

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第3部門第2区分

【発行日】平成20年10月9日(2008.10.9)

【公表番号】特表2004-506722(P2004-506722A)

【公表日】平成16年3月4日(2004.3.4)

【年通号数】公開・登録公報2004-009

【出願番号】特願2002-521433(P2002-521433)

【国際特許分類】

C 0 7 D 263/32 (2006.01)

A 6 1 K 31/421 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 413/10 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 263/32

A 6 1 K 31/421

A 6 1 K 31/422

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 413/10

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 413/14

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月20日(2008.8.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

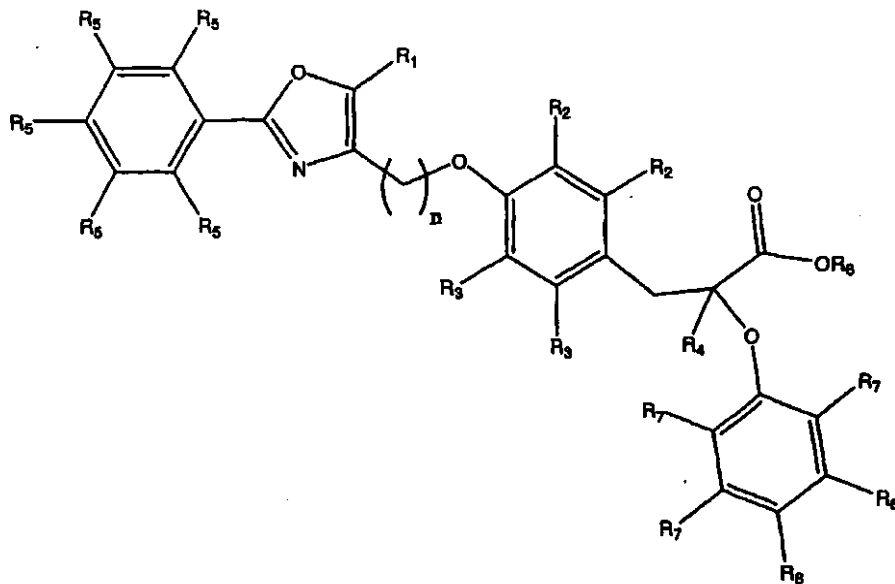
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 以下の構造式で示される化合物またはその製薬的に許容し得る塩：

【化1】



式中、

$n$  は 2、3、または 4 であり；

$R_1$  は、H、C 1 - C 4 アルキル、フェニルまたは C 1 - C 4 ハロアルキルであり；

$R_2$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、アリール - C 1 - C 6 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキル、アリール、シクロアルキルであるか、またはそれらが結合しているフェニルと一緒にナフチルまたは 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチルを形成し；

$R_3$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、アリール - C 1 - C 6 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキル、アリール、またはシクロアルキルであり；

$R_4$  は、C 1 - C 4 アルキルであり；

$R_5$  は、それぞれ独立に、H、置換されたもしくは置換されていないアリール、または置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり、但し、 $R_5$  の少なくとも 1 つは、置換されたもしくは置換されていないアリールまたは置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり；

$R_6$  は、H、C 1 - C 4 アルキル、またはアミノアルキルであり；

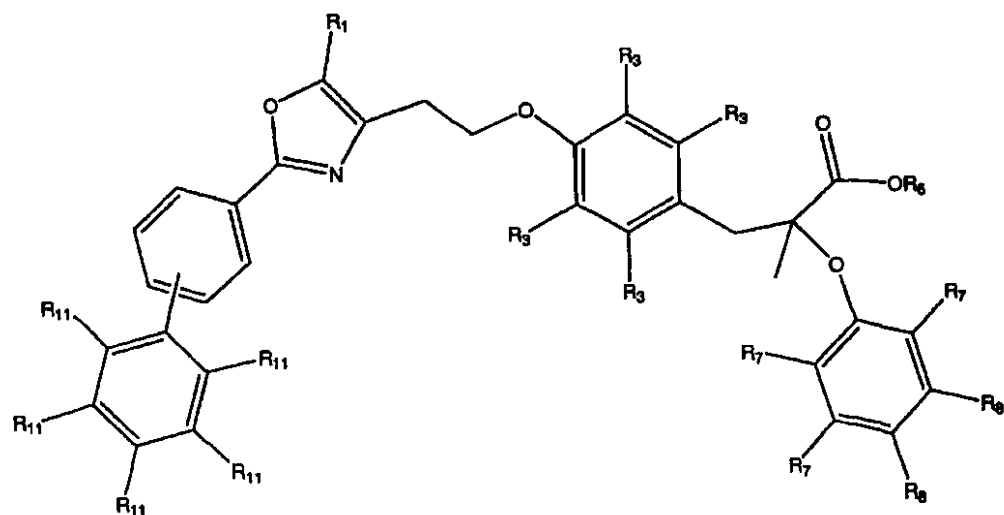
$R_7$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、ハロ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、またはシクロアルキルであり；そして

$R_8$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、ハロ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、シクロアルキル、または各  $R_8$  がそれらが結合しているフェニルと一緒にベンゾジオキシソリルである。

【請求項 2】  $n$  が 2 である、請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】 以下の構造式で示される請求項 2 記載の化合物：

【化 2】



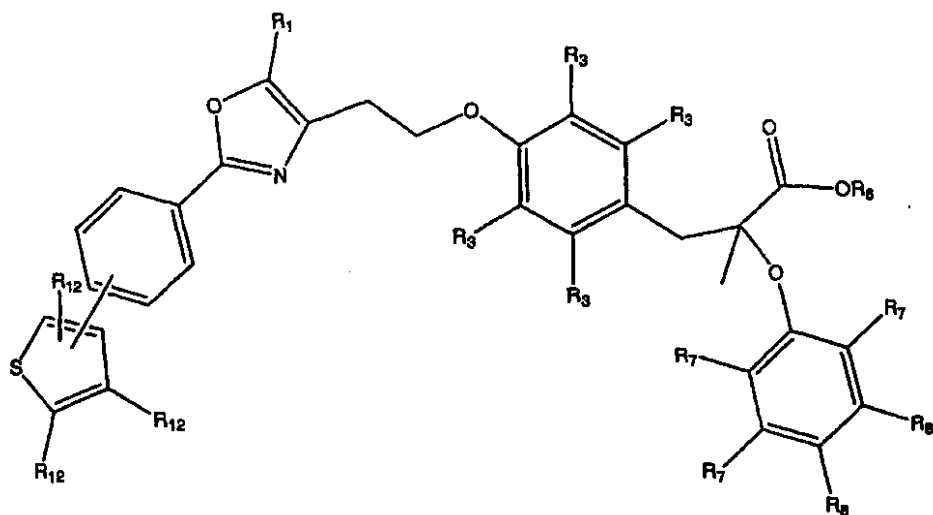
式中、 $R_{11}$ は、それぞれ独立に、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、またはC 1 - C 4 アルコキシである。

【請求項 4】  $R_1$ がメチルである請求項 3 記載の化合物。

【請求項 5】  $R_7$ および $R_8$ がそれぞれHである、請求項 4 記載の化合物。

【請求項 6】 以下の構造式で示される請求項 2 記載の化合物：

【化 3】



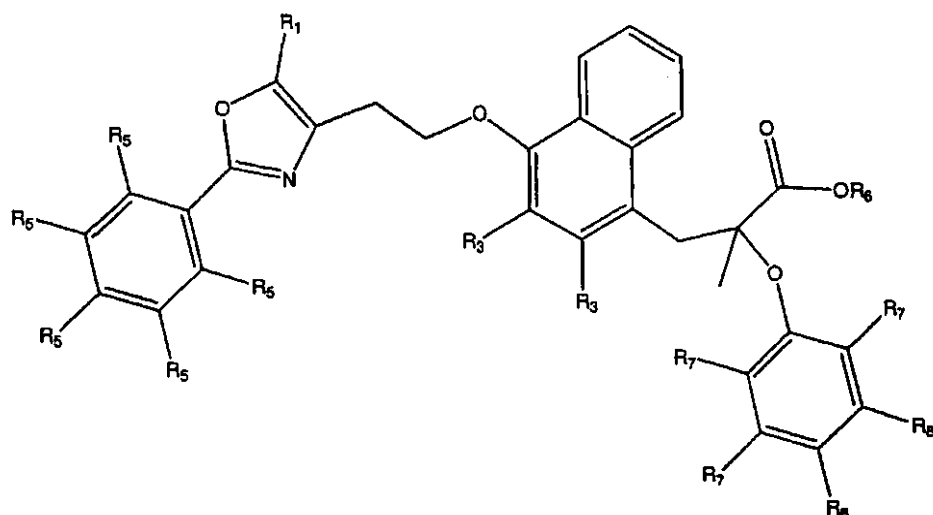
式中、 $R_{12}$ は、それぞれ独立に、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、またはC 1 - C 4 アルコキシである。

【請求項 7】  $R_1$ がメチルである請求項 6 記載の化合物。

【請求項 8】  $R_7$ および $R_8$ がそれぞれHである請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】 以下の構造式で示される請求項 2 記載の化合物。

【化 4】



【請求項 10】 以下からなる群から選択される化合物：

- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - フェニル } - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - フェニル } - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 2 - メチル - 3 - ( 4 - { 2 - [ 5 - メチル - 2 - ( 4 - チオフェン - 2 - イル - フェニル ) - オキサゾール - 4 - イル ] - エトキシ } - フェニル ) - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - ( 4 - { 2 - [ 2 - ( 4' - フルオロビフェニル - 3 - イル ) - 5 - メチルオキサゾール - 4 - イル ] エトキシ } フェニル ) - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 2 - メチル - 3 - ( 4 - { 2 - [ 5 - メチル - 2 - ( 3 - チオフェン - 2 - イルフェニル ) オキサゾール - 4 - イル ] エトキシ } フェニル ) - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 2 - メチル - 3 - ( 4 - { 2 - [ 5 - メチル - 2 - ( 3 - チオフェン - 3 - イルフェニル ) オキサゾール - 4 - イル ] エトキシ } フェニル ) - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチルオキサゾール - 4 - イル ) エトキシ ] - 3 - メトキシフェニル } - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチルオキサゾール - 4 - イル ) エトキシ ] - 3 - メトキシフェニル } - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - ( 3 - メトキシ - 4 - { 2 - [ 5 - メチル - 2 - ( 4 - チオフェン - 2 - イルフェニル ) オキサゾール - 4 - イル ] エトキシ } フェニル ) - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - 3 - プロピル - フェニル } - 2 - メチル - 2 - フェノキシ - プロピオン酸；
- 2 - メチル - 3 - ( 4 - { 2 - [ 5 - メチル - 2 - ( 4 - チオフェン - 2 - イル - フェニル ) - オキサゾール - 4 - イル ] - エトキシ } - 3 - プロピル - フェニル ) - 2 - フェノキシ - プロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - ナフタレン - 1 - イル } - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - ナフタレン - 1 - イル } - 2 - メチル - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 2 - メチル - 3 - ( 4 - { 2 - [ 5 - メチル - 2 - ( 4 - チオフェン - 2 - イル - フェニル ) - オキサゾール - 4 - イル ] - エトキシ } - ナフタレン - 1 - イル ) - 2 - フェノキシプロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - フェニル } - 2 - メチル - 2 - ( 4 - tert - ブチルフェノキシ ) - プロピオン酸；
- 3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - フェニル } - 2 - メチル - 2 - ( 4 - tert - ブチルフェノキシ ) - プロピオン酸；

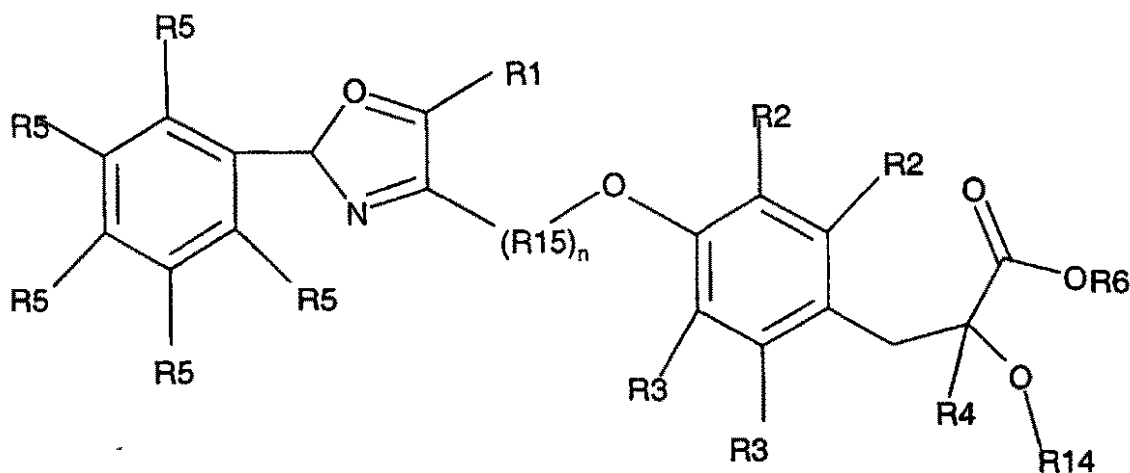
3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル ) - エトキシ ] - フェニル } - 2 - ( 3 , 4 - ジメチル - フェノキシ ) - 2 - メチル - プロピオン酸  
;

2 - メチル - 3 - ( 4 - { 2 - [ 5 - メチル - 2 - ( 4 - チオフェン - 2 - イル - フェニル )

- オキサゾール - 4 - イル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - (3 - トリフルオロメチル - フェノキシ) - プロピオン酸 ;  
 3 - {4 - [2 - (2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - (3 - メトキシ - フェノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸 ;  
 3 - {4 - [2 - (2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - (3 - メトキシ - フェノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸 ;  
 2 - (3 - メトキシ - フェノキシ) - 2 - メチル - 3 - (4 - {2 - [5 - メチル - 2 - (4 - チオフェン - 2 - イル - フェニル) - オキサゾール - 4 - イル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸 ;  
 2 - (ベンゾ[1,3]ジオキサソール - 5 - イルオキシ) - 3 - {4 - [2 - (2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - プロピオン酸 ;  
 2 - (ベンゾ[1,3]ジオキサソール - 5 - イルオキシ) - 3 - {4 - [2 - (2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - プロピオン酸 ;  
 2 - (ベンゾ[1,3]ジオキサソール - 5 - イルオキシ) - 2 - メチル - 3 - (4 - {2 - [5 - メチル - 2 - (3 - チオフェン - 2 - イル - フェニル) - オキサゾール - 4 - イル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸 ;  
 2 - {4 - [2 - (2 - ビフェニル - 4 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - ベンジル} - 2 - フェノキシ - ヘキサン酸 ;  
 2 - {4 - [2 - (2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - ベンジル} - 2 - フェノキシ - ヘキサン酸 ;  
 2 - (4 - {2 - [5 - メチル - 2 - (3 - チオフェン - 2 - イル - フェニル) - オキサゾール - 4 - イル] - エトキシ} - ベンジル) - 2 - フェノキシ - ヘキサン酸 ; および  
 (R) - 3 - {4 - [2 - (2 - ビフェニル - 3 - イル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - 2 - p - トリルオキシ - プロピオン酸。

【請求項 11】 式 I a で示される化合物またはその製薬的に許容し得る塩、溶媒和物もしくは水和物 :

【化 5】



Ia.

式中、

n は 1、2、3、または 4 であり ;

R<sub>1</sub> は、H、C 1 - C 4 アルキル、フェニルまたは C 1 - C 4 ハロアルキルであり ;

R<sub>2</sub> は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、アリール - C 1 - C 6 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキル、アリール、シクロアルキルであるか、またはそれらが結合しているフェニルと一緒にナフチルまたは 1, 2, 3

, 4 - テトラヒドロナフチルを形成し ;

$R_3$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、アリール - C 1 - C 6 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキル、アリール、またはシクロアルキルであり ;

$R_4$  は、C 1 - C 4 アルキルであり ;

$R_5$  は、それぞれ独立に、H、置換されたもしくは置換されていないアリールまたは置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり、但し、 $R_5$  の少なくとも 1 つは、置換されたもしくは置換されていないアリールまたは置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり ;

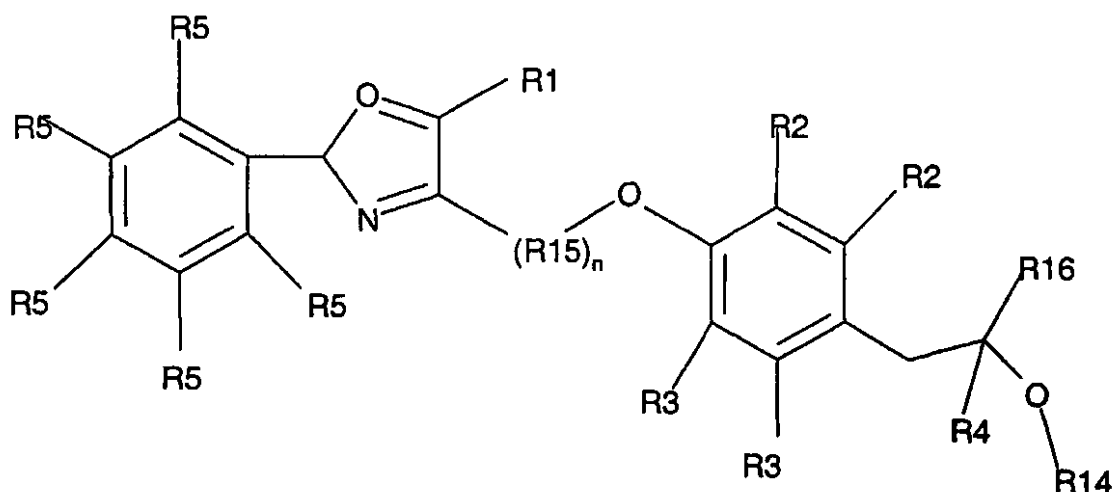
$R_6$  は、H、C 1 - C 4 アルキル、またはアミノアルキルであり ;

$R_{14}$  は、置換されたもしくは置換されていないアリール、置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり ; および

$R_{15}$  は、置換されたまたは置換されていない( $CH_2$ ) である。

【請求項 12】 式 Ic で示される化合物またはその製薬的に許容し得る塩、溶媒和物もしくは水和物 ;

【化 6】



Ic

式中、

$n$  は 1、2、3、または 4 であり ;

$R_1$  は、H、C 1 - C 4 アルキル、フェニルまたは C 1 - C 4 ハロアルキルであり ;

$R_2$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、アリール - C 1 - C 6 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキル、アリール、シクロアルキルであるか、またはそれらが結合しているフェニルと一緒にナフチルまたは 1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチルを形成し ;

$R_3$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 6 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、アリール - C 1 - C 6 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキル、アリール、またはシクロアルキルであり ;

$R_4$  は、C 1 - C 4 アルキルであり ;

$R_5$  は、それぞれ独立に、H、置換されたもしくは置換されていないアリールまたは置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり、但し、 $R_5$  の少なくとも 1 つは、置換されたもしくは置換されていないアリールまたは置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり ;

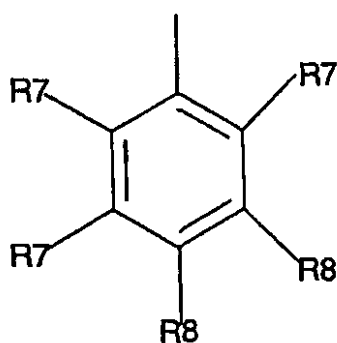
$R_{14}$  は、置換されたもしくは置換されていないアリール、置換されたもしくは置換されていないヘテロアリールであり ;

$R_{15}$  は、置換されたまたは置換されていない( $CH_2$ ) であり ;

$R_{16}$  は、酸生物学的等価体である。

【請求項 13】  $R_{14}$  が

【化 7】



[ 式中、

$R_7$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、ハロ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシル、複素環、またはシクロアルキルであり；および

$R_8$  は、それぞれ独立に、H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、ハロ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、シクロアルキル、複素環であるか、または各  $R_8$  はそれらが結合しているフェニルと一緒にあってベンゾジオキソリルである ] である、請求項 11 または 12 記載の化合物。

【請求項 14】  $R_{16}$  がテトラゾールである、請求項 11 または 12 記載の化合物。

【請求項 15】  $R_7$  がそれぞれ独立に、H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、ハロ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシル、複素環、またはシクロアルキルであり；および

$R_8$  が、それぞれ独立に、H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、ハロ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、シクロアルキルであるか、または各  $R_8$  はそれらが結合しているフェニルと一緒にあってベンゾジオキソリルである、請求項 13 記載の化合物。

【請求項 16】 製薬的に許容し得る担体および請求項 1 ~ 15 のいずれかに記載の化合物を含有する医薬組成物。