

【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 1 月 5 日 (2006.1.5)

【公表番号】特表 2003-503387 (P2003-503387A)

【公表日】平成 15 年 1 月 28 日 (2003.1.28)

【出願番号】特願 2001-506989 (P2001-506989)

【国際特許分類】

C 07 C 311/21 (2006.01)

A 61 K 31/18 (2006.01)

A 61 K 31/277 (2006.01)

A 61 K 31/343 (2006.01)

A 61 K 31/4184 (2006.01)

A 61 K 31/423 (2006.01)

A 61 K 31/428 (2006.01)

A 61 K 31/429 (2006.01)

A 61 K 31/44 (2006.01)

A 61 K 31/47 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/06 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 9/10 (2006.01)

A 61 P 19/02 (2006.01)

A 61 P 29/00 (2006.01)

C 07 C 311/29 (2006.01)

C 07 C 317/36 (2006.01)

C 07 C 323/37 (2006.01)

C 07 C 323/38 (2006.01)

C 07 D 213/65 (2006.01)

C 07 D 213/71 (2006.01)

C 07 D 215/36 (2006.01)

C 07 D 235/28 (2006.01)

C 07 D 263/56 (2006.01)

C 07 D 263/58 (2006.01)

C 07 D 277/68 (2006.01)

C 07 D 277/74 (2006.01)

C 07 D 277/82 (2006.01)

C 07 D 307/80 (2006.01)

C 07 D 513/04 (2006.01)

【 F I 】

C 07 C 311/21

A 61 K 31/18

A 61 K 31/277

A 61 K 31/343

A 61 K 31/4184

A 61 K 31/423

A 61 K 31/428

A 61 K 31/429

A 61 K 31/44

A 6 1 K 31/47
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 3/00 1 7 1
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 3/06
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 29/00
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 C 0 7 C 311/29
 C 0 7 C 317/36
 C 0 7 C 323/37
 C 0 7 C 323/38
 C 0 7 D 213/65
 C 0 7 D 213/71
 C 0 7 D 215/36
 C 0 7 D 235/28 C
 C 0 7 D 263/56
 C 0 7 D 263/58
 C 0 7 D 277/68
 C 0 7 D 277/74
 C 0 7 D 277/82
 C 0 7 D 307/80
 C 0 7 D 513/04 3 3 1

【手続補正書】

【提出日】平成17年6月24日(2005.6.24)

【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

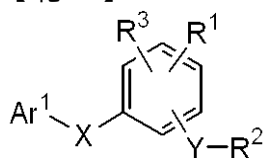
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式：

【化1】



式中、

Ar¹は置換または非置換2-ベンゾチアゾール；Xは2価の結合子-S(O)_k-（式中、下付kは0～2の整数である）；

Yは(C₁-C₆)アルキレン、-O-、-C(O)-、-N(R¹²)-S(O)_m、-N(R¹²)-S(O)_m-N(R¹³)-、-N(R¹²)C(O)-、-S(O)_n-および単結合から選ばれる2価の結合子（式中、R¹²およびR¹³はそれぞれ独立して水素原子、(C₁-C₈)アルキル、(C₂-C₈)ヘテロアルキルおよびアリール(C₁-C₄)アルキルから選ばれる基であり、下付mおよびnはそれぞれ独立して0～2の整数である）；

R¹は水素原子、(C₂-C₈)ヘテロアルキル、アリール、アリール(C₁-C₄)アル

キル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_1 - C_8)$ アルコキシ、
 $-C(O)R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(O)_p-R^{14}$ 、 $-S(O)_q-NR^{15}R^{16}$ 、 $-O-C(O)-OR^{17}$ 、 $-O-C(O)-R^{17}$ 、 $-O-C(O)-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{14})-C(O)-NR^{15}R^{16}$ 、 $-N(R^{14})-C(O)-R^{17}$ および
 $-N(R^{14})-C(O)-OR^{17}$ から選ばれる基 (式中、 R^{14} は水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_2 - C_8)$ ヘテロアルキル、アリールおよびアリール $(C_1 - C_4)$ アルキル
 から選ばれる基； R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して水素原子、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、
 $(C_2 - C_8)$ ヘテロアルキル、アリール、およびアリール $(C_1 - C_4)$ アルキルから選ば
 れる基、あるいはそれらが結合する窒素原子と一緒になって5員、6員または7員環を形
 成してもよい； R^{17} は $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_2 - C_8)$ ヘテロアルキル、アリールお
 よびアリール $(C_1 - C_4)$ アルキルから選ばれる基；下付 p は 0 ~ 3 の整数；および下付
 q は 1 ~ 2 の整数である)；

R^2 は置換または非置換アリール；および

R^3 はハロゲン、シアノ、ニトロおよび $(C_1 - C_8)$ アルコキシから選ばれる基、
 で示される化合物およびその薬理的に許容される塩または溶媒和物。

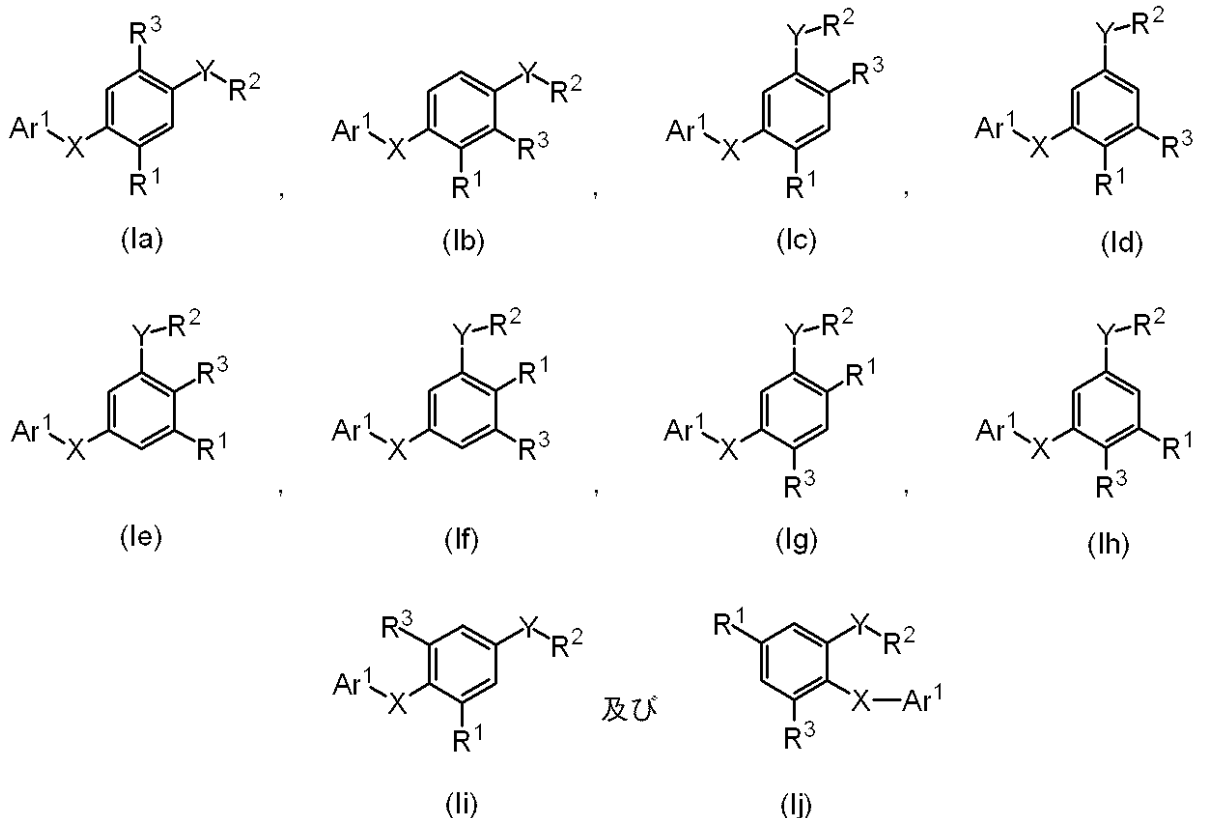
【請求項2】 Y が $-N(R^{12})-S(O)_2-$ (式中、 R^{12} は水素原子および $(C_1 - C_8)$ アルキルから選ばれる基である) である、請求項1記載の化合物。

【請求項3】 X が $-S-$ 、 Y が $-N(R^{12})-S(O)_2-$ (式中、 R^{12} は水素原
 子および $(C_1 - C_8)$ アルキルから選ばれる基である) である、請求項1記載の化合物。

【請求項4】 R^2 が置換または非置換フェニルである、請求項1記載の化合物。

【請求項5】 下記の化学式で示される化合物である、請求項1記載の化合物。

【化2】

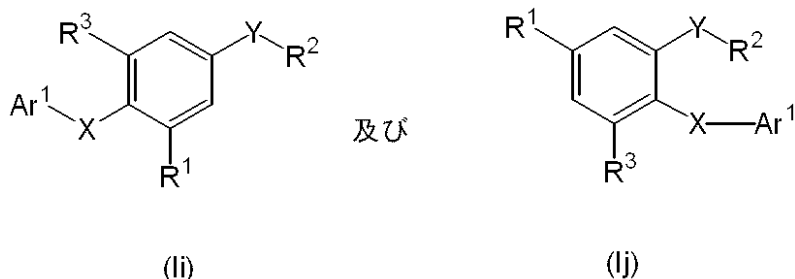


【請求項6】 X が $-S-$ ； Y が $-NH-SO_2-$ ； R^1 が水素原子、ハロゲン、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、 $(C_2 - C_8)$ ヘテロアルキル、 $(C_1 - C_8)$ アルコキシ、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(O)_pR^{14}$ および $-S(O)_q-NR^{15}R^{16}$ から選ばれる基； R^2 がハロゲン、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 - C_8)$ アルキル、 $-C(O)-(C_1 - C_8)$ アルキル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $(C_1 - C_8)$ アルキル、および $-NH_2$ から選ばれる 0 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基；および R^3 がハロゲン

、メトキシおよびトリフルオロメトキシから選ばれる基である、請求項 5 記載の化合物。

【請求項 7】 下記の化学式で示される化合物である、請求項 5 記載の化合物。

【化 3】



【請求項 8】 X が - S - ; Y が - N (R ¹²) - S (O) ₂ - (式中、R ¹² は水素原子および (C ₁ - C ₈) アルキルから選ばれる基である) ; R ¹ が水素原子、ハロゲン、(C ₁ - C ₈) アルキル、(C ₂ - C ₈) ヘテロアルキル、(C ₁ - C ₈) アルコキシ、- C (O) R ¹⁴、- C O ₂ R ¹⁴、- C (O) N R ¹⁵ R ¹⁶、- S (O) _p - R ¹⁴、- S (O) _q - N R ¹⁵ R ¹⁶、- O - C (O) - R ¹⁷、および - N (R ¹⁴) - C (O) - R ¹⁷ から選ばれる基 (式中、R ¹⁴ は水素原子、(C ₁ - C ₈) アルキル、(C ₂ - C ₈) ヘテロアルキル、アリールおよびアリール (C ₁ - C ₄) アルキルから選ばれる基 ; R ¹⁵ および R ¹⁶ はそれぞれ独立して水素原子、(C ₁ - C ₈) アルキルおよび (C ₂ - C ₈) ヘテロアルキルから選ばれる基、またはそれらが結合する窒素原子と一緒になって 5 員、6 員または 7 員環を形成してもよい ; R ¹⁷ は水素原子、(C ₁ - C ₈) アルキルおよび (C ₂ - C ₈) ヘテロアルキルから選ばれる基 ; 下付 p は 0 ~ 2 の整数 ; および下付 q は 2 である) ; R ² が置換または非置換フェニル ; および R ³ がハロゲンおよび (C ₁ - C ₈) アルコキシから選ばれる基である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】 X が - S - ; Y が - N H - S O ₂ - ; R ¹ がハロゲン、(C ₁ - C ₈) アルキル、(C ₂ - C ₈) ヘテロアルキル、(C ₁ - C ₈) アルコキシ、- C (O) R ¹⁴、- C O ₂ R ¹⁴、- C (O) N R ¹⁵ R ¹⁶、- S (O) _p R ¹⁴ および - S (O) _q - N R ¹⁵ R ¹⁶ から選ばれる基 ; R ² がハロゲン、- O C F ₃、- O H、- O (C ₁ - C ₈) アルキル、- C (O) - (C ₁ - C ₈) アルキル、- C N、- C F ₃、(C ₁ - C ₈) アルキルおよび - N H ₂ から選ばれる 0 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基 ; および R ³ がハロゲン、メトキシおよびトリフルオロメトキシから選ばれる基である、請求項 8 記載の化合物。

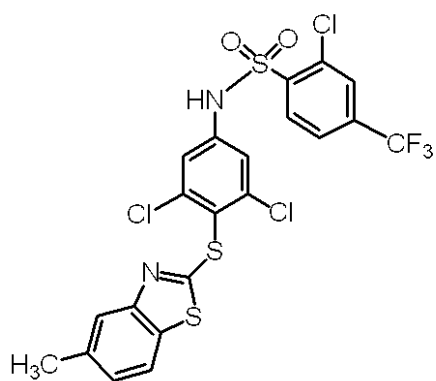
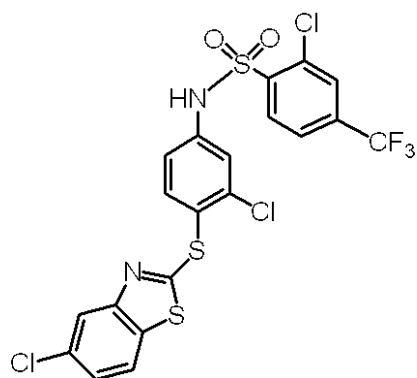
【請求項 10】 A r ¹ がハロゲン、- O C F ₃、- O H、- O (C ₁ - C ₆) アルキル、- C F ₃、(C ₁ - C ₈) アルキルおよび - N O ₂ から選ばれる 0 ~ 3 個の置換基を有する 2 - ベンゾチアゾリル基 ; R ¹ がハロゲン、(C ₁ - C ₈) アルキル、(C ₂ - C ₈) ヘテロアルキルおよび (C ₁ - C ₈) アルコキシから選ばれる基 ; R ² がハロゲン、- O C F ₃、- O H、- O (C ₁ - C ₈) アルキル、- C (O) - (C ₁ - C ₈) アルキル、- C N、- C F ₃、(C ₁ - C ₈) アルキルおよび - N H ₂ から選ばれる 0 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基 ; および R ³ がハロゲン、メトキシおよびトリフルオロメトキシから選ばれる基である、請求項 9 記載の化合物。

【請求項 11】 R ² がハロゲン、- O C F ₃ および - C F ₃ から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基である、請求項 10 記載の化合物。

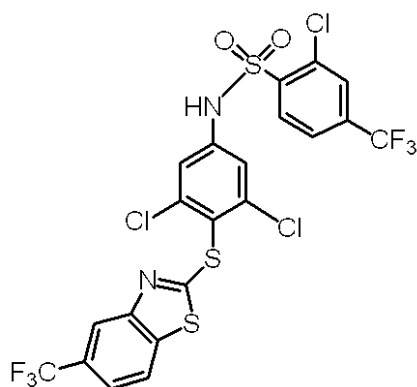
【請求項 12】 R ¹ および R ³ がそれぞれ独立してハロゲン、および R ² がハロゲン、- O C F ₃ および - C F ₃ から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基である、請求項 11 記載の化合物。

【請求項 13】 下記の化学式で示される化合物である、請求項 1 記載の化合物。

【化 4】



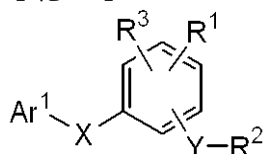
及び



【請求項 14】 薬理的に許容される賦形剤と請求項 1 ~ 13 のいずれかに 1 つに記載の化合物を含有する医薬組成物。

【請求項 15】 式：

【化 5】



式中、

Ar¹ は置換または非置換キノリニル；

X は (C₁ - C₆) アルキレン、(C₁ - C₆) アルキレンオキシ、(C₁ - C₆) アルキレンアミノ、(C₁ - C₆) アルキレン - S(O)_k -、- O -、- C(O) -、- N(R¹¹) -、- N(R¹¹)C(O) -、- S(O)_k - および単結合から選ばれる 2 価の結合子 (式中、R¹¹ は水素原子、(C₁ - C₈) アルキル、(C₂ - C₈) ヘテロアルキルおよびアリール (C₁ - C₄) アルキルから選ばれる基、および下付 k は 0 ~ 2 の整数である)；

Y は (C₁ - C₆) アルキレン、- O -、- C(O) -、- N(R¹²) - S(O)_m、- N(R¹²) - S(O)_m - N(R¹³) -、- N(R¹²)C(O) -、- S(O)_n - および単結合から選ばれる 2 価の結合子 (式中、R¹² および R¹³ はそれぞれ独立して水素原子、(C₁ - C₈) アルキル、(C₂ - C₈) ヘテロアルキルおよびアリール (C₁ - C₄) アルキルから選ばれる基であり、下付 m および n はそれぞれ独立して 0 ~ 2 の整数である)；

R¹ は (C₂ - C₈) ヘテロアルキル、アリール、アリール (C₁ - C₄) アルキル、ハロゲン、シアノ、ニトロ、(C₁ - C₈) アルキル、(C₁ - C₈) アルコキシ、- C(O)R¹⁴、- CO₂R¹⁴、- C(O)NR¹⁵R¹⁶、- S(O)_p - R¹⁴、- S(O)_q - NR¹⁵R¹⁶、- O - C(O) - OR¹⁷、- O - C(O) - R¹⁷、- O - C(O) - NR¹⁵R¹⁶、- N(R¹⁴) - C(O) - NR¹⁵R¹⁶、- N(R¹⁴) - C(O) - R¹⁷ および - N(R¹⁴) - C(O) - OR¹⁷ から選ばれる基 (式中、R¹⁴ は水素原子、(C₁ - C₈) アルキル、

($C_2 - C_8$) ヘテロアルキル、アリールおよびアリール ($C_1 - C_4$) アルキルから選ばれる基； R^{15} および R^{16} はそれぞれ独立して水素原子、($C_1 - C_8$) アルキル、($C_2 - C_8$) ヘテロアルキル、アリール、およびアリール ($C_1 - C_4$) アルキルから選ばれる基、あるいはそれらが結合する窒素原子と一緒になって5員、6員または7員環を形成してもよい； R^{17} は($C_1 - C_8$) アルキル、($C_2 - C_8$) ヘテロアルキル、アリールおよびアリール ($C_1 - C_4$) アルキルから選ばれる基；下付 p は0～3の整数；および下付 q は1～2の整数である)；

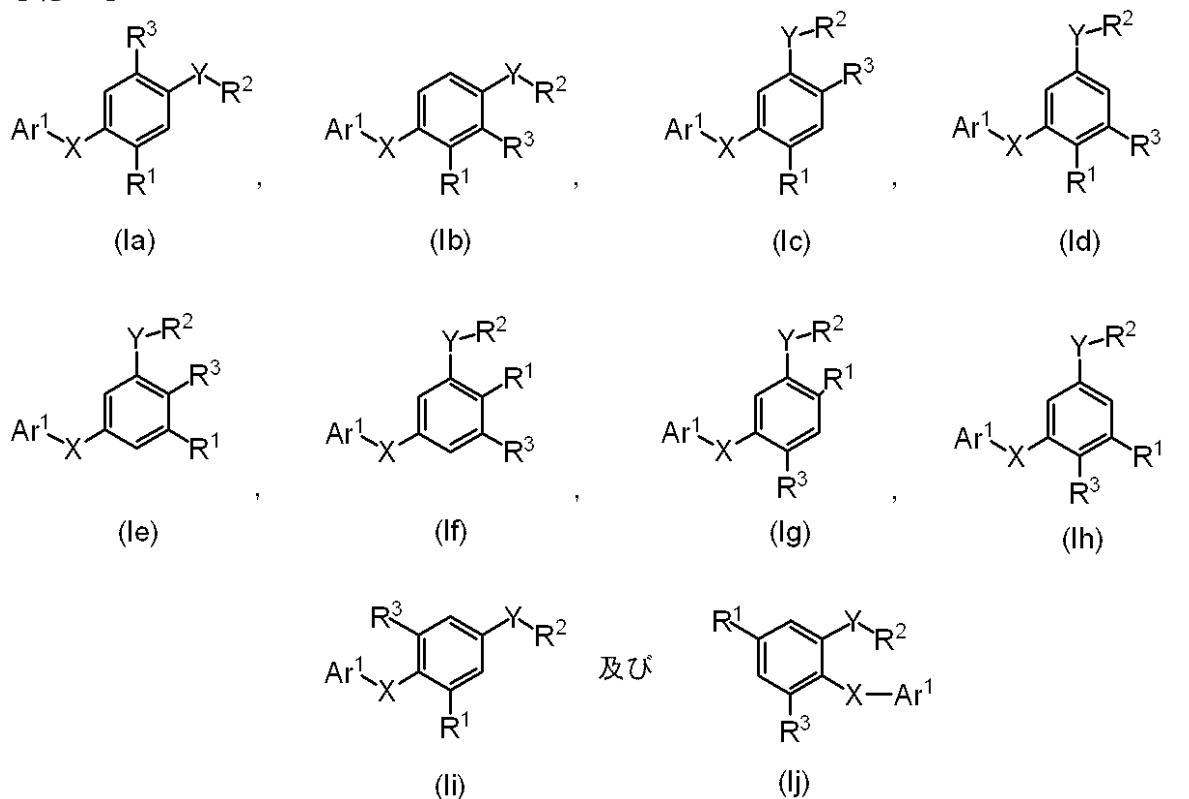
R^2 は置換または非置換アリール；および

R^3 はハロゲン、シアノ、ニトロおよび($C_1 - C_8$) アルコキシから選ばれる基、で示される化合物およびその薬理的に許容される塩または溶媒和物。

【請求項16】 X が $-CH_2-$ 、 $-CH(CH_3)-$ 、 $-O-$ 、 $-C(O)-$ 、 $-N(R^{11})-$ および $-S-$ から選ばれる2価の結合子、 Y が $-N(R^{12})-$ 、 $-S(O)_2-$ (式中、 R^{12} が水素原子および($C_1 - C_8$) アルキルから選ばれる基である)、および R^2 が置換または非置換フェニルである、請求項15記載の化合物。

【請求項17】 下記の化学式で示される化合物である、請求項15記載の化合物。

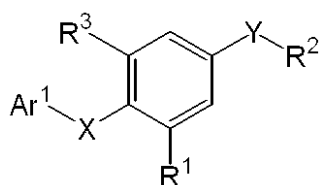
【化6】



【請求項18】 X が $-O-$ 、 $-NH-$ または $-S-$ ； Y が $-NH-SO_2-$ ； R^1 がハロゲン、($C_1 - C_8$) アルキル、($C_2 - C_8$) ヘテロアルキル、($C_1 - C_8$) アルコキシ、 $-C(O)R^{14}$ 、 $-CO_2R^{14}$ 、 $-C(O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(O)_pR^{14}$ および $-S(O)_q-NR^{15}R^{16}$ から選ばれる基； R^2 がハロゲン、 $-OCF_3$ 、 $-OH$ 、 $-O(C_1 - C_8)$ アルキル、 $-C(O)-(C_1 - C_8)$ アルキル、 CN 、 $-CF_3$ 、($C_1 - C_8$) アルキル、および $-NH_2$ から選ばれる0～3個の置換基を有するフェニル基、 R^3 がハロゲン、メトキシおよびトリフルオロメトキシから選ばれる基である、請求項17記載の化合物。

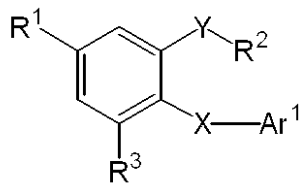
【請求項19】 下記の化学式で示される化合物である、請求項18記載の化合物。

【化7】



(li)

及び



(lj)

【請求項 20】 X が -CH₂-、-CH(CH₃)-、-O-、-C(O)-、-N(R¹¹)- および -S- から選ばれる 2 価の結合子 (式中、R¹¹ は水素原子および (C₁-C₈) アルキルから選ばれる基である) ; Y が -N(R¹²)-S(O)₂- で示される 2 価の結合子 (式中、R¹² は水素原子および (C₁-C₈) アルキルから選ばれる基である) ; R¹ がハロゲン、(C₁-C₈) アルキル、(C₂-C₈) ヘテロアルキル、(C₁-C₈) アルコキシ、-C(O)R¹⁴、-CO₂R¹⁴、-C(O)NR¹⁵R¹⁶、-S(O)_p-R¹⁴、-S(O)_q-NR¹⁵R¹⁶、-O-C(O)-R¹⁷、および -N(R¹⁴)-C(O)-R¹⁷ (式中、R¹⁴ は水素原子、(C₁-C₈) アルキル、(C₂-C₈) ヘテロアルキル、アリールおよびアリール (C₁-C₄) アルキルから選ばれる基 ; R¹⁵ および R¹⁶ はそれぞれ独立して水素原子、(C₁-C₈) アルキルおよび (C₂-C₈) ヘテロアルキルから選ばれる基、またはそれらが結合する窒素原子と一緒に 5 員、6 員または 7 員環を形成してもよい ; R¹⁷ は水素原子、(C₁-C₈) アルキルおよび (C₂-C₈) ヘテロアルキルから選ばれる基 ; 下付 p は 0 ~ 2 の整数 ; および下付 q は 2 である) ; R² が置換または非置換フェニル ; および R³ がハロゲンおよび (C₁-C₈) アルコキシから選ばれる基である、請求項 19 記載の化合物。

【請求項 21】 X が -O-、-NH- または -S- ; Y が -NH-SO₂- ; R¹ がハロゲン、(C₁-C₈) アルキル、(C₂-C₈) ヘテロアルキル、(C₁-C₈) アルコキシ、-C(O)R¹⁴、-CO₂R¹⁴、-C(O)NR¹⁵R¹⁶、-S(O)_pR¹⁴ および -S(O)_q-NR¹⁵R¹⁶ から選ばれる基 ; R² がハロゲン、-OCF₃、-OH、-O(C₁-C₈) アルキル、-C(O)-(C₁-C₈) アルキル、-CN、-CF₃、(C₁-C₈) アルキルおよび -NH₂ から選ばれる 0 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基 ; および R³ がハロゲン、メトキシおよびトリフルオロメトキシから選ばれる基である、請求項 20 記載の化合物。

【請求項 22】 Ar¹ がハロゲン、-OCF₃、-OH、-O(C₁-C₆) アルキル、-CF₃、(C₁-C₈) アルキルおよび -NO₂ から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基を有するキノリニル基 ; R¹ がハロゲン、(C₁-C₈) アルキル、(C₂-C₈) ヘテロアルキルおよび (C₁-C₈) アルコキシから選ばれる基 ; R² がハロゲン、-OCF₃、-OH、-O(C₁-C₈) アルキル、-C(O)-(C₁-C₈) アルキル、-CN、-CF₃、(C₁-C₈) アルキルおよび -NH₂ から選ばれる 0 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基 ; および R³ がハロゲン、メトキシおよびトリフルオロメトキシから選ばれる基である、請求項 21 記載の化合物。

【請求項 23】 X が -O- である、請求項 21 記載の化合物。

【請求項 24】 X が -S- である、請求項 21 記載の化合物。

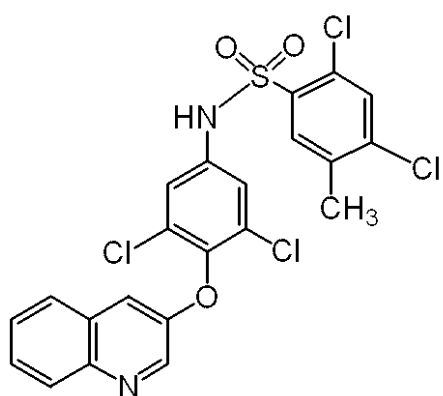
【請求項 25】 R² がハロゲン、-OCF₃ および -CF₃ から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基である、請求項 22 記載の化合物。

【請求項 26】 R¹ および R³ がそれぞれ独立してハロゲン、および R² がハロゲン、-OCF₃ および -CF₃ から選ばれる 1 ~ 3 個の置換基を有するフェニル基である、請求項 25 記載の化合物。

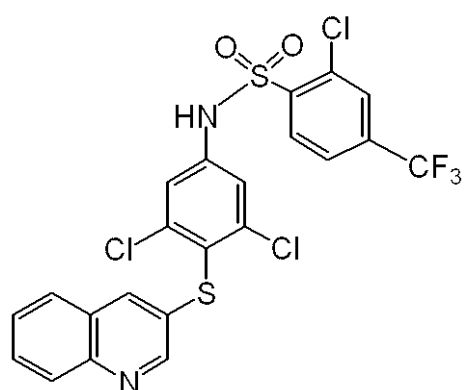
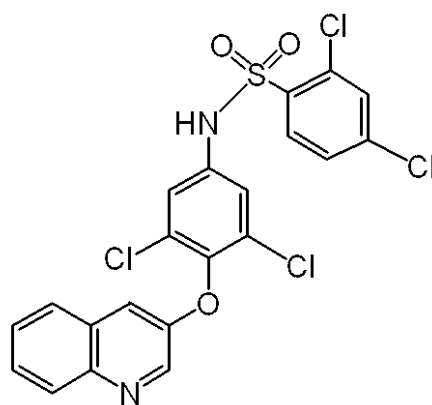
【請求項 27】 Ar¹ が置換または非置換 3 - キノリニル基である、請求項 15 ~ 26 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 28】 下記の化学式で示される化合物である、請求項 15 記載の化合物。

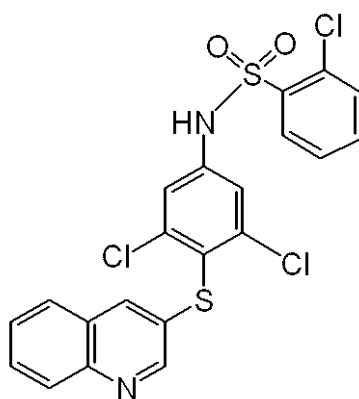
【化 8】



【化 9】

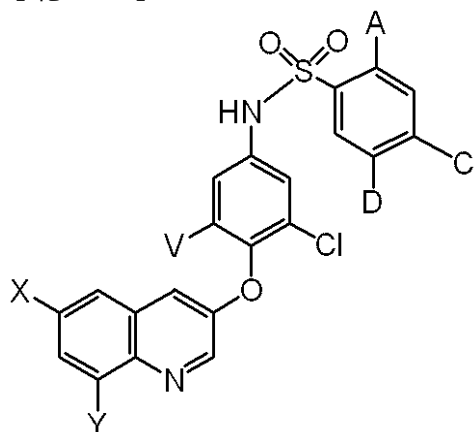


及び



【請求項 29】 式：

【化 10】



式中、

A は Cl または CF₃；C は Cl または CF₃；D は H または CH₃；

V は F または Cl；

X は H、CH₃、COOH および CO₂CH₃ から選ばれる基；およびY は H、CO₂H および CO₂CH₃ から選ばれる基；

で示される請求項 15 に記載の化合物またはその薬理学的に許容される塩または溶媒和物。

【請求項 30】 V が Cl である、請求項 29 記載の化合物。

【請求項 31】 X および Y はそれぞれ H である、請求項 29 記載の化合物。

【請求項 32】 A が Cl である、請求項 29 記載の化合物。

【請求項 33】 A が Cl；C が Cl；V が Cl である、請求項 29 記載の化合物。

【請求項 34】 A が C1 ; C が C1 ; V が C1 および X および Y がそれぞれ H である、請求項 29 記載の化合物。

【請求項 35】 A が C1 ; C が C1 ; V が C1 ; D が H ; X および Y がそれぞれ H である、請求項 29 記載の化合物。

【請求項 36】 3 - キノリニル基が非置換である、請求項 27 記載の化合物。

【請求項 37】 3 - キノリニル基が置換されている、請求項 27 記載の化合物。

【請求項 38】 薬理学的に許容される賦形剤と請求項 15 ~ 37 のいずれか 1 つに記載の化合物を含有する医薬組成物。

【請求項 39】 薬理学的に許容される賦形剤と請求項 35 に記載の化合物を含む医薬組成物。

【請求項 40】 請求項 1 ~ 13 および 15 ~ 37 のいずれか 1 つに記載の化合物の、宿主の代謝疾患または炎症疾患を調節する薬剤を製造するための使用。

【請求項 41】 宿主がヒト、イヌ、サル、マウス、ラット、ウマおよびネコから選ばれる哺乳動物である、請求項 40 記載の使用。

【請求項 42】 該薬剤が経口投与用に処方されている、請求項 40 記載の使用。

【請求項 43】 該薬剤が局所投与用に処方されている、請求項 40 記載の使用。

【請求項 44】 PPAR - 介在病態の発症を予防するように調製されてなる、請求項 40 記載の使用。

【請求項 45】 該疾病が NIDDM、肥満、高コレステロール血症、および他の脂質介在疾患、および炎症疾患から選ばれる疾病である、請求項 40 記載の使用。

【請求項 46】 該薬剤が非経口投与用に処方されている、請求項 40 記載の使用。

【請求項 47】 該代謝疾患が PPAR で介在される、請求項 40 記載の使用。

【請求項 48】 該代謝疾患が NIDDM である、請求項 40 記載の使用。

【請求項 49】 該宿主がヒトである、請求項 40 記載の使用。

【請求項 50】 該炎症疾患が関節リウマチまたは動脈硬化症である、請求項 40 記載の使用。