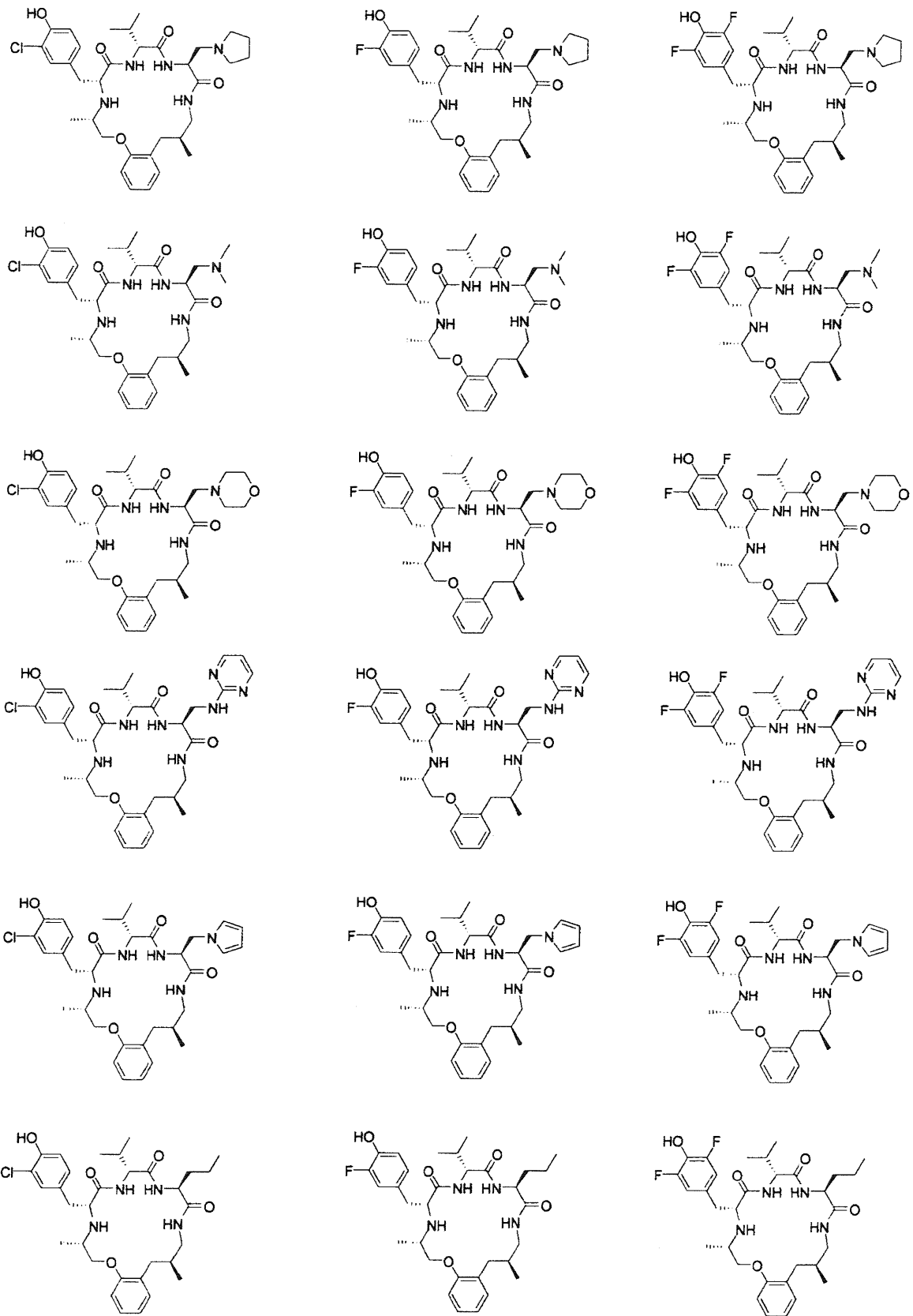
【化 4 1】



【化 4 2】



【化 4 3】



もしくは

のうちのいずれか、

またはそれらの光学異性体、鏡像体、ジアステレオマー、ラセミ化合物、もしくは立体化学的混合物の構造を有する請求項 26 に記載の治療薬。

【請求項 28】

前記疾患が、短腸症候群またはセリアック病である請求項 26 に記載の方法。

【請求項 29】

前記疾患が、悪液質である請求項 26 に記載の治療薬。

【請求項 30】

前記疾患が、癌による悪液質、AIDS による悪液質、または腎臓病による悪液質である請求項 29 に記載の治療薬。

【請求項 31】

前記対象が、哺乳動物である請求項 26 に記載の治療薬。

【請求項 32】

前記対象が、ヒトである請求項 26 に記載の治療薬。

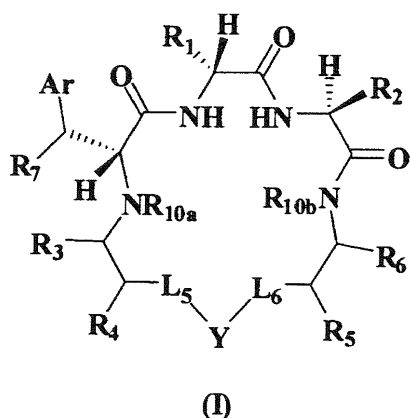
【請求項 33】

前記対象が、胃または腸内吸収を調節する追加の化合物で治療される請求項 26 に記載の治療薬。

【請求項 34】

式 I

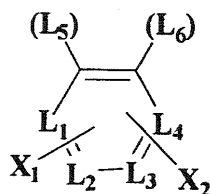
【化 44】



の化合物およびその薬学的に許容される塩、水和物、または溶媒和物を用いる、対象における胃腸管の炎症と関連する疾患を治療するための治療薬であって、

式中、Y は、

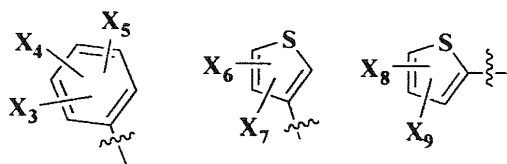
【化 45】



であり、式中、(L₅) および (L₆) は、それぞれ式 I の L₅ および L₆ への結合を示し、

Ar は、

【化 4 6】



および

からなる群から選択され、

R_1 は、低アルキルおよびシクロアルキルからなる群から選択され、

R_2 は、低アルキル、置換低アルキル、シクロアルキル、および置換シクロアルキルからなる群から選択され、

R_3 、 R_4 、 R_5 、および R_6 は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

R_7 は、水素、低アルキル、ヒドロキシ、およびアミノからなる群から選択され、

R_{10a} および R_{10b} は独立して、水素、低アルキル、および置換低アルキルからなる群から選択され、

X_1 、 X_2 、 X_6 、 X_7 、 X_8 、および X_9 は独立して、水素、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

X_3 、 X_4 、および X_5 は独立して、水素、ヒドロキシル、アルコキシ、ハロゲン、トリフルオロメチル、および低アルキルからなる群から選択され、

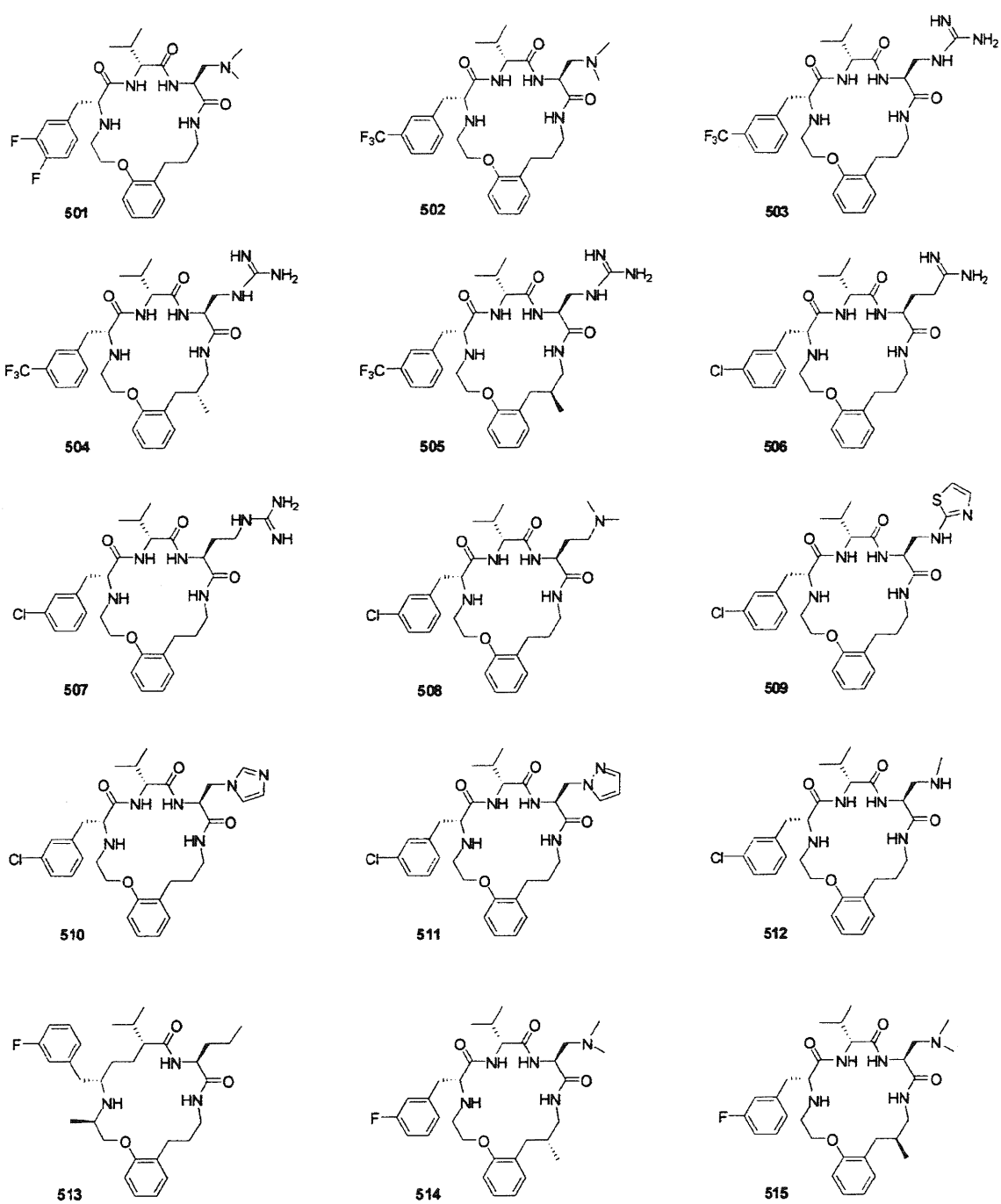
L_1 、 L_2 、 L_3 、および L_4 は独立して、CH および N からなる群から選択されるが、ただし、環中の窒素の総数は、0、1、2 または 3 でなければならない、

L_5 および L_6 は独立して、O、 $CR_{8a}R_{8b}$ 、および NR_9 からなる群から選択され、式中、 R_{8a} および R_{8b} は独立して、水素および低アルキルからなる群から選択され、 R_9 は、水素、低アルキル、ホルミル、アシル、およびスルホニルからなる群から選択される治療薬。

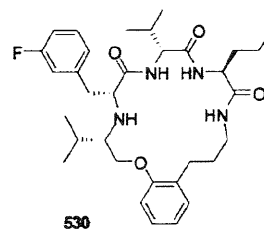
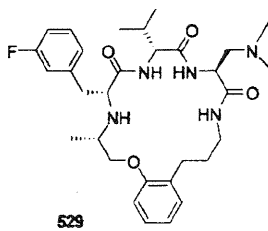
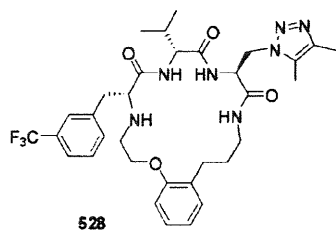
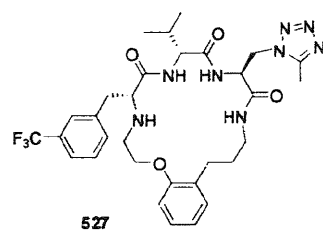
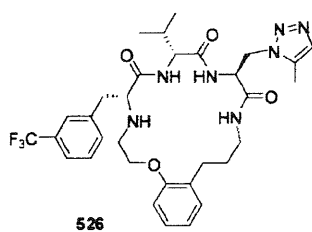
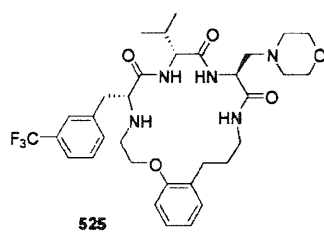
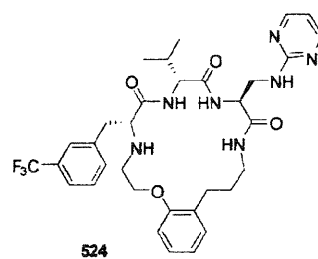
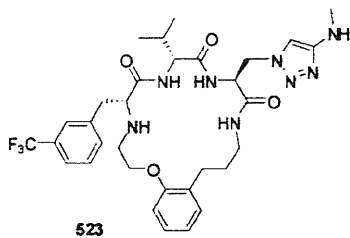
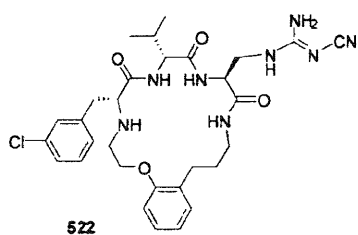
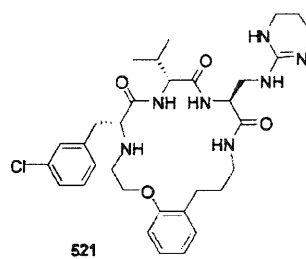
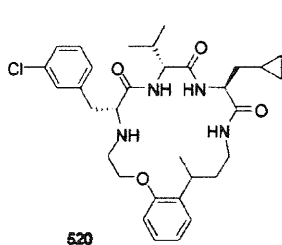
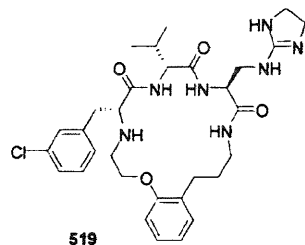
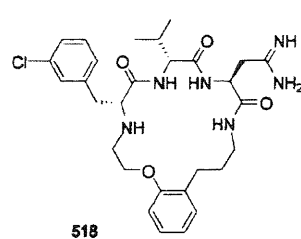
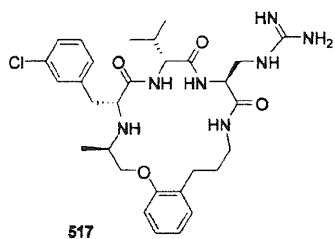
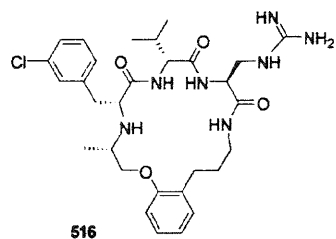
【請求項 35】

前記化合物が、以下の構造

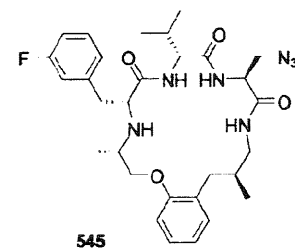
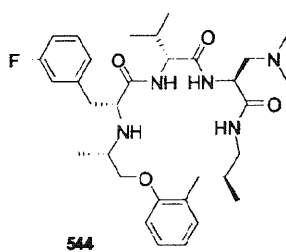
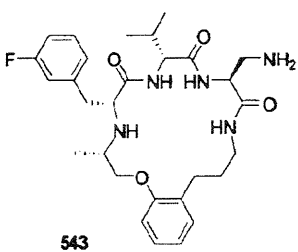
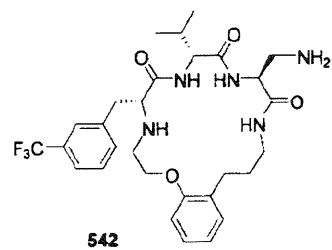
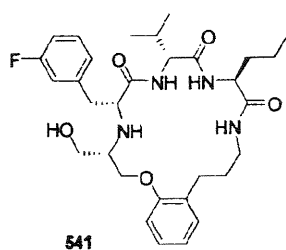
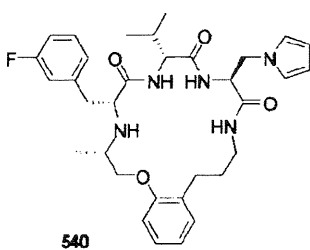
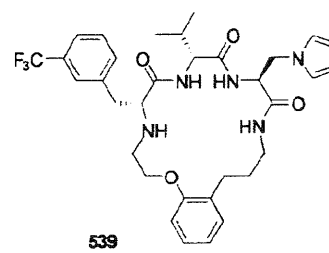
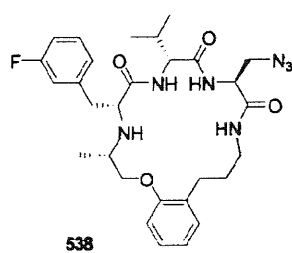
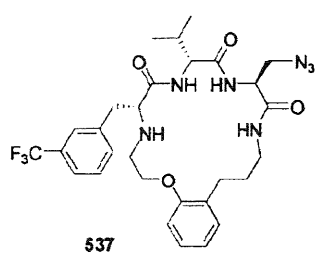
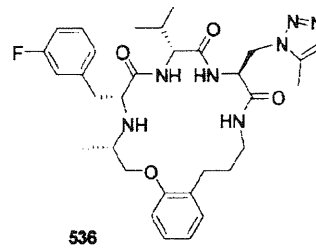
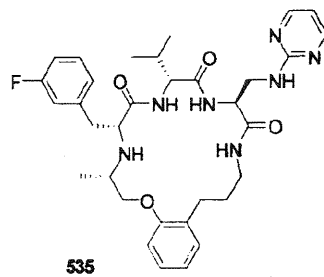
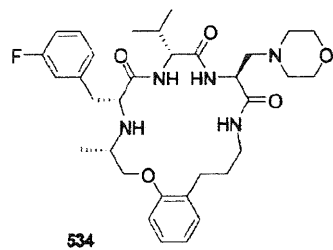
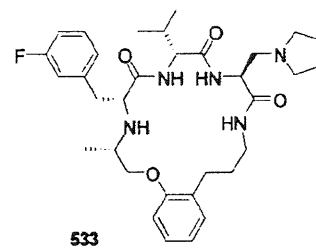
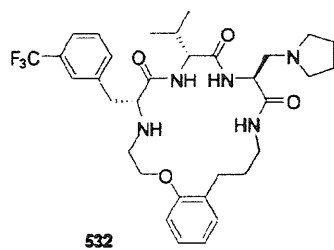
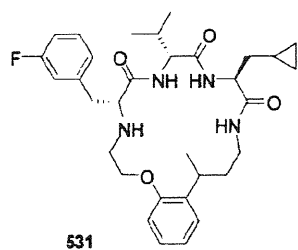
【化 4 7】



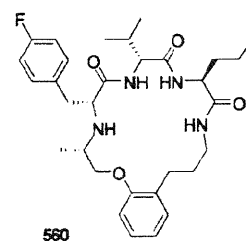
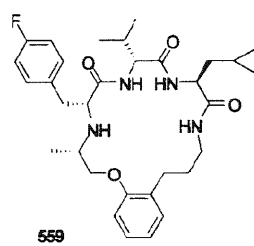
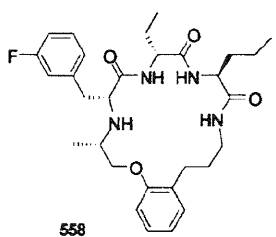
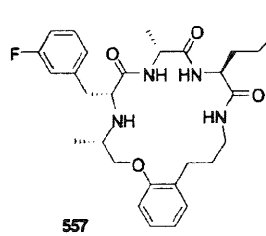
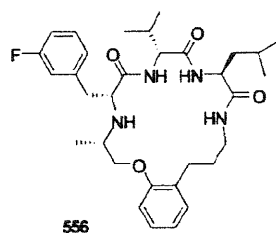
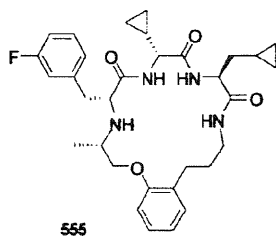
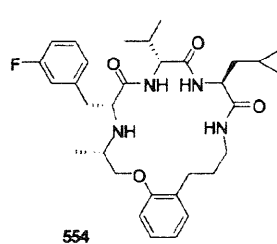
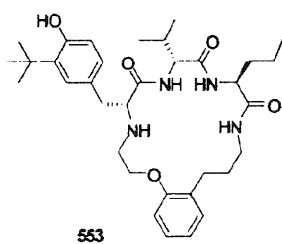
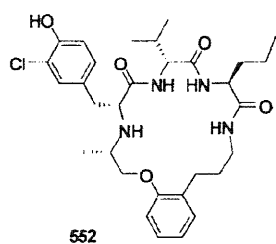
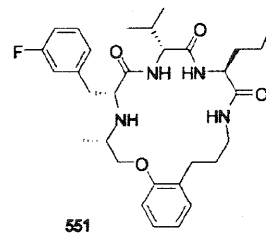
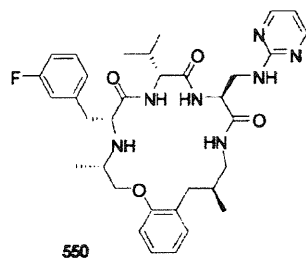
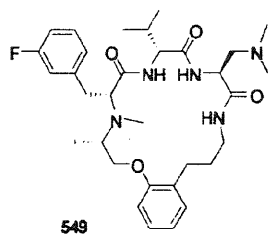
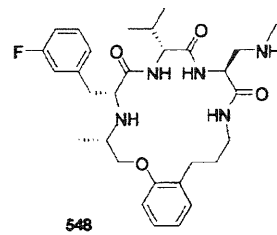
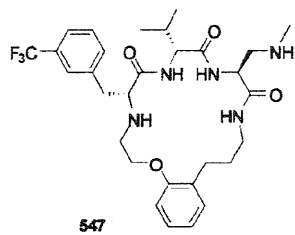
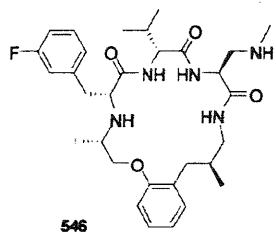
【化 4 8】



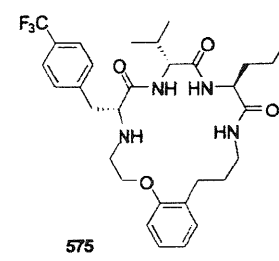
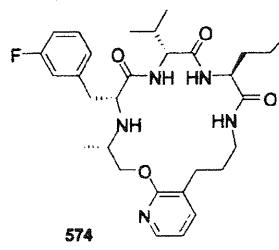
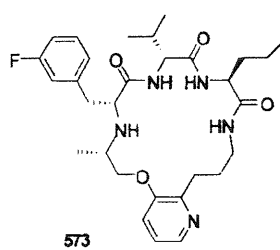
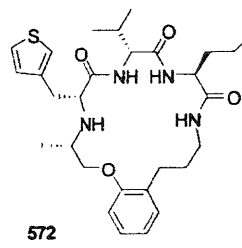
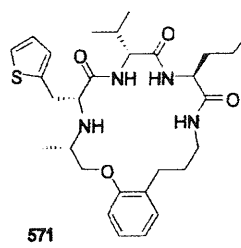
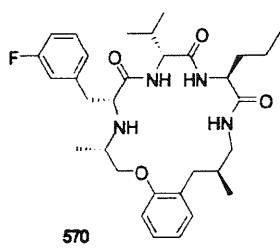
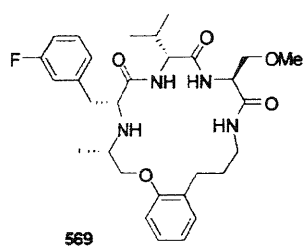
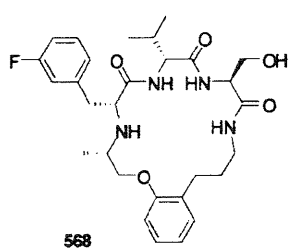
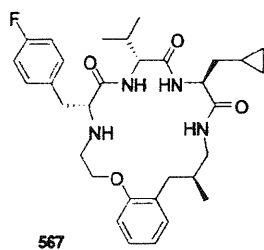
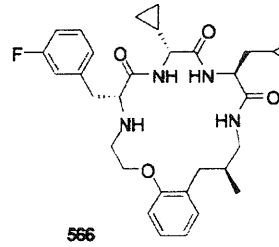
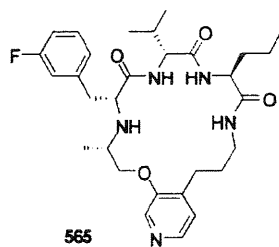
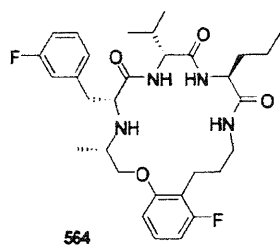
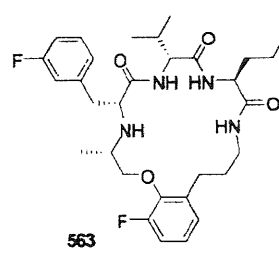
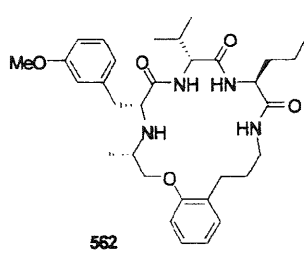
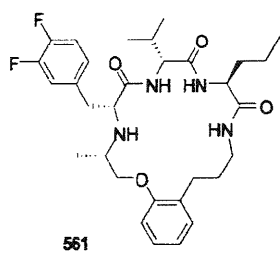
【化 4 9】



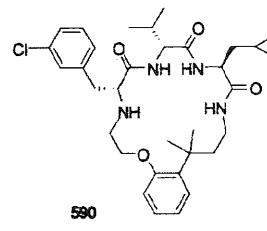
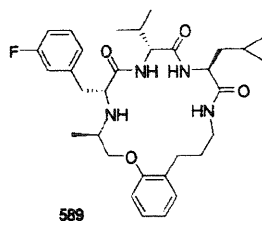
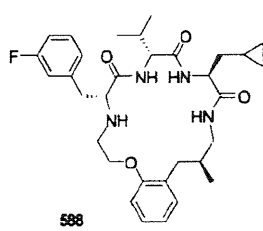
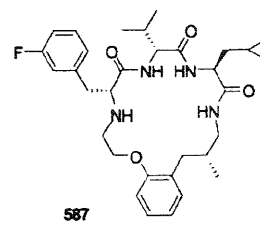
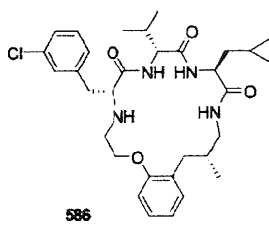
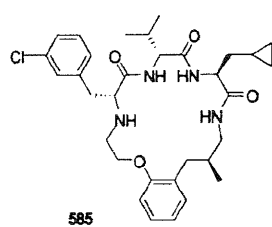
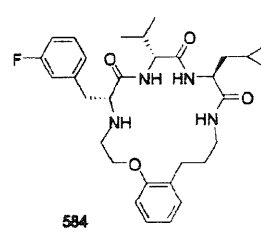
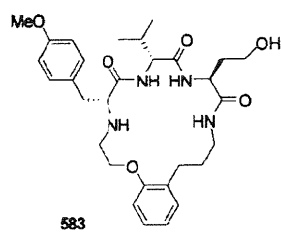
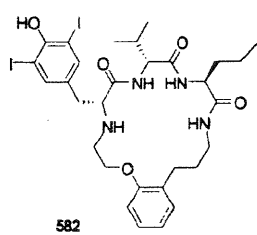
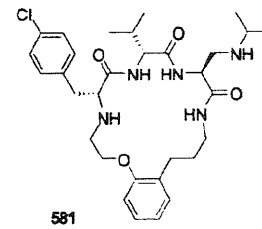
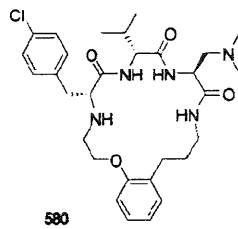
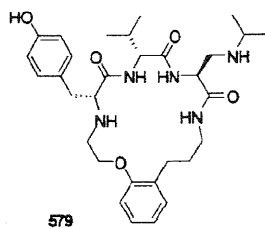
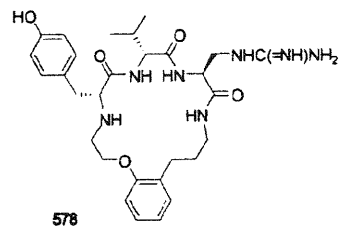
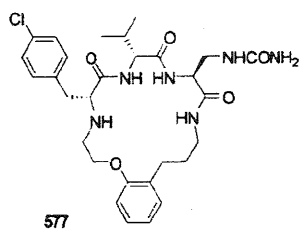
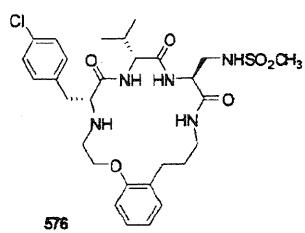
【化 5 0】



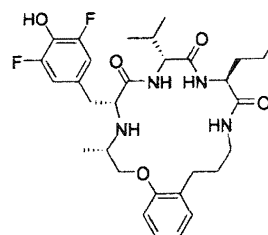
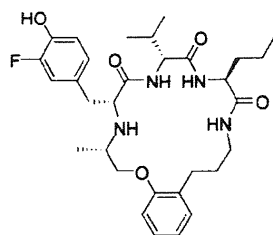
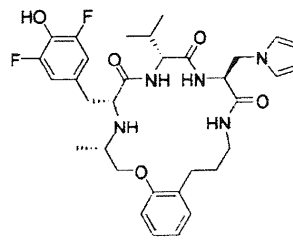
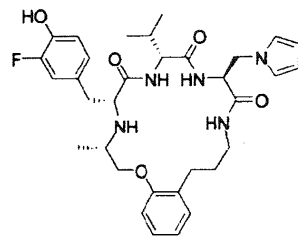
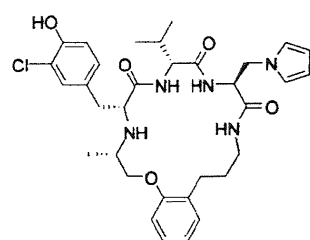
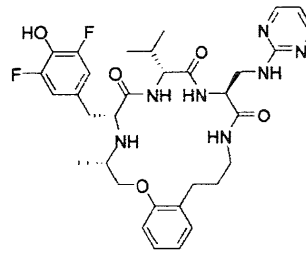
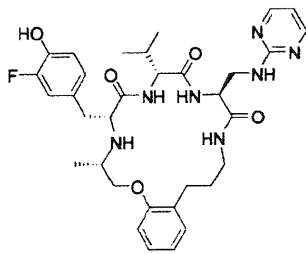
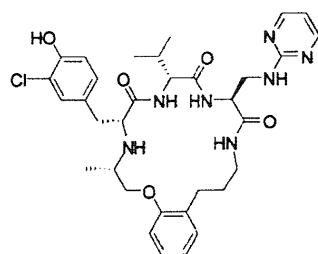
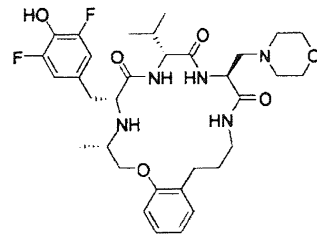
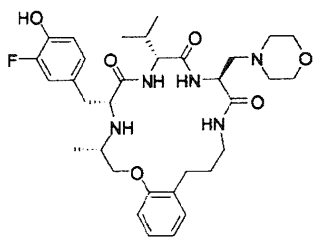
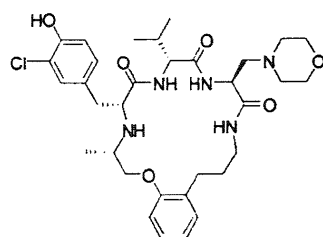
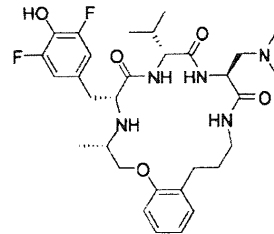
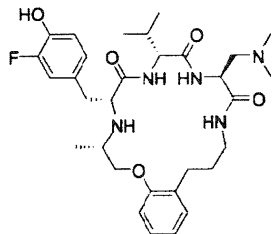
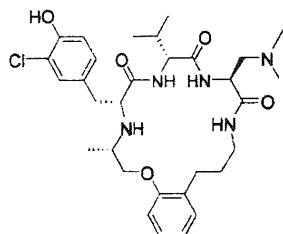
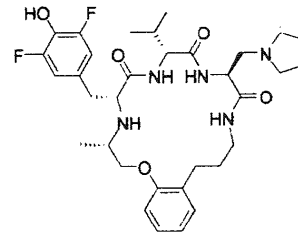
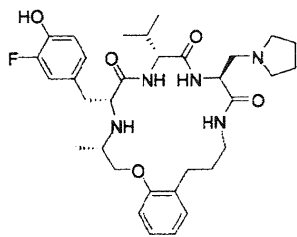
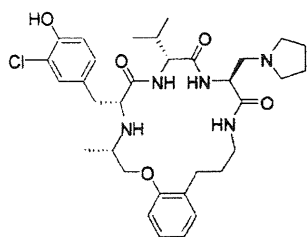
【化 5 1】



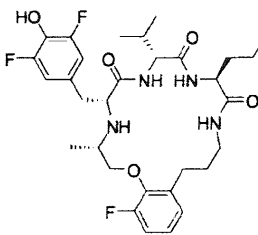
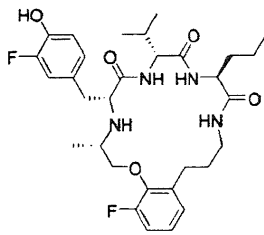
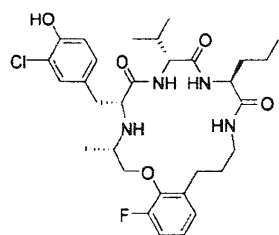
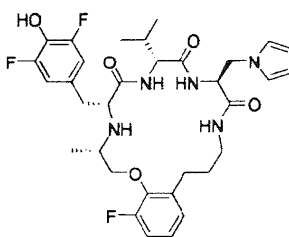
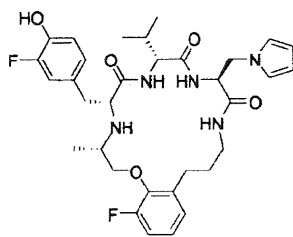
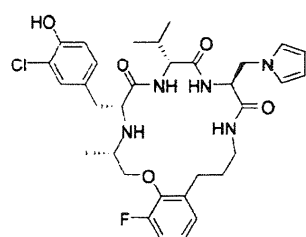
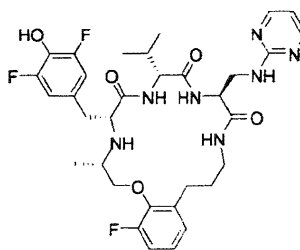
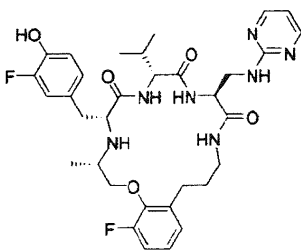
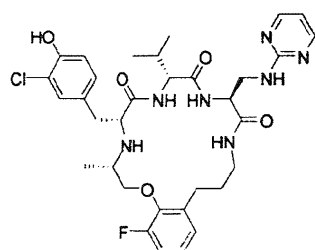
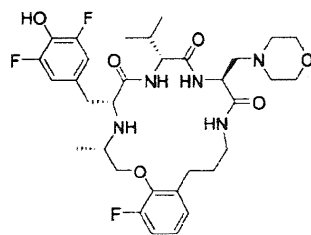
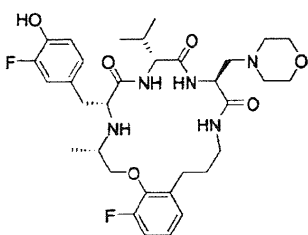
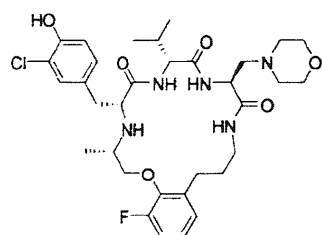
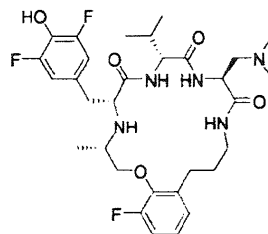
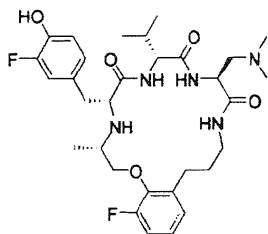
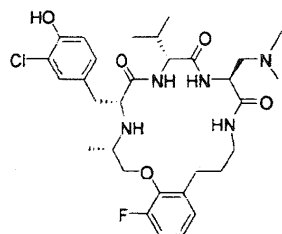
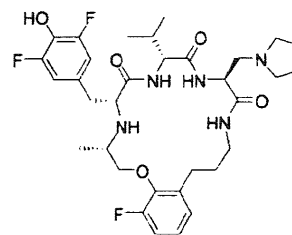
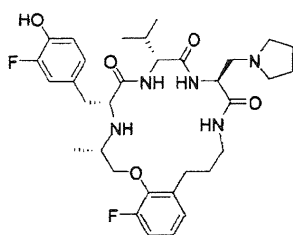
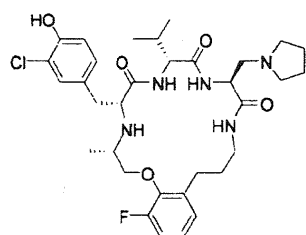
【化 5 2】



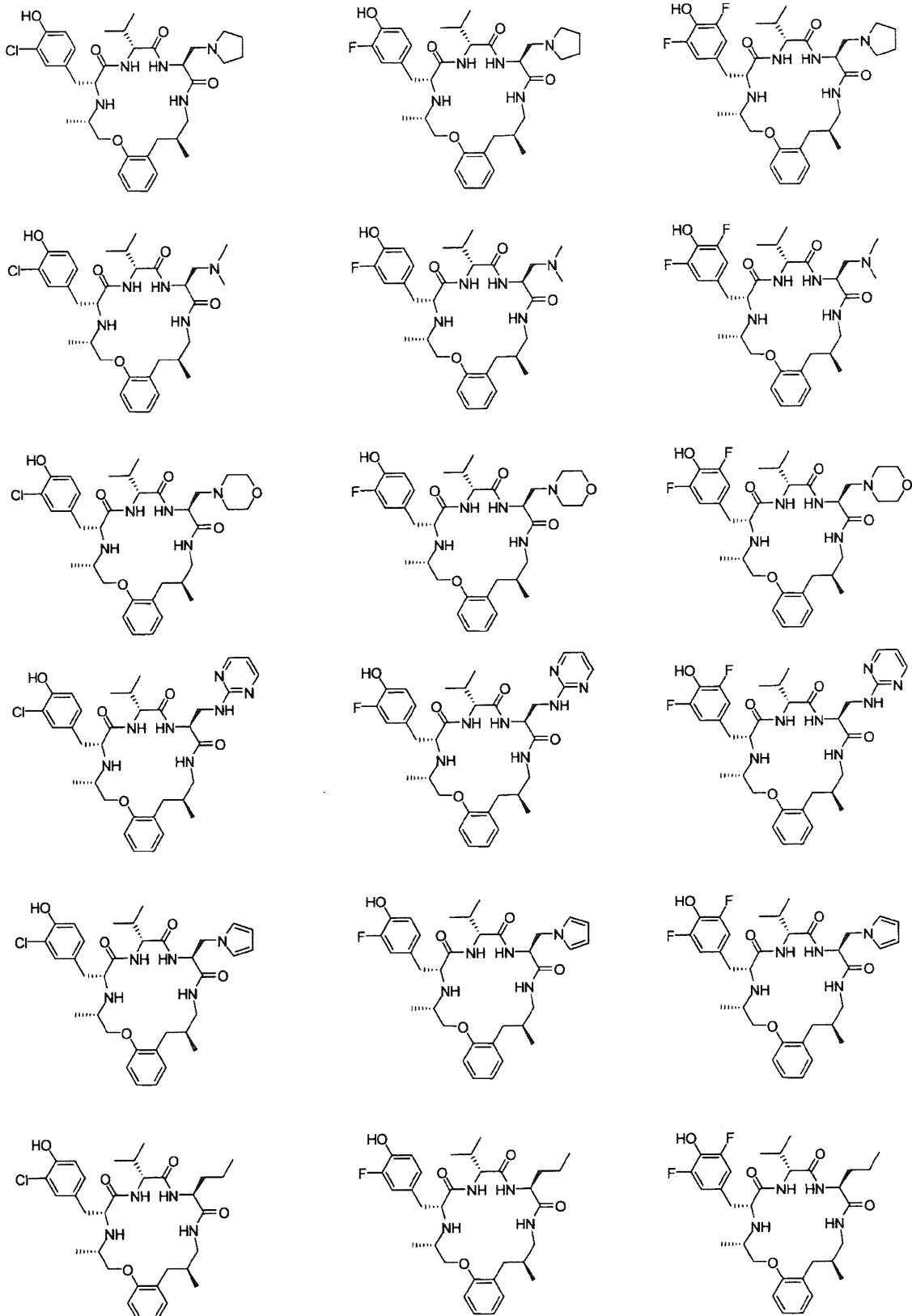
【化 5 3】



【化 5 4】



【化 5 5】



もしくは

のうちのいずれか、

またはそれらの光学異性体、鏡像体、ジアステレオマー、ラセミ化合物、もしくは、立体化学的混合物の構造を有する請求項 3 4 に記載の治療薬。

【請求項 3 6】

前記疾患が、胃または腸にある請求項 3 4 に記載の治療薬。

【請求項 3 7】

前記疾患が、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、または膵炎である請求項 3 4 に記載の治療薬。

【請求項 3 8】

前記対象が、哺乳動物である請求項 3 4 に記載の治療薬。

【請求項 3 9】

前記対象が、ヒトである請求項 3 4 に記載の治療薬。

【請求項 4 0】

前記対象が、炎症を調節する追加の化合物で治療される請求項 3 4 に記載の治療薬。