

【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4月24日 (2008.4.24)

【公表番号】特表2007-530550(P2007-530550A)

【公表日】平成19年11月1日 (2007.11.1)

【年通号数】公開・登録公報2007-042

【出願番号】特願2007-505054(P2007-505054)

【国際特許分類】

C 0 7 D 471/04 (2006.01)

C 0 7 D 495/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/4365 (2006.01)

A 6 1 K 31/4375 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 471/04 1 1 3

C 0 7 D 495/04 1 0 5 A

A 6 1 K 31/4365

A 6 1 K 31/4375

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 3/00

【手続補正書】

【提出日】平成20年3月5日 (2008.3.5)

【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

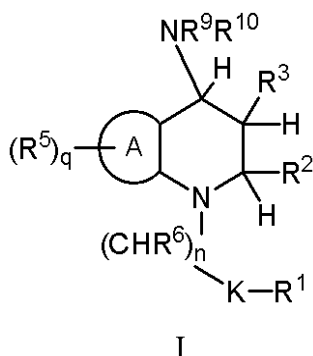
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I の化合物、またはこれらの薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマー、もしくはジアステレオマーの混合物：

## 【化 1】



[ 式中、

q は、0、1、または2であり、環 A は、ピリジン、ピラジン、チオフェン、ピラゾール、イソキサゾール、オキサゾールおよびチアゾールから選択され、K は、結合、C = O、または S ( O )<sub>p</sub> であり、p は、0、1、または2であり、n は、0、1、または2であり、

n が 0 であるとき、K は C = O または S ( O )<sub>p</sub> であり、R<sup>1</sup> は、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、- O - アリール、- O C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル複素環、- O C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、- N R<sup>7</sup> R<sup>8</sup>、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリール、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C O<sub>2</sub> R<sup>11</sup>、- O C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアルコール、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル N R<sup>7</sup> R<sup>8</sup>、- O C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキルシアノ、- C O N R<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、- N R<sup>11</sup> S O<sub>2</sub> R<sup>12</sup>、N R<sup>11</sup> C O R<sup>12</sup>、C<sub>2</sub> - C<sub>3</sub> アルキル N R<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル C O R<sup>11</sup>、C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C O O R<sup>11</sup> から選択され、ここに、それぞれのシクロアルキル、アリール、および複素環基は、独立して、オキソ、ヒドロキシ、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、- C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアルコール、O C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアルコール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、C O N R<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、N R<sup>11</sup> S O<sub>2</sub> R<sup>12</sup>、N R<sup>11</sup> C O R<sup>12</sup>、C<sub>0</sub> - C<sub>3</sub> アルキル N R<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル C O R<sup>11</sup>、C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C O O R<sup>11</sup>、C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキルシアノ、- O C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキルシアノ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、フェニル、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリール、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル複素環、および C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールから選択される 1 ~ 3 個の基で任意に置換されており、

n が 1 または 2 であるとき、K は結合であり、R<sup>1</sup> は、ヒドロキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル複素環、C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、複素環、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアルコール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル N R<sup>7</sup> R<sup>8</sup> および C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールから選択され、ここに、アリール基は 1 または 2 の基で置換されており、それぞれのシクロアルキルおよび複素環は 1 または 2 の基で任意に置換されており、その置換基は独立して、オキソ、ヒドロキシ、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキニル、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルキル、- C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアルコール、O C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアルコール、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、C O N R<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、N R<sup>11</sup> S O<sub>2</sub> R<sup>12</sup>、N R<sup>11</sup> C O R<sup>12</sup>、C<sub>0</sub> - C<sub>3</sub> アルキル N R<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、C<sub>1</sub> - C<sub>3</sub> アルキル C O R<sup>11</sup>、C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C O O R<sup>11</sup>、C<sub>0</sub> - C<sub>6</sub> アルキルシアノ、- O C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキルシアノ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、フェニル、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキル、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリール、- O C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル複素環、および C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルアリールから選択され、

R<sup>2</sup> は、水素、ハロ、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキルおよび C<sub>3</sub> - C<sub>8</sub> シクロアルキルから選択され、R<sup>3</sup> は、水素、C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub> アルキル、アリール、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルケニル、C<sub>2</sub> - C<sub>6</sub> アルキニ

ル、 $C_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキル複素環、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、または $C_1 - C_6$ アルキルシクロアルキルから選択され、

$R^5$ は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキル複素環、アリール、 $C_1 - C_6$ アルキルアリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、 $-OC_2 - C_6$ アルケニル、 $-OC_1 - C_6$ ハロアルキル、 $-NR^7R^8$ 、および $-OC_1 - C_6$ アルキルアリールから選択され、ここに、 $q$ が2であるとき、2つの隣接した $R^5$ 基は、組み合わせあって、縮合5または6員の、任意に環Aで置換された炭素環または複素環を形成し、

$R^6$ は、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、ヒドロキシ、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、アリールオキシ、 $-OC_2 - C_6$ アルケニル、 $-OC_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル $NR^7R^8$ 、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、および $C_1 - C_6$ アルキル $C_3 - C_8$ シクロアルキルから選択され、

$R^7$ および $R^8$ は、独立して、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル複素環、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $NR^{11}R^{12}$ 、ヒドロキシ、オキソ、 $COOH$ 、 $C(O)OC_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルアルコール、 $C_1 - C_6$ アルキルアミン、 $C_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_2 - C_6$ アルケニルアリール、 $C_2 - C_6$ アルキニルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキル $-OC_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキル $-NR^{11} - C_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキルシアノ、 $C_1 - C_6$ アルキル $CONR^7R^8$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル $NR^7R^8$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル $NR^{11}COR^{12}$ 、およびアリールから選択され、ここに、それぞれのシクロアルキル基またはアリール基は、ハロ、ヒドロキシ、オキソ、アミノ、 $COOH$ 、 $C(O)OC_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルアルコール、および $C_1 - C_6$ アルキルアミンで任意に置換されているか、

または、 $R^7$ および $R^8$ は、組み合わせあって窒素含有複素環を形成し、これは酸素、窒素もしくは硫黄から選択される0、1もしくは2個のさらなるヘテロ原子を有してもよく、オキソまたは $C_1 - C_6$ アルキルで任意に置換されていてもよく、

$R^9$ は、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル $C_3 - C_8$ シクロアルキル、アリール、 $C_1 - C_6$ アルキル複素環、 $COR^7$ 、 $CO_2R^7$ 、 $C_0 - C_3$ アルキル $CONR^7R^8$ 、 $C_0 - C_3$ アルキル $S(O)_pNR^7R^8$ および $C_0 - C_3$ アルキル $S(O)_pR^7$ から選択され、ここに、 $R^7$ は、上記記載のとおりであり、それぞれのアルキル、シクロアルキル、アリール、および複素環は、独立して、ハロ、ヒドロキシ、オキソ、 $COOH$ 、 $C(O)OC_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルアルコール、 $C_1 - C_6$ アルキルアミン、 $C_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_2 - C_6$ アルケニルアリール、 $C_2 - C_6$ アルキニルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキル複素環、 $-NR^7R^8$ 、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル $-OC_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキル $-NR^{11} - C_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキルシアノ、 $C_1 - C_6$ アルキル $CONR^7R^8$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル $NR^7R^8$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル $NR^{11}COR^{12}$ 、およびアリールから選択される1～2個の基で任意に置換されており、ここに、それぞれのシクロアルキル、またはアリール基は、ハロ、ヒドロキシ、オキソ、アミノ、 $COOH$ 、 $C(O)OC_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルアルコール、および $C_1 - C_6$ アルキルアミンで任意に置換されており、

$R^{10}$ は、アリール、 $C_1 - C_6$ アルキルアリール、 $C_2 - C_6$ アルケニルアリール、 $C_2 - C_6$ アルキニルアリール、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルアリール、 $C_1 - C_6$ アルキル複素環、 $C_2$

-  $C_6$ アルケニル複素環、 $C_1 - C_6$ アルキル $C_3 - C_8$ シクロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキルおよび $C_1 - C_6$ アルキル-O- $C_1 - C_6$ アルキルアリールから選択され、ここに、それぞれのシクロアルキル、アリール、または複素環基は、独立して、ヒドロキシ、オキソ、-S  $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、アリールオキシ、 $C_2 - C_6$ アルケニルオキシ、 $C_1 - C_6$ ハロアルコキシアルキル、 $C_0 - C_6$ アルキル $NR^{11}R^{12}$ 、-O  $C_1 - C_6$ アルキルアリール、ニトロ、シアノ、-O  $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキルアルコール、および $C_1 - C_6$ アルキルアルコールから選択される1～3個の基で任意に置換されており、

$R^{11}$ および $R^{12}$ は、独立して、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、複素環、アリール、および $C_1 - C_6$ アルキルアリールから選択され、ここに、それぞれのアリール基は、独立して、ハロゲン、 $C_1 - C_6$ アルキル複素環、および $C_1 - C_6$ ハロアルキルから選択される1～3個の基で任意に置換されているか、または $R^{11}$ および $R^{12}$ は、組み合わせさせて窒素含有複素環を形成し、これは酸素、窒素もしくは硫黄から選択される0、1もしくは2個のさらなるヘテロ原子を有してもよく、オキソもしくは $C_1 - C_6$ アルキルで任意に置換されていてもよい】。

【請求項2】

$n$ が0であり、 $K$ が $C=O$ であり、 $R^1$ が-O  $C_1 - C_6$ アルキル、O-アリール、-O  $C_2 - C_6$ アルケニル、-O  $C_1 - C_6$ ハロアルキル、-O  $C_3 - C_8$ シクロアルキル、-O  $C_1 - C_6$ アルキル $C_3 - C_8$ シクロアルキル、-O  $C_1 - C_6$ アルキルアリール、-O  $C_1 - C_6$ アルキル $CO_2R^{11}$ 、-O  $C_2 - C_6$ アルキルアルコール、-O  $C_1 - C_6$ アルキル $NR^7R^8$ 、-O  $C_2 - C_6$ アルキルシアノ-O  $C_1 - C_6$ アルキル複素環から選択される（ここに、それぞれのシクロアルキル、アリール、および複素環基は、独立して、 $C_0 - C_6$ アルキル $COOR^{11}$ 、 $C_0 - C_6$ アルキルアルコール、 $C_0 - C_3$ アルキル $NR^{11}R^{12}$ 、および $C_0 - C_6$ アルキルシアノから選択される1～3個の基で任意に置換されている）、請求項1記載の化合物またはその薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

【請求項3】

$n$ が1であり、 $K$ が結合であり、 $R^1$ が $C_2 - C_6$ アルケニル、 $C_2 - C_6$ ハロアルキル、 $C_3 - C_8$ シクロアルキル、アリール、および複素環から選択される（ここに、アリール基は1または2の基で置換されており、それぞれのシクロアルキルまたは複素環は1または2の基で任意に置換されており、その置換基は $C_1 - C_3$ アルキルアルコール、 $C_1 - C_3$ アルキルアミン、 $C_0 - C_3$ アルキル $COOH$ 、 $CONH_2$ 、および $C_0 - C_3$ アルキル $C(O)OC_1 - C_3$ アルキルから選択される）、請求項1記載の化合物またはその薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

【請求項4】

環Aがピリジンである、請求項1記載の化合物またはその薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

【請求項5】

環Aがチオフェンである、請求項1記載の化合物またはその薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

【請求項6】

2つの $R^5$ 基が組み合わせさせて環Aをもつ縮合シクロペンタンまたはシクロヘキサン環を形成する、請求項1記載の化合物またはその薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

【請求項7】

以下の化合物：

4-[アセチル-(3,5-ビス-トリフルオロメチル-ベンジル)-アミノ]-2-エチル-7-メチル-3,4-ジヒドロ-2H-[1,8]ナフチリジン-1-カルボン

酸イソプロピルエステル、

c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 2 - エチル - 6 - メトキシ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

7 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 5 - エチル - 6 , 7 - ジヒドロ - 5 H - チエノ [ 3 , 2 - b ] ピリジン - 4 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 2 - エチル - 6 - トリフルオロメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 2 - エチル - 6 - ブロモ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 2 - エチル - 6 - ジメチルアミノ - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 2 - エチル - 6 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - 1 - ( シクロペンチルメチル - 2 - エチル - 6 - メトキシ - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 4 - イル ) - アセトアミド

( + / - ) - c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 6 - メトキシ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - [ ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - エトキシカルボニル - アミノ ] - 6 - メトキシ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - [ ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - ( 3 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチル - ベンゾイル ) - アミノ ] - 6 - メトキシ - 2 - メチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - N - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - N - ( 1 - シクロペンチル - 6 - メトキシ - 2 - メチル - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロ - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 4 - イル ) - アセトアミド、

( + / - ) - c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 2 - メチル - 6 - トリフルオロメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル、

( + / - ) - c i s - 4 - [ アセチル - ( 3 , 5 - ビス - トリフルオロメチル - ベンジル ) - アミノ ] - 2 - シクロプロピル - 6 - トリフルオロメチル - 3 , 4 - ジヒドロ - 2 H - [ 1 , 5 ] ナフチリジン - 1 - カルボン酸イソプロピルエステル

から選択される、請求項 1 記載の化合物またはこれらの薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、もしくはジアステレオマー、もしくはこれらの混合物。

#### 【請求項 8】

請求項 1 記載の化合物とキャリア、希釈剤および / または賦形剤とを含む、医薬組成物。

#### 【請求項 9】

治療における使用のための請求項 1 記載の化合物またはその薬理学的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

#### 【請求項 10】

異脂肪血症、冠状動脈性心疾患またはアテローム性動脈硬化症の治療における使用のための請求項 1 記載の化合物またはその薬理的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

【請求項 1 1】

治療が請求項 1 記載の化合物と 1 以上のスタチン、レプチンおよび LXR、コレステロールエステル転移タンパク質 (CEPT)、ABC A1 または脂質調節薬から選択される薬剤の投与を含む併用療法である、アテローム性動脈硬化症の治療における使用のための、請求項 1 記載の化合物またはその薬理的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物。

【請求項 1 2】

異脂肪血症、冠状動脈性心疾患またはアテローム性動脈硬化症を治療するための医薬の製造のための、請求項 1 記載の化合物またはその薬理的に許容できる塩、鏡像異性体、ラセミ化合物、ジアステレオマーもしくはジアステレオマーの混合物の使用。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

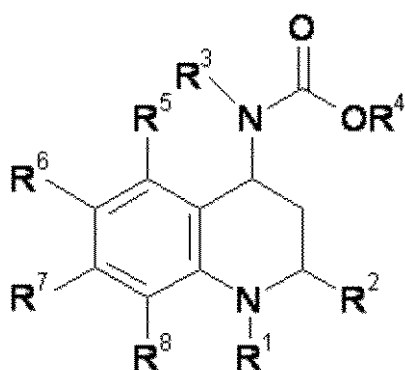
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

米国特許第 6,586,448 B1 号および欧州特許第 0992496 号は、式 I の 4 - カルボキシアミノ - 2 - 置換された - 1,2,3,4 - テトラヒドロキノリンおよびそのプロドラッグ、並びに該化合物および該プロドラッグの薬理的に許容できる塩を記述している：

【化 1】



I

式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>およびR<sup>8</sup>は、その中で定義されているとおりである。同様に、PCT特許出願国際公開公報第 03/063868 A1 号、国際公開公報第 00/17164 号、第 00/17165 号および国際公開公報第 00/17166 号は、一般に米国特許第 6,586,448 B1 号（これに由来するか、またはその分割出願である）に関連したテトラヒドロキノリン化合物の多様な製剤、調製法、および使用方法を開示する。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0010】

Schmidt et al. による欧州特許出願第 818448 号は、コレステロールエステル転移タンパク質阻害剤としてのテトラヒドロキノリン誘導体を記述する。欧州特許出願番号第 818197 号、Schmek et al. は、コレステロールエステ

ル転移タンパク質阻害剤としての、縮合複素環をもつピリジンを記述する。Brandes et al. は、ドイツ特許出願番号第19627430号において、コレステロールエステル転移タンパク質阻害剤として二環式縮合ピリジン誘導体を記述する。米国特許6,207,671号において Schmidt et al. は、CETP阻害剤としての置換されたピリジン化合物を記述する。それぞれMuller-gliemann et al. およびErfinder/Anmelderによる国際公開第98/39299号および国際公開第03/28727では、コレステロールエステル転移タンパク質阻害剤としてのキノリン誘導体を記述する。

Fukumoto Mら (STNデータベース アクセス番号2003:884545データベースChemical Abstracts Service, Columbus, Ohio, U.S.) は一連の5,6,7,8-テトラヒドロピリド[2,3-d]ピリミジン誘導体を開示しており、該誘導体をG-タンパク質結合レセプターキナーゼ (GRK) 阻害剤として記載する。データベースBeilstein (Beilstein Institut zur Foerderung der Chemiechen Wissenschaften, DE, BRN 5584498, 1993) には、[(N-フェニル-N-プロピオニル)アミノ]-4-メチル-1-トランス-デカヒドロキノリン化合物が開示されている。GB 1515540には、一連の4-アミノ-トランス-デカヒドロキノリン誘導体が開示されており、これらは鎮痛および血圧降下特性を有することが示されている。