

【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23年5月19日(2011.5.19)

【公表番号】特表2009-537559(P2009-537559A)

【公表日】平成21年10月29日(2009.10.29)

【年通号数】公開・登録公報2009-043

【出願番号】特願2009-511181(P2009-511181)

【国際特許分類】

C 0 7 C	59/68	(2006.01)
A 6 1 K	31/192	(2006.01)
C 0 7 D	317/30	(2006.01)
C 0 7 D	319/06	(2006.01)
A 6 1 K	31/357	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	9/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	9/12	(2006.01)
A 6 1 P	3/06	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 P	13/12	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	17/02	(2006.01)
A 6 1 P	27/12	(2006.01)

【F I】

C 0 7 C	59/68	C S P
A 6 1 K	31/192	
C 0 7 D	317/30	
C 0 7 D	319/06	
A 6 1 K	31/357	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	1/16	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	17/02	
A 6 1 P	27/12	

【手続補正書】

【提出日】平成22年4月9日(2010.4.9)

【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

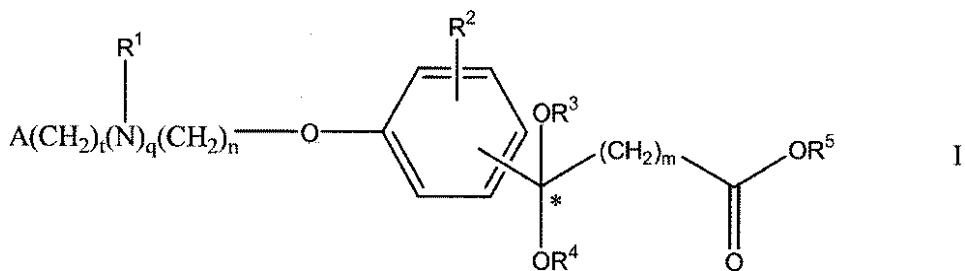
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式

【化1】



の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であって、式中、

n は 1 または 2 であり；

m は 0、1、2、3、4、5、6、7 または 8 であり；

q は 0 または 1 であり；

t は 0 または 1 であり；

R^1 は 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキルであり；

R^2 は水素、ハロ、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキル、または 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R^3 と R^4 とが一緒にになって 2 もしくは 3 個の炭素原子を有するアルキルであるか、または R^3 および R^4 は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R^5 は水素または 1 ~ 6 個の炭素原子を有するアルキルであり；

A は、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3 ~ 6 個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または 1 もしくは 2 個の環炭素が独立にメチルもしくはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N 、 S および O から選択された 1 または 2 個の環ヘテロ原子を有する 5 員または 6 員のヘテロ芳香族環であって、環炭素により式 I の化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、

化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

n が 1 であり、 q が 0 であり、 t が 0 であり、 R^2 が水素であり、 R^5 が水素、メチルまたはエチルであり、 m が 0、2 または 4 であり、

A が、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルである、請求項 1 に記載の化合物または塩。

【請求項3】

A が 2,6-ジメチルフェニルである、請求項 2 に記載の化合物または塩。

【請求項4】

R^3 および R^4 が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、請求項 3 に記載の化合物または塩。

【請求項5】

前記化合物が、4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-ジメトキシブタン酸である、請求項 4 に記載の化合物または塩。

【請求項6】

前記化合物が、2-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-2,2-ジメトキシ酢酸である、請求項 4 に記載の化合物または塩。

【請求項 7】

R³ と R⁴ とが一緒に 2 または 3 個の炭素原子を有するアルキルである、請求項 3 に記載の化合物または塩。

【請求項 8】

前記化合物が、4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4-(1,3-ジオキソラン-2-イル)ブタン酸である、請求項 7 に記載の化合物または塩。

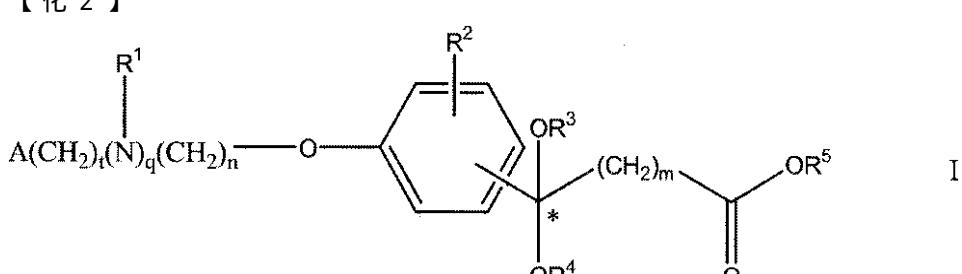
【請求項 9】

前記化合物が、4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4-(1,3-ジオキサン-2-イル)ブタン酸である、請求項 7 に記載の化合物または塩。

【請求項 10】

インスリン抵抗性症候群、I 型糖尿病および II 型糖尿病を含む糖尿病、ならびに多囊胞性卵巣症候群からなる群から選択された病気を処置するため、または糖尿病に関連する、アテローム性動脈硬化症、動脈硬化症、肥満、高血圧、高脂血症、脂肪肝疾患、腎症、神経障害、網膜症、足の潰瘍形成もしくは白内障を処置するためかまたはこれらを発症する可能性を減少させるため、または高脂血症、悪液質および肥満からなる群から選択される病気を処置するための医薬品の製造における生物学的に活性な薬剤の使用であって、該薬剤が式

【化 2】



の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であり、式中、

n は 1 または 2 であり；

m は 0、1、2、3、4、5、6、7 または 8 であり；

q は 0 または 1 であり；

t は 0 または 1 であり；

R¹ は 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキルであり；

R² は水素、ハロ、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキル、または、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R³ と R⁴ とが一緒に 2 もしくは 3 個の炭素原子を有するアルキルであるか、または R³ および R⁴ は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R⁵ は水素または 1 ~ 6 個の炭素原子を有するアルキルであり；

A は、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3 ~ 6 個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または 1 もしくは 2 個の環炭素が独立にメチルもしくはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N、S および O から選択された 1 または 2 個の環ヘテロ原子を有する 5 員または 6 員のヘテロ芳香族環であって、環炭素により式 I の化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、使用。

【請求項 11】

n が 1 であり、q が 0 であり、t が 0 であり、R² が水素であり、R⁵ が水素、メチルまたはエチルであり、m が 0、2 または 4 であり、

Aが、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1もしくは2個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1もしくは2個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した1もしくは2個の基により置換されたフェニルである、請求項10に記載の使用。

【請求項12】

Aが2,6-ジメチルフェニルである、請求項11に記載の使用。

【請求項13】

R³およびR⁴が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、請求項12に記載の使用。

【請求項14】

前記化合物が4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-ジメトキシブタン酸である、請求項13に記載の使用。

【請求項15】

前記化合物が2-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-2,2-ジメトキシ酢酸である、請求項13に記載の使用。

【請求項16】

R³とR⁴とが一緒になって2または3個の炭素原子を有するアルキルである、請求項12に記載の使用。

【請求項17】

前記化合物が4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-(1,3-ジオキソラン-2-イル)ブタン酸である、請求項16に記載の使用。

【請求項18】

前記化合物が4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-(1,3-ジオキサン-2-イル)ブタン酸である、請求項16に記載の使用。

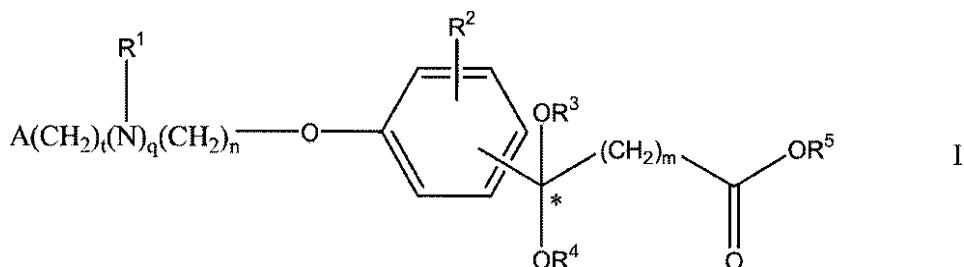
【請求項19】

前記医薬品が経口投与のために配合される、請求項10~18のいずれか1項に記載の使用。

【請求項20】

インスリン抵抗性症候群、糖尿病、多囊胞性卵巣症候群、高脂血症、脂肪肝疾患、悪液質、肥満、アテローム性動脈硬化症および動脈硬化症からなる群から選択される病気の哺乳類被験体を処置するための組成物であって、ある量の生物学的に活性な薬剤を含み、該薬剤が式

【化3】



の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であり、式中、

nは1または2であり；

mは0、1、2、3、4、5、6、7または8であり；

qは0または1であり；

tは0または1であり；

R¹は1~3個の炭素原子を有するアルキルであり；

R²は水素、ハロ、1~3個の炭素原子を有するアルキル、または、1~3個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R³とR⁴とが一緒になって2もしくは3個の炭素原子を有するアルキルであるか、またはR³およびR⁴は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R^5 は水素または 1 ~ 6 個の炭素原子を有するアルキルであり；
 A は非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、
 ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオ
 ロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3 ~ 6 個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または 1 もしくは 2 個の環炭素が独立にメチルもしくはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N、S および O から選択された 1 もしくは 2 個の環ヘテロ原子を有する 5 員もしくは 6 員のヘテロ芳香族環であって、環炭素により式 I の化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、組成物。

【請求項 2 1】

n が 1 であり、 q が 0 であり、 t が 0 であり、 R^2 が水素であり、 R^5 が水素、メチルまたはエチルであり、 m が 0、2 または 4 であり、

A が、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルである、請求項 2 0 に記載の組成物。

【請求項 2 2】

A が 2, 6-ジメチルフェニルである、請求項 2 1 に記載の組成物。

【請求項 2 3】

R^3 および R^4 が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 4】

前記化合物が 4 - (3 - (2, 6 - ヒドロキシ-2-メチルベンジルオキシ) フェニル) - 4, 4 - ヒドロキシブタン酸である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 5】

前記化合物が 2 - (3 - (2, 6 - ヒドロキシ-2-メチルベンジルオキシ) フェニル) - 2, 2 - ヒドロキシ酢酸である、請求項 2 3 に記載の組成物。

【請求項 2 6】

R^3 と R^4 とが一緒になって 2 または 3 個の炭素原子を有するアルキルである、請求項 2 2 に記載の組成物。

【請求項 2 7】

前記化合物が 4 - (3 - (2, 6 - ヒドロキシ-2-メチルベンジルオキシ) フェニル) - 4, 4 - (1, 3 - ヒドロキソラン-2-イル) ブタン酸である、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 8】

前記化合物が 4 - (3 - (2, 6 - ヒドロキシ-2-メチルベンジルオキシ) フェニル) - 4, 4 - (1, 3 - ヒドロキサン-2-イル) ブタン酸である、請求項 2 6 に記載の組成物。

【請求項 2 9】

前記被験体がヒトである、請求項 2 0 ~ 2 8 のいずれか 1 項に記載の組成物。

【請求項 3 0】

1 日あたり 1 ミリグラム ~ 400 ミリグラムの量で前記薬剤を経口投与することを特徴とする、請求項 2 9 に記載の組成物。

【請求項 3 1】

前記病気がインスリン抵抗性症候群または I I 型糖尿病である、請求項 2 0 に記載の組成物。

【請求項 3 2】

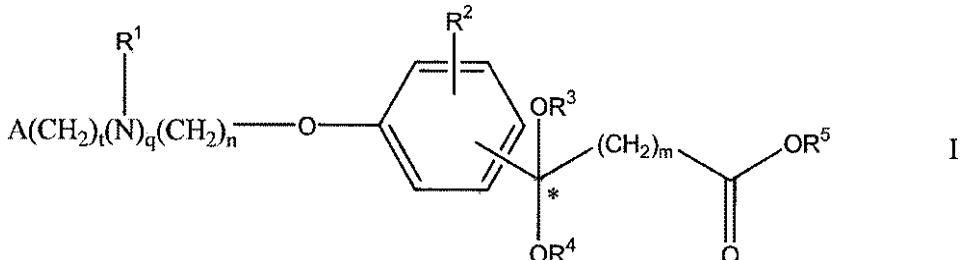
前記処置が糖尿病の症状を減らすか、または糖尿病の症状の発症の可能性を減らすことであって、該症状が、糖尿病に関連する、アテローム性動脈硬化症、肥満、高血圧、高脂血症、脂肪肝疾患、腎症、神経障害、網膜症、足の潰瘍形成および白内障からなる群から

選択される、請求項 20 に記載の組成物。

【請求項 33】

インスリン抵抗性症候群、糖尿病、多嚢胞性卵巣症候群、高脂血症、脂肪肝疾患、悪液質、肥満、アテローム性動脈硬化症および動脈硬化症からなる群から選択される病気の処置に使用するための医薬組成物であって、経口投与に適合し、薬学的に許容可能な担体および 1 ミリグラムから 400 ミリグラムの生物学的に活性な薬剤を含む、医薬組成物であって、該薬剤が式

【化4】



の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であり、式中、

n は 1 または 2 であり；

m は 0、1、2、3、4、5、6、7 または 8 であり；

q は 0 または 1 であり；

t は 0 または 1 であり；

R¹ は 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキルであり；

R² は水素、ハロ、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキル、または、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R³ と R⁴ とが一緒にになって 2 もしくは 3 個の炭素原子を有するアルキルであるか、または R³ および R⁴ は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R⁵ は水素または 1 ~ 6 個の炭素原子を有するアルキルであり；

A は、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3 ~ 6 個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または 1 もしくは 2 個の環炭素が独立にメチルまたはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N、S および O から選択された 1 もしくは 2 個の環ヘテロ原子を有する 5 もしくは 6 員ヘテロ芳香族環であって、環炭素により式 I の化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、医薬組成物。

【請求項 34】

n が 1 であり、q が 0 であり、t が 0 であり、R² が水素であり、R⁵ が水素、メチルまたはエチルであり、m が 0、2 または 4 であり、

A が、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルである、請求項 33 に記載の医薬組成物。

【請求項 35】

A が 2,6-ジメチルフェニルである、請求項 34 に記載の医薬組成物。

【請求項 36】

R³ および R⁴ が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、請求項 35 に記載の医薬組成物。

【請求項 37】

前記化合物が 4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-ジ

メトキシブタン酸である、請求項 3 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 8】

前記化合物が 2 - (3 - (2 , 6 - ジメチルベンジルオキシ) フェニル) - 2 , 2 - ジメトキシ酢酸である、請求項 3 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 3 9】

R³ と R⁴ とが一緒になって 2 または 3 個の炭素原子を有するアルキルである、請求項 3 5 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 0】

前記化合物が 4 - (3 - (2 , 6 - ジメチルベンジルオキシ) フェニル) - 4 , 4 - (1 , 3 - ジオキソラン - 2 - イル) ブタン酸である、請求項 3 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 1】

前記化合物が 4 - (3 - (2 , 6 - ジメチルベンジルオキシ) フェニル) - 4 , 4 - (1 , 3 - ジオキサン - 2 - イル) ブタン酸である、請求項 3 9 に記載の医薬組成物。

【請求項 4 2】

経口剤形である、請求項 3 3 ~ 4 1 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 0 1 0

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 0 1 0】

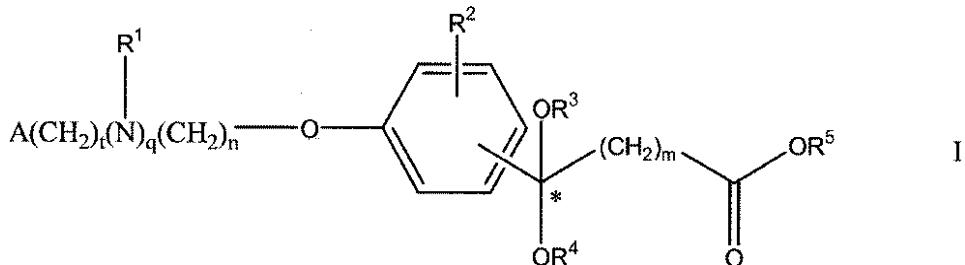
本発明の生物学的に活性な薬剤は、以下に記載の 1 つ以上の生物学的活性アッセイにおいて活性を有すると考えられ、これは、ヒト糖尿病およびインスリン抵抗性症候群の動物モデルにより確立される。それゆえ、このような薬剤は、糖尿病およびインスリン抵抗性症候群の処置に有用である。

特定の実施形態では、本発明は以下の化合物などを提供する：

(項目 1)

式

【化 1】



の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であつて、式中、

n は 1 または 2 であり；

m は 0 、 1 、 2 、 3 、 4 、 5 、 6 、 7 または 8 であり；

q は 0 または 1 であり；

t は 0 または 1 であり；

R¹ は 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキルであり；

R² は 水素、ハロ、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキル、または 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R³ と R⁴ とが一緒になって 2 もしくは 3 個の炭素原子を有するアルキルであるか、または R³ および R⁴ は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R⁵ は 水素または 1 ~ 6 個の炭素原子を有するアルキルであり；

A は、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフル

オロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3 ~ 6 個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または 1 もしくは 2 個の環炭素が独立にメチルもしくはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N、S および O から選択された 1 または 2 個の環ヘテロ原子を有する 5 員または 6 員のヘテロ芳香族環であって、環炭素により式 I の化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、

化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩。

(項目 2)

n が 1 であり、 q が 0 であり、 t が 0 であり、 R^2 が水素であり、 R^5 が水素、メチルまたはエチルであり、 m が 0、2 または 4 であり、

A が、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルである、項目 1 に記載の化合物または塩。

(項目 3)

A が 2, 6 -ジメチルフェニルである、項目 2 に記載の化合物または塩。

(項目 4)

R^3 および R^4 が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、項目 3 に記載の化合物または塩。

(項目 5)

前記化合物が、4 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ)フェニル) - 4, 4 -ジメトキシブタン酸である、項目 4 に記載の化合物または塩。

(項目 6)

前記化合物が、2 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ)フェニル) - 2, 2 -ジメトキシ酢酸である、項目 4 に記載の化合物または塩。

(項目 7)

R^3 と R^4 とが一緒に 2 または 3 個の炭素原子を有するアルキルである、項目 3 に記載の化合物または塩。

(項目 8)

前記化合物が、4 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ)フェニル) - 4, 4 - (1, 3 -ジオキソラン - 2 -イル)ブタン酸である、項目 7 に記載の化合物または塩。

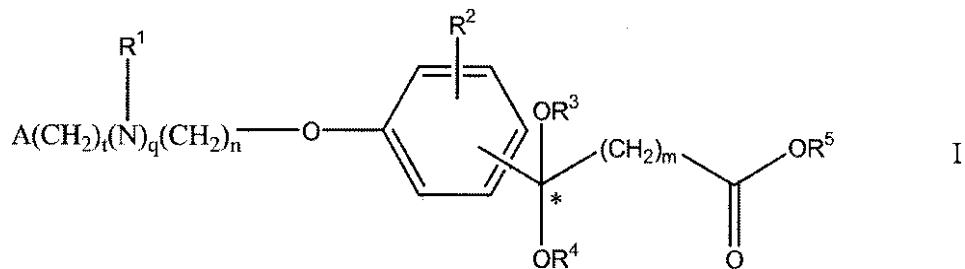
(項目 9)

前記化合物が、4 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ)フェニル) - 4, 4 - (1, 3 -ジオキサン - 2 -イル)ブタン酸である、項目 7 に記載の化合物または塩。

(項目 10)

インスリン抵抗性症候群、I 型糖尿病および II 型糖尿病を含む糖尿病、ならびに多囊胞性卵巣症候群からなる群から選択された病気を処置するため、または糖尿病に関連する、アテローム性動脈硬化症、動脈硬化症、肥満、高血圧、高脂血症、脂肪肝疾患、腎症、神経障害、網膜症、足の潰瘍形成もしくは白内障を処置するためかまたはこれらを発症する可能性を減少させるため、または高脂血症、悪液質および肥満からなる群から選択される病気を処置するための医薬品の製造における生物学的に活性な薬剤の使用であって、該薬剤が式

【化2】



の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であり、式中、

nは1または2であり；

mは0、1、2、3、4、5、6、7または8であり；

qは0または1であり；

tは0または1であり；

R¹は1～3個の炭素原子を有するアルキルであり；

R²は水素、ハロ、1～3個の炭素原子を有するアルキル、または、1～3個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R³とR⁴とが一緒にになって2もしくは3個の炭素原子を有するアルキルであるか、またはR³およびR⁴は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R⁵は水素または1～6個の炭素原子を有するアルキルであり；

Aは、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1もしくは2個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1もしくは2個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した1もしくは2個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3～6個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または1もしくは2個の環炭素が独立にメチルもしくはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N、SおよびOから選択された1または2個の環ヘテロ原子を有する5員または6員のヘテロ芳香族環であって、環炭素により式Iの化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、使用。

(項目11)

nが1であり、qが0であり、tが0であり、R²が水素であり、R⁵が水素、メチルまたはエチルであり、mが0、2または4であり、

Aが、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1もしくは2個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1もしくは2個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した1もしくは2個の基により置換されたフェニルである、項目10に記載の使用。

(項目12)

Aが2,6-ジメチルフェニルである、項目11に記載の使用。

(項目13)

R³およびR⁴が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、項目12に記載の使用。

(項目14)

前記化合物が4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-ジメトキシブタン酸である、項目13に記載の使用。

(項目15)

前記化合物が2-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-2,2-ジメトキシ酢酸である、項目13に記載の使用。

(項目16)

R³とR⁴とが一緒にになって2または3個の炭素原子を有するアルキルである、項目1

2に記載の使用。(項目17)

前記化合物が4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-(1,3-ジオキソラン-2-イル)ブタン酸である、項目16に記載の使用。

(項目18)

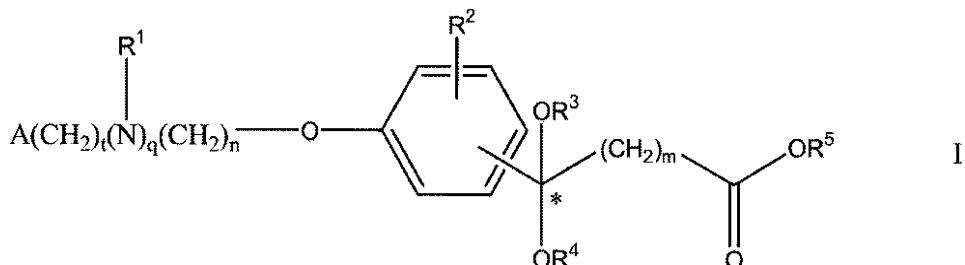
前記化合物が4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-(1,3-ジオキサン-2-イル)ブタン酸である、項目16に記載の使用。

(項目19)

前記医薬品が経口投与のために配合される、項目10~18のいずれか1項に記載の使用。

(項目20)

インスリン抵抗性症候群、糖尿病、多囊胞性卵巣症候群、高脂血症、脂肪肝疾患、悪液質、肥満、アテローム性動脈硬化症および動脈硬化症からなる群から選択される病気の哺乳類被験体を処置するための方法であって、該被験体にある量の生物学的に活性な薬剤を投与することを含み、該薬剤が式

【化3】

の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であり、式中、

nは1または2であり；

mは0、1、2、3、4、5、6、7または8であり；

qは0または1であり；

tは0または1であり；

R¹は1~3個の炭素原子を有するアルキルであり；

R²は水素、ハロ、1~3個の炭素原子を有するアルキル、または、1~3個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R³とR⁴とが一緒にになって2もしくは3個の炭素原子を有するアルキルであるか、またはR³およびR⁴は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R⁵は水素または1~6個の炭素原子を有するアルキルであり；

Aは非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1もしくは2個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1もしくは2個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した1もしくは2個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3~6個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または1もしくは2個の環炭素が独立にメチルもしくはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N、SおよびOから選択された1もしくは2個の環ヘテロ原子を有する5員もしくは6員のヘテロ芳香族環であって、環炭素により式Iの化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、方法。

(項目21)

nが1であり、qが0であり、tが0であり、R²が水素であり、R⁵が水素、メチルまたはエチルであり、mが0、2または4であり、

Aが、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1もしくは2個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1もしくは2個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフ

ルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルである、項目 1 に記載の方法。

(項目 22)

A が 2, 6 -ジメチルフェニルである、項目 21 に記載の方法。

(項目 23)

R³ および R⁴ が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、項目 2 に記載の方法。

(項目 24)

前記化合物が 4 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ) フェニル) - 4, 4 -ジメトキシブタン酸である、項目 23 に記載の方法。

(項目 25)

前記化合物が 2 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ) フェニル) - 2, 2 -ジメトキシ酢酸である、項目 23 に記載の方法。

(項目 26)

R³ と R⁴ とが一緒に 2 または 3 個の炭素原子を有するアルキルである、項目 2 に記載の方法。

(項目 27)

前記化合物が 4 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ) フェニル) - 4, 4 - (1, 3 -ジオキソラン - 2 -イル) ブタン酸である、項目 26 に記載の方法。

(項目 28)

前記化合物が 4 - (3 - (2, 6 -ジメチルベンジルオキシ) フェニル) - 4, 4 - (1, 3 -ジオキサン - 2 -イル) ブタン酸である、項目 26 に記載の方法。

(項目 29)

前記被験体がヒトである、項目 20 ~ 28 のいずれか 1 項に記載の方法。

(項目 30)

1 日あたり 1 ミリグラム ~ 400 ミリグラムの量で前記薬剤を経口投与する、項目 29 に記載の方法。

(項目 31)

前記病気がインスリン抵抗性症候群または II 型糖尿病である、項目 20 に記載の方法。

。

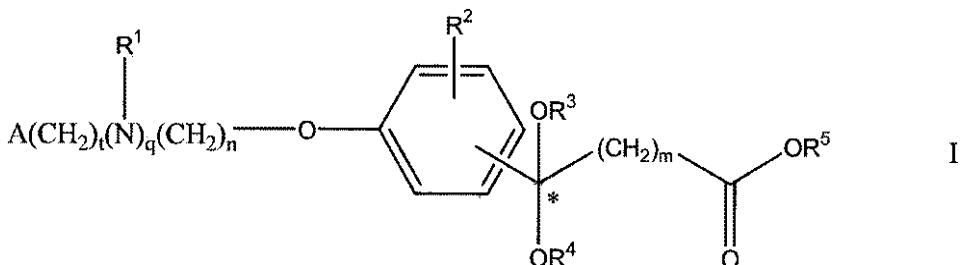
(項目 32)

前記処置が糖尿病の症状を減らすか、または糖尿病の症状の発症の可能性を減らすことであって、該症状が、糖尿病に関連する、アテローム性動脈硬化症、肥満、高血圧、高脂血症、脂肪肝疾患、腎症、神経障害、網膜症、足の潰瘍形成および白内障からなる群から選択される、項目 20 に記載の方法。

(項目 33)

インスリン抵抗性症候群、糖尿病、多囊胞性卵巣症候群、高脂血症、脂肪肝疾患、悪液質、肥満、アテローム性動脈硬化症および動脈硬化症からなる群から選択される病気の処置に使用するための医薬組成物であって、経口投与に適合し、薬学的に許容可能な担体および 1 ミリグラムから 400 ミリグラムの生物学的に活性な薬剤を含む、医薬組成物であって、該薬剤が式

【化 4】



の化合物、または該化合物の薬学的に許容可能な塩であり、式中、

n は 1 または 2 であり；

m は 0、1、2、3、4、5、6、7 または 8 であり；

q は 0 または 1 であり；

t は 0 または 1 であり；

R¹ は 1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキルであり；

R² は水素、ハロ、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルキル、または、1 ~ 3 個の炭素原子を有するアルコキシであり；

R³ と R⁴ とが一緒にになって 2 もしくは 3 個の炭素原子を有するアルキルであるか、または R³ および R⁴ は、お互いに同一であり、それぞれメチルもしくはエチルであり；

R⁵ は水素または 1 ~ 6 個の炭素原子を有するアルキルであり；

A は、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルであるか、あるいは、

3 ~ 6 個の環炭素原子を有するシクロアルキルであって、非置換の、または 1 もしくは 2 個の環炭素が独立にメチルまたはエチルによって一置換されているシクロアルキルであるか、あるいは、

N、S および O から選択された 1 もしくは 2 個の環ヘテロ原子を有する 5 もしくは 6 員ヘテロ芳香族環であって、環炭素により式 I の化合物の残部と共有結合しているヘテロ芳香族環である、医薬組成物。

(項目 34)

n が 1 であり、q が 0 であり、t が 0 であり、R² が水素であり、R⁵ が水素、メチルまたはエチルであり、m が 0、2 または 4 であり、

A が、非置換の、またはハロ、ヒドロキシ、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルキル、ペルフルオロメチル、1 もしくは 2 個の炭素原子を有するアルコキシ、およびペルフルオロメトキシから選択した 1 もしくは 2 個の基により置換されたフェニルである、項目 33 に記載の医薬組成物。

(項目 35)

A が 2,6-ジメチルフェニルである、項目 34 に記載の医薬組成物。

(項目 36)

R³ および R⁴ が、お互いに同一であり、それぞれメチルまたはエチルである、項目 35 に記載の医薬組成物。

(項目 37)

前記化合物が 4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4,4-ジメトキシブタン酸である、項目 36 に記載の医薬組成物。

(項目 38)

前記化合物が 2-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-2,2-ジメトキシ酢酸である、項目 36 に記載の医薬組成物。

(項目 39)

R³ と R⁴ とが一緒にになって 2 または 3 個の炭素原子を有するアルキルである、項目 35 に記載の医薬組成物。

(項目 40)

前記化合物が 4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4-(1,3-ジオキソラン-2-イル)ブタン酸である、項目 39 に記載の医薬組成物。

(項目 41)

前記化合物が 4-(3-(2,6-ジメチルベンジルオキシ)フェニル)-4-(1,3-ジオキサン-2-イル)ブタン酸である、項目 39 に記載の医薬組成物。

(項目 42)

経口剤形である、項目 33 ~ 41 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。