

【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17年12月22日(2005.12.22)

【公表番号】特表2004-518702(P2004-518702A)

【公表日】平成16年6月24日(2004.6.24)

【年通号数】公開・登録公報2004-024

【出願番号】特願2002-562729(P2002-562729)

【国際特許分類第7版】

C 07D 277/24

A 61K 31/426

A 61P 3/04

A 61P 3/06

A 61P 3/10

A 61P 9/10

A 61P 25/00

A 61P 43/00

C 07D 277/26

// C 07M 7:00

【F I】

C 07D 277/24

A 61K 31/426

A 61P 3/04

A 61P 3/06

A 61P 3/10

A 61P 9/10

A 61P 25/00 101

A 61P 43/00 101

C 07D 277/26

C 07M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成16年9月15日(2004.9.15)

【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

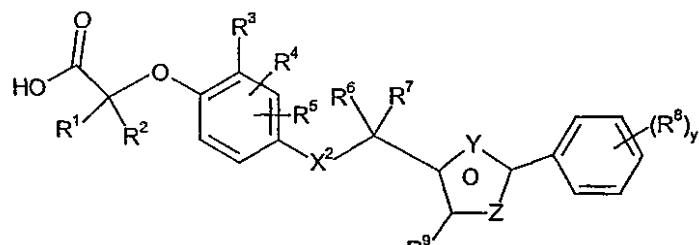
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)の化合物または該化合物の医薬的に許容される塩、溶媒和物もしくは加水分解可能エステル：

【化1】



(1)

[式中、

R^1 および R^2 は独立に、H または $C_{1\sim 3}$ アルキルであるか、あるいは同一炭素原子に結合している R^1 と R^2 は、それらが結合している炭素原子と一体となって、3~6員のシクロアルキル環を形成していてもよく、 R^1 および R^2 のうちの少なくとも一方がH以外のものでなければならず；

X^2 は、O、S または $(C R^{1\sim 0} R^{1\sim 1})_n$ [式中 n は1または2である] であり；

R^3 、 R^4 および R^5 は独立に、H、 $C_{1\sim 3}$ アルキル、 OCH_3 、 CF_3 、アリルまたはハロゲンであり；

$R^{1\sim 0}$ および $R^{1\sim 1}$ は独立に、H、フッ素または $C_{1\sim 6}$ アルキルであり；

Y および Z のうちの一方はNであり、他方はSまたはOであり；

R^6 および R^7 は独立に、H、フェニル、ベンジル、フッ素、OH、 $C_{1\sim 6}$ アルキル、アリルであり、 R^6 と R^7 はそれらが結合している炭素と一体となってカルボニル基を表していてもよく；

R^9 はH、 CF_3 または CH_3 であり；

各 R^8 は独立に、 CF_3 、 $C_{1\sim 3}$ アルキル、 OCH_3 またはハロゲンであり；

y は0、1、2、3、4または5である]。

【請求項2】

R^1 および R^2 のうちの少なくとも一方が CH_3 である請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

R^1 および R^2 のいずれもが CH_3 である請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

X^2 が、O、S または $C(R^{1\sim 0} R^{1\sim 1})$ である請求項1ないし3のいずれかに記載の化合物。

【請求項5】

X^2 がOまたはSである請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

Z がNである請求項1ないし5のいずれかに記載の化合物。

【請求項7】

Y がSである請求項1ないし6のいずれかに記載の化合物。

【請求項8】

R^3 が CH_3 でありそして R^4 および R^5 が独立にHまたは CH_3 である請求項1ないし8のいずれかに記載の化合物。

【請求項9】

R^6 がH、 CH_2 CH_3 または CH_3 である請求項1ないし8のいずれかに記載の化合物。

【請求項10】

R^7 がHである請求項1ないし9のいずれかに記載の化合物。

【請求項11】

y が1または2である請求項1ないし10のいずれかに記載の化合物。

【請求項 1 2】

y が 2 である請求項 1 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

R⁸ 置換基の一方がハロゲンである請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

R⁸ 置換基の一方がハロゲンであり、他方が C F₃ である請求項 1 3 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

y が 1 である請求項 1 0 に記載の化合物。

【請求項 1 6】

R⁸ 置換基がパラ位にある請求項 1 5 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

R⁸ が C F₃ である請求項 1 8 に記載の化合物。

【請求項 1 8】

2 - { 4 - [({ 2 - [2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 4 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル } メチル) スルファニル] - 2 - メチルフェノキシ } - 2 - メチルプロパン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) チアゾール - 5 - イル] エトキシ } フェノキシ) プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) チアゾール - 5 - イル] プロポキシ } フェノキシ) プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) チアゾール - 5 - イル] ブト - 3 - エンイルオキシ } フェノキシ) プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) チアゾール - 5 - イル] フェニルメトキシ } フェノキシ) プロピオン酸エチルエステル；

(2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - チアゾール - 5 - イル] エトキシ } - フェノキシ) - 酢酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (3 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチルフェニル) - チアゾール - 5 - イル] エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

(S) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - チアゾール - 5 - イル] エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

(R) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - チアゾール - 5 - イル] エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - (4 - { 1 - [2 - (4 - クロロ - フェニル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル] - エトキシ } - 2 - メチル - フェノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸エチルエステル；

2 - (4 - { 1 - [2 - (3 , 4 - ジクロロ - フェニル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル] - エトキシ } - 2 - メチル - フェノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸エチルエステル；

2 - (4 - { 1 - [2 - (4 - エチル - フェニル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル] - エトキシ } - 2 - メチル - フェノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸エチルエステル；

2 - (4 - (1 - [2 - (2 - フルオロ - 4 - トリフルオロメチル - フェニル) - 4 - メチル - チアゾール - 5 - イル] - エトキシ) - 2 - メチルフェノキシ) - 2 - メチル - プ

ロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル ;

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - メチル - 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - メチル - 1 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル ;

(R) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] プロポキシ } フェノキシ) - プロピオニ酸エチルエステル；

(S) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] プロポキシ } フェノキシ) - プロピオニ酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] プトキシ } フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - { 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - ト
リフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - プロポキシ } - フェノキシ)
} - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] ペンチルオキシ } - フエノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - (4 - { シクロペンチル - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - メトキシ } - 2 - メチル - フェノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) チアゾール - 5 - イル - メトキシ] フェノキシ) プロピオン酸エチルエステル ;

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - 2 - フェニル - エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル ;

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エチルスルファニル } フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エチルスルファニル } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - メチル - 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] エチルスルファニル } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル ;

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - メチル - 1 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エチルスルファニル } - フエノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] プロピルスルファニル } - フェノキシ) - プロピオン酸エチルエステル；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - チアゾール - 5 - イル] フェニルメトキシ } フェノキシ) プロピオン酸 ;

ピオン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) チアゾール - 5 - イル - メトキシ] フェノキシ) プロピオン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - 2 - フェニル - エトキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エチルスルファニル } フェノキシ) - プロピオン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エチルスルファニル } - フェノキシ) - プロピオン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - メチル - 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] エチルスルファニル } - フェノキシ) - プロピオン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - メチル - 1 - [2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] - エチルスルファニル } - フェノキシ) - プロピオン酸；

2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] プロピルスルファニル } - フェノキシ) - プロピオン酸；

からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物ならびに該化合物の医薬的に許容される塩および溶媒和物。

【請求項 19】

2 - { 4 - [({ 2 - [2 - フルオロ - 4 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 4 - メチル - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル } メチル) スルファニル] - 2 - メチルフェノキシ } - 2 - メチルプロパン酸；

(S) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - チアゾール - 5 - イル] エトキシ } フェノキシ) - プロピオン酸；

(R) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチルフェニル) - チアゾール - 5 - イル] エトキシ } フェノキシ) - プロピオン酸；

(R) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] プロポキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸；

(S) - 2 - メチル - 2 - (2 - メチル - 4 - { 1 - [4 - メチル - 2 - (4 - トリフルオロメチル - フェニル) - チアゾール - 5 - イル] プロポキシ } - フェノキシ) - プロピオン酸；

からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物ならびに該化合物の医薬的に許容される塩および溶媒和物。

【請求項 20】

hPPAR作働薬である請求項 1 ないし 19 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 21】

治療法で使用される請求項 1 ないし 20 のいずれかに記載の化合物。

【請求項 22】

請求項 1 ないし 20 のいずれかに記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 23】

hPPAR疾患または病状の治療用の医薬の製造における、請求項 1 ないし 20 のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項 24】

前記hPPAR介在疾患または病状が、異常脂血症、シンドロームX、心不全、高コレステロール血症、心血管疾患、II型糖尿病、I型糖尿病、インスリン抵抗性、高脂血症、肥満症、神経性過食症および拒食症である請求項23に記載の使用。

【請求項25】

異常脂血症、シンドロームX、心不全、高コレステロール血症、心血管疾患、II型糖尿病、I型糖尿病、インスリン抵抗性、高脂血症、肥満症、神経性過食症および拒食症であるhPPAR介在疾患または病状の治療用の請求項22に記載の医薬組成物。