

【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2日(2006.3.2)

【公表番号】特表2005-514452(P2005-514452A)

【公表日】平成17年5月19日(2005.5.19)

【年通号数】公開・登録公報2005-019

【出願番号】特願2003-559969(P2003-559969)

【国際特許分類】

C 07 C 69/736 (2006.01)
A 61 K 31/216 (2006.01)
A 61 K 31/325 (2006.01)
A 61 K 31/404 (2006.01)
A 61 K 31/426 (2006.01)
A 61 K 31/4402 (2006.01)
A 61 K 31/4425 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 3/06 (2006.01)
A 61 P 3/08 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
C 07 C 217/76 (2006.01)
C 07 C 235/60 (2006.01)
C 07 C 271/44 (2006.01)
C 07 C 271/46 (2006.01)
C 07 C 271/48 (2006.01)
C 07 D 209/12 (2006.01)
C 07 D 213/20 (2006.01)
C 07 D 213/30 (2006.01)
C 07 D 277/20 (2006.01)
C 07 D 277/34 (2006.01)

【F I】

C 07 C 69/736
A 61 K 31/216
A 61 K 31/325
A 61 K 31/404
A 61 K 31/426
A 61 K 31/4402
A 61 K 31/4425
A 61 P 3/04
A 61 P 3/06
A 61 P 3/08
A 61 P 3/10
A 61 P 9/12
C 07 C 217/76
C 07 C 235/60
C 07 C 271/44
C 07 C 271/46
C 07 C 271/48
C 07 D 209/12

C 0 7 D 213/20
 C 0 7 D 213/30
 C 0 7 D 277/34

【手続補正書】

【提出日】平成18年1月11日(2006.1.11)

【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

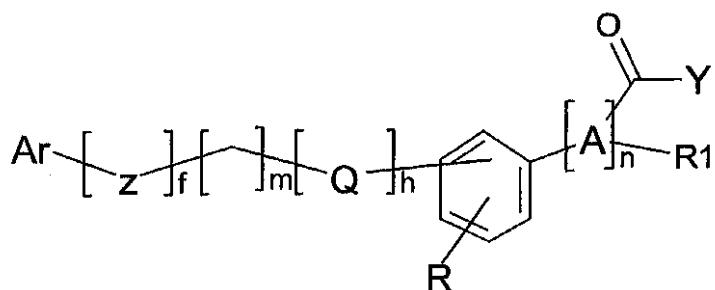
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物:

【化1】



I

[式中: Aは、C H; 炭素原子数2~4のアルカニルイリデン; 炭素原子数2~4のアルケニルイリデン;]

Arは、単環式または二環式C₆-C₁₀アリールまたは窒素、酸素および硫黄から選択される1または複数のヘテロ原子を含むヘテロアリール(ハロゲン、NO₂、OH、C₁-C₄アルキルおよびアルコキシによって置換されていてもよく、該アルキルおよびアルコキシは少なくとも1つのハロゲンによって置換されていてもよい); 単環式、二環式または三環式アリールアルキルまたは窒素、酸素および硫黄から選択される1または複数のヘテロ原子を含むヘテロアリールアルキル(アルキル残基は炭素原子数1~3であり、該アリールアルキルまたはヘテロアリールアルキルはハロゲン、NO₂、OH、C₁-C₄アルキルおよびアルコキシによって置換されていてもよく、該アルキルおよびアルコキシは少なくとも1つのハロゲンによって置換されていてもよい);

fは、0または1の整数である;

hは、0または1の整数である;

mは、0~3の整数である;

nは、0または1の整数であり、nが0の場合、R₁は存在せず、COYがベンゼンに直接結合する;

QおよびZは、同一であっても異なっていてもよく、以下からなる群から選択される; NH、O、S、NHC(O)O、NHC(O)NH、NHC(O)S、OC(O)NH、S(CO)NH、C(O)NH、およびNHC(O);

Rは、R₂、OR₂から選択される;

R₁は、H、COW、SO₃⁻、OR₃、=O、CN、NH₂、NHC(O)(C₆-C₁)Arから選択される(Arはハロゲン、NO₂、OH、C₁-C₄アルキルおよびアルコキシによって置換されていてもよく、該アルキルおよびアルコキシは少なくとも1つのハロゲンによって置換されていてもよい);

R_2 は、H、少なくとも1つのハロゲンによって置換されていてもよい直鎖状または分枝状 C_1 - C_4 アルキルから選択され、；

R_3 は、H、少なくとも1つのハロゲンによって置換されていてもよい直鎖状または分枝状 C_1 - C_4 アルキル、(C_6 - C_{10})ArCH₂から選択される(Arは、ハロゲン、NO₂、OH、C₁ - C₄アルキルおよびアルコキシによって置換されていてもよく、該アルキルおよびアルコキシは少なくとも1つのハロゲンによって置換されていてもよい)；

Wは、OH、OR₄、NH₂から選択される；

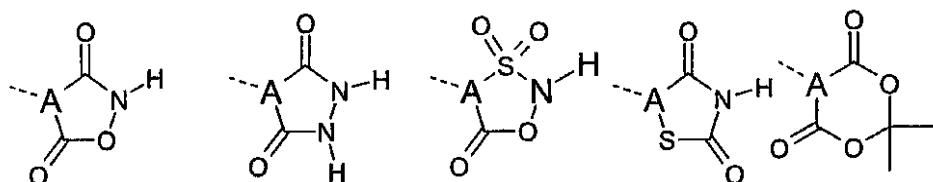
R₄は、直鎖状または分枝状C₁ - C₄アルキル；

Yは、OH、OR₅、NH₂から選択される；

R₅は直鎖状または分枝状C₁ - C₄アルキル；

あるいはA、COYおよびR₁はともに以下のタイプの環を形成してもよい：

【化2】



]またはその医薬上許容される塩、ラセミ混合物、個々のエナンチオマー、幾何異性体または立体異性体または互変異性体。

【請求項2】

Arがヘテロアリールである請求項1の化合物。

【請求項3】

Arが1または複数のハロゲン原子、アルキル、アルコキシまたは低級ハロアルキル、ニトロ、モノ-またはジ-アルキルアミンによって置換されていてもよいアリールである請求項1の化合物。

【請求項4】

R₁がCOWである請求項1～3のいずれかの化合物。

【請求項5】

以下からなる群から選択される請求項1の化合物：

- i. ジエチル4-[2-(1-インドリル)エトキシ]ベンジリデンマロネート
- ii. ジエチル4-[2-(1-インドリル)エトキシ]ベンジルマロネート
- iii. ジメチル4-[2-(1-インドリル)エトキシ]ベンジリデンマロネート
- iv. ジメチル4-[2-(1-インドリル)エトキシ]ベンジルマロネート
- v. 4-[2-(1-インドリル)エトキシ]ベンジルマロン酸
- vi. メチル(2S)-アミノ-2-[4-[2-(1-インドリル)エトキシ]フェニル]-アセテート
- vii. メチル4-[2-(1-インドリル)エトキシ]ベンゾエート
- viii. メチル3-[4-[2-(1-インドリル)エトキシ]フェニル]プロパノエート
- ix. メチル2-[4-[2-(1-インドリル)エトキシ]フェニル]アセテート
- x. メチル2-スルホ-2-[4-[2-(1-インドリル)エトキシ]フェニル]アセテートナトリウム塩
- xii. メチル(5)-2-ベンゾイルアミノ-2-[4-[2-(1-インドリル)エトキシ]-フェニル]アセテート
- xiii. メチル2-ヒドロキシ-3-[4-[2-(1-インドリル)エトキシ]フェニル]-プロパノエート
- xiv. メチル4-[2-[4-(ジメチルアミノ)フェニル]エトキシ]ベンジルマロネート

x i v . メチル 3 - [4 - [2 - (1 - インドリル) エトキシ] フェニル] - 2 - シアノ - プロペノエート
x v . メチル 3 - [4 - [2 - (1 - インドリル) エトキシ] フェニル] - 2 - シアノ - プロパノエート
x v i . ジメチル 4 - [2 - (3 - インドリル) エトキシ] ベンジリデンマロネート
x v i i . ジメチル 4 - [2 - (1 - ナフチル) エトキシ] ベンジルマロネート
x v i i i . ジメチル 4 - [2 - (2 - ピリジル) エトキシ] ベンジルマロネート
x i x . ジメチル 4 - [2 - (4 - クロロフェニル) エトキシ] ベンジルマロネート
x x . 5 - [4 - [2 - (4 - クロロフェニル) エトキシ] フェニルメチレン] - チアゾリジン - 2 , 4 - ジオン
x x i . 5 - [4 - [2 - (4 - クロロフェニル) エトキシ] フェニルメチル] チアゾリジン - 2 , 4 - ジオン
x x i i . ジメチル 3 - [2 - (4 - クロロフェニル) エトキシ] ベンジルマロネート
x x i i i . ジメチル 3 - [2 - (フェニル) エトキシ] ベンジルマロネート
x x i v . ジメチル 3 - [N - (4 - トリフルオロメチルベンジル) カルバモイル] - 4 - メトキシベンジルマロネート
x x v . ジメチル 4 - メトキシ - 3 - [2 - (4 - クロロフェニル) エトキシ] ベンジル - マロネート
x x v i . ジメチル 3 - (2 - フェニルエトキシ) - 4 - メトキシベンジルマロネート
x x v i i . ジメチル 4 - [2 - (4 - メトキシフェニル) エトキシ] ベンジルマロネート
x x v i i i . ジメチル 4 - [3 - (4 - メトキシフェニル) プロピルオキシ] ベンジル - マロネート
x x i x . ジメチル 4 - [2 - (2 - ナフチル) エトキシ] ベンジルマロネート
x x x . (2 S) - 2 - ベンゾイルアミノ - 3 - [4 - [(4 - メトキシベンジル) - カルバモイル] オキシフェニル] エチルプロパノエート
x x x i . ジメチル 4 - [[(4 - メトキシベンジル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x x x i i . ジメチル 4 - [[(4 - トリフルオロトリル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x x x i i i . ジメチル 4 - [[(2 , 4 - ジクロロフェニル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x x x i v . ジメチル 4 - [[(4 - クロロフェニル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x x x v . ジメチル 4 - [2 - (ピリジニオ) エトキシ] ベンジルマロネートメタン - スルホナート
x x x v i . ジメチル 4 - [[(4 - ニトロフェニル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x x x v i i . ジメチル 3 - [[(4 - メトキシベンジル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x x x v i i i . ジメチル 3 - [[(4 - ブチルフェニル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x x x i x . ジメチル 4 - [[(4 - ブチルフェニル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x 1 . ジメチル 3 - [[(4 - クロロフェニル) カルバモイル] オキシ] ベンジル - マロネート
x 1 i . (Z) - 2 - エトキシ - 3 - [4 - [2 - (4 - クロロ - フェニル) エトキシ] フェニル] エチルプロペノエート
x 1 i i . (E) - 2 - エトキシ - 3 - [4 - [2 - (4 - クロロ - フェニル) エトキシ] - フェニル] エチルプロペノエート

$\times 1 i i . (R, S) - 2 - \text{エトキシ} - 3 - [4 - [2 - (\text{フェニル}) \text{エトキシ}] \text{フェニル}] \text{エチルプロパノエート}$

$\times 1 i v . (R, S) - 2 - \text{エトキシ} - 3 - [4 - [2 - (4 - \text{クロロ} - \text{フェニル}) \text{エトキシ}] - \text{フェニル}] \text{メチルプロパノエート}$

$\times 1 v . \text{ジメチル} 4 - [2 - (2, 3 - \text{ジメチル} - 1 - \text{インドリル}) \text{エトキシ}] \text{ベンジル} - \text{マロネート}.$

【請求項 6】

医薬としての請求項 1 ~ 5 のいずれかの化合物。

【請求項 7】

請求項 1 ~ 5 のいずれかの少なくとも 1 つの化合物を医薬上許容される媒体および / または賦形剤と混合して含む医薬組成物。

【請求項 8】

血清グルコースおよび血清脂質低下活性を有する、請求項 1 ~ 5 のいずれかの化合物を含む医薬組成物。

【請求項 9】

糖尿病またはその合併症、あるいは、インスリン抵抗性および高脂血症によって特徴付けられるシンドローム X の予防および治療のための、請求項 1 ~ 5 のいずれかの化合物を含む医薬組成物。