

【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18年3月30日(2006.3.30)

【公表番号】特表2005-522476(P2005-522476A)

【公表日】平成17年7月28日(2005.7.28)

【年通号数】公開・登録公報2005-029

【出願番号】特願2003-582114(P2003-582114)

【国際特許分類】

C 0 7 C	59/72	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
A 6 1 K	31/42	(2006.01)
A 6 1 K	31/421	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/4402	(2006.01)
A 6 1 K	31/53	(2006.01)
A 6 1 K	31/59	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	5/14	(2006.01)
A 6 1 P	5/16	(2006.01)
A 6 1 P	9/00	(2006.01)
A 6 1 P	9/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	17/06	(2006.01)
A 6 1 P	17/14	(2006.01)
A 6 1 P	25/32	(2006.01)
A 6 1 P	31/14	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 0 7 C	65/26	(2006.01)
C 0 7 D	213/30	(2006.01)
C 0 7 D	251/18	(2006.01)
C 0 7 D	261/08	(2006.01)
C 0 7 D	263/32	(2006.01)
C 0 7 D	271/06	(2006.01)
C 0 7 D	413/04	(2006.01)

【F I】

C 0 7 C	59/72	C S P
A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/42	
A 6 1 K	31/421	
A 6 1 K	31/4245	
A 6 1 K	31/4402	
A 6 1 K	31/53	
A 6 1 K	31/59	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	3/00	
A 6 1 P	5/14	

A 6 1 P 5/16  
 A 6 1 P 9/00  
 A 6 1 P 9/04  
 A 6 1 P 9/06  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 17/02  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 17/14  
 A 6 1 P 25/32  
 A 6 1 P 31/14  
 A 6 1 P 43/00 1 0 5  
 A 6 1 P 43/00 1 1 1  
 A 6 1 P 43/00 1 2 1  
 C 0 7 C 65/26  
 C 0 7 D 213/30  
 C 0 7 D 251/18 D  
 C 0 7 D 261/08  
 C 0 7 D 263/32  
 C 0 7 D 271/06  
 C 0 7 D 413/04

## 【手続補正書】

【提出日】平成18年2月8日(2006.2.8)

## 【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

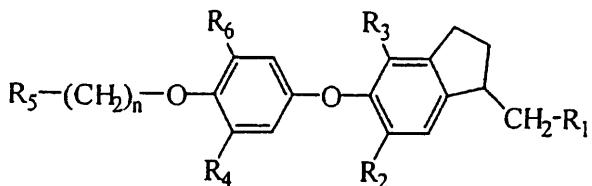
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

下記一般式、

## 【化1】



式中、

$R_1$ は独立して、カルボン酸(-CO<sub>2</sub>H)、ホスホン酸(-PO(OH)<sub>2</sub>)、ホスファミン酸(-PO(OH)NH<sub>2</sub>)、スルホン酸(-SO<sub>2</sub>OH)、ヒドロキサム酸(-CONHOH)、オキサミド酸(-NHCOOCO<sub>2</sub>H)、およびマロンアミド酸(-NHCOC<sub>2</sub>H)、または該上記基の任意の他の可能な生物学的等価体から選択され、

$R_2$ および $R_3$ は、同じであるか異なっていて、かつ独立して、塩素、臭素、ヨウ素(iodide)、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、同じもしくは異なっていてもよい0個、1個、2個もしくは3個の $R^a$ 基で随意に置換された、該アルキル又は生物学的等価体から選択され、

$R_4$ および $R_6$ は、同じもしくは異なっていて、かつ独立して、水素、ハロゲン、C<sub>1</sub>~<sub>4</sub>アルキル、又は同じもしくは異なっていてもよい0個、1個、2個または3個の $R^a$ 基で随意に置換された生物学的等価体から選択され、

$R_5$  は、 $C_{6\sim 10}$ アリール、 $C_{1\sim 9}$ ヘテロアリール、同じまたは異なる10個の1個、2個または3個の $R^b$ 基で随意に置換された、該アリールおよび該ヘテロアリールから選択され、

$R^a$ は、フッ素または塩素を表し、

$R^b$ は、ハロゲン、-CN、-CO<sub>2</sub>H、-CHO、-NH<sub>2</sub>、 $C_{1\sim 4}$ アルキル、 $C_{2\sim 4}$ アルケニル、 $C_{2\sim 4}$ アルキニル、 $C_{1\sim 4}$ アルコキシ、 $C_{2\sim 4}$ アルケノキシ、 $C_{2\sim 4}$ アルキノキシ、 $C_{1\sim 4}$ アルキルチオ、 $C_{2\sim 4}$ アルケニルチオ、 $C_{2\sim 4}$ アルケノルチオ、 $C_6$ アリール、 $C_{1\sim 5}$ ヘテロアリール、 $C_{3\sim 6}$ シクロアルキル、-NH( $C_{1\sim 4}$ )、-N( $C_{1\sim 4}$ )<sub>2</sub>、-NH( $C_6$ アリール)、-N( $C_6$ アリール)<sub>2</sub>、-NH( $C_{1\sim 5}$ ヘテロアリール)、および-N( $C_{1\sim 5}$ ヘテロアリール)<sub>2</sub>、または生物学的等価体からなる群より選択されるメンバーを表し、

$n$ は、1、2または3の整数であり、

上記の可変物に含まれるものは、それらの可能な立体異性体、それらのプロドラッグエステル型、およびそれらの放射活性型の全てである、化合物、またはそれらの薬学的に許容可能な塩。

#### 【請求項2】

$R_1$ はカルボン酸(-CO<sub>2</sub>H)である、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

$R_2$ および $R_3$ は、臭素または塩素である、請求項1または2に記載の化合物。

#### 【請求項4】

$R_4$ はイソプロピルであり、かつ $R_6$ は水素である、請求項1~3のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項5】

$R_2$ および $R_3$ は、臭素である、請求項1、2、または4のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項6】

以下、

{4,6-ジブロモ-5-[3-イソプロピル-4-(ナフタレン-2-イル-メトキシ)フェノキシ]インダン-1-イル}-酢酸、

{4,6-ジブロモ-5-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-イソプロピルフェノキシ]インダン-1-イル}-酢酸、

{4,6-ジブロモ-5-[3-イソプロピル-4-(ピリジン-2-イル-メトキシ)フェノキシ]インダン-1-イル}-酢酸、

4,6-ジブロモ-5-[3-イソプロピル-4-(5-フェニル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イルメトキシ)フェノキシ]-インダン-1-イル}-酢酸、  
4-[4-(4,6-ジブロモ-1-カルボキシメチル-インダン-5-イルオキシ)-2-イソプロピルフェノキシメチル]安息香酸、

(4,6-ジブロモ-5-4-[2-(1H-インドール-2-イル)エトキシ]-3-イソプロピルフェノキシ)インダン-1-イル}-酢酸、

(4,6-ジブロモ-5-[3-イソプロピル-4-(5-チオフェン-3-イル-[1,2,4]オキサジアゾール-3-イル-メトキシ)フェノキシ]インダン-1-イル}-酢酸、

{5-[4-(4-アミノ-6-フェニルアミノ)[1,3,5]トリアジン-2-イルメトキシ]-3-イソプロピルフェノキシ]-4,6-ジブロモインダン-1-イル}-酢酸、

{4,6-ジブロモ-5-[3-イソプロピル-4-(5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イルメトキシ)フェノキシ]-インダン-1-イル}-酢酸、

{4,6-ジブロモ-5-[4-(3,5-ジメチルイソキサゾール-4-イルメトキ

シ) - 3 - イソプロピルフェノキシ] - インダン - 1 - イル} 酢酸、

ならびにその薬学的に許容可能な塩およびその立体異性体である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

1 つまたは複数の不斉中心を有し、かつ全ての可能な異性体で、ラセミ体、単一および複数の鏡像異性体の形態で、又は個別のジアステレオマーとして、およびそれらの混合物として存在しうる、請求項 1 ~ 6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

医薬治療に使用する、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

有効量の、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物または薬学的に有効なその塩を、薬学的に許容可能なキャリアと共に含む薬学的組成物。

【請求項 10】

治療上有効量の請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、 $T_3$ 調節遺伝子の発現に依存するかまたは代謝機能障害に伴う疾患の、予防、阻害、または処置のための薬学的組成物。

【請求項 11】

前記疾患は、心不整脈、甲状腺中毒症、無症状性甲状腺機能亢進症 (hyperthyroidism)、特定の皮膚障害、および特定の肝疾患から選択される、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 12】

前記疾患は、皮膚障害または皮膚疾患である、請求項 11 に記載の薬学的組成物。

【請求項 13】

前記皮膚障害または皮膚疾患は、ケロイド、扁平苔癬、魚鱗癬 (ichthyosis)、ざ瘡、乾癬、デルニア症 (Dernier's disease)、湿疹、アトピー性皮膚炎、塩素座瘡、籼糠疹、および多毛症 (hirsuitism) から選択される、請求項 12 に記載の薬学的組成物。

【請求項 14】

前記疾患は、心房細動、心室頻脈、および心室細動から選択される、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 15】

前記疾患は、甲状腺中毒症、無症状性甲状腺機能亢進症 (hyperthyroidism)、および甲状腺ホルモンに関連した他の関連する内分泌障害から選択される、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 16】

前記疾患は、肝臓障害または肝疾患である、請求項 10 に記載の薬学的組成物。

【請求項 17】

前記肝臓障害または肝疾患は、慢性アルコール依存症、急性肝炎、慢性肝炎、C 型肝炎誘導肝硬変、および肝線維症から選択される、請求項 16 に記載の薬学的組成物。

【請求項 18】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物をレチノイド (retinoid) またはビタミン D アナログと組み合わせて含む、特定の皮膚障害または皮膚疾患のための薬学的組成物。

【請求項 19】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物を用いることを特徴とする、 $T_3$ 調節遺伝子の発現に依存する疾患または障害の治療用薬物の製造方法。

【請求項 20】

前記疾患または障害は、心不整脈、甲状腺中毒症、無症状性甲状腺機能亢進症 (hyperthyroidism)、特定の皮膚障害、および特定の肝疾患である、請求項 19 に記載の製造方法。

【請求項 21】

前記疾患または障害は、皮膚障害または皮膚疾患である、請求項 19 に記載の製造方法

【請求項 22】

前記皮膚障害または皮膚疾患は、ケロイド、扁平苔癬、魚鱗癬 (ichthyosis)、ざ瘡、乾癬、デルニア症 (Dernier's disease)、湿疹、アトピー性皮膚炎、塩素座瘡、粋糠疹、および多毛症 (hirsuitism) から選択される、請求項 21 に記載の製造方法。

【請求項 23】

前記疾患または障害は、心房細動、心室頻脈、および心室細動から選択される、請求項 19 に記載の製造方法。

【請求項 24】

前記疾患または障害は、甲状腺中毒症、無症状性甲状腺機能亢進症 (hyperthyroidism)、および甲状腺ホルモンに関連した他の関連する内分泌障害から選択される、請求項 19 に記載の製造方法。

【請求項 25】

前記疾患は、肝臓障害または肝疾患である、請求項 19 に記載の製造方法。

【請求項 26】

前記肝臓障害または肝疾患は、慢性アルコール依存症、急性肝炎、慢性肝炎、C型肝炎誘導肝硬変、および肝線維症から選択される、請求項 25 に記載の製造方法。

【請求項 27】

請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物を用いることを特徴とする、無酸素組織損傷の治療用薬物の製造方法。

【請求項 28】

標識された、請求項 1 ~ 7 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む、診断薬。