

【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10月16日 (2008.10.16)

【公表番号】特表2004-506721 (P2004-506721A)

【公表日】平成16年3月4日 (2004.3.4)

【年通号数】公開・登録公報2004-009

【出願番号】特願2002-521432 (P2002-521432)

【国際特許分類】

C 0 7 D 263/32 (2006.01)

A 6 1 K 31/421 (2006.01)

A 6 1 K 31/422 (2006.01)

A 6 1 K 31/4709 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 413/04 (2006.01)

C 0 7 D 413/06 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 263/32

A 6 1 K 31/421

A 6 1 K 31/422

A 6 1 K 31/4709

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 7/04

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 43/00 1 1 1

C 0 7 D 413/04

C 0 7 D 413/06

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 413/14

C 0 7 M 7:00

【手続補正書】

【提出日】平成20年8月22日 (2008.8.22)

【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

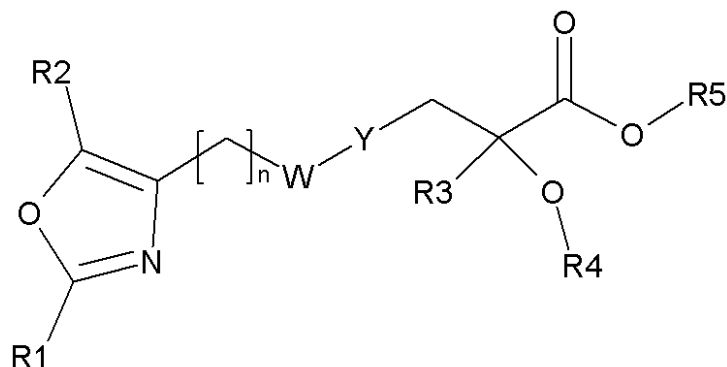
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 以下の構造式で示される化合物および製薬的に許容されるその塩、溶媒和物およびその水和物：

【化 1】



式中

- (a) R 1 はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロ - アルキル、アリール - C 1 - C 4 アルキル、ヘテロアリール - C 1 - C 4 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキルまたは t - ブチルから選択される置換されていないか、あるいは置換されている基である；
- (b) R 2 は H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 ハロアルキルまたはフェニルである；
- (c) n は 2、3 または 4 である；
- (d) W は CH₂、CH(OH)、C(O) または O である；
- (e) Y はチオフェン - 2, 5 - ジイルまたはフェニレンからなる置換されていないか、あるいは置換されている基である
- (f) R 3 は C 1 - C 4 アルキルまたは C 1 - C 4 ハロアルキルである；
- (g) R 4 は置換されているか、あるいは置換されていないフェニル、(h) ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル、ピリジル、キノリルまたはベンゾ[1, 3]ジオキソール - 5 - イル基である；ならびに、
- (i) R 5 は H、C 1 - C 4 アルキル、またはアミノアルキルである。

【請求項 2】 n が 2 である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】 W が O である、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

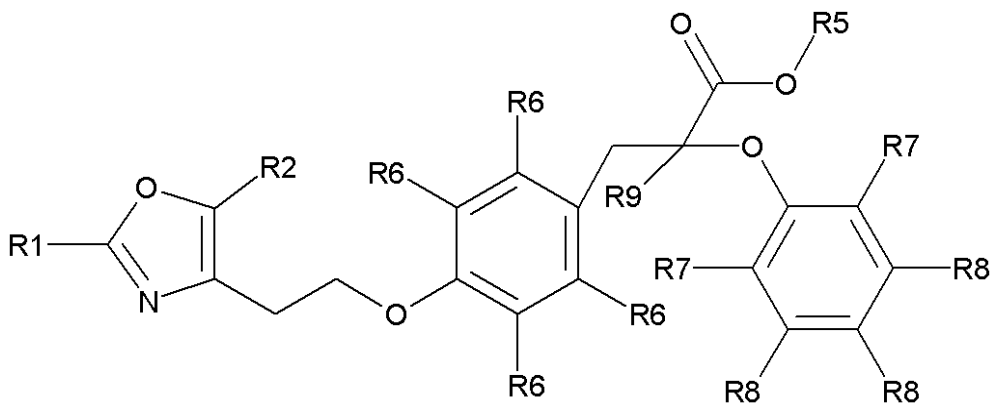
【請求項 4】 Y がフェニレンである、請求項 1 - 3 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 5】 R 2 および R 3 がそれぞれメチルである、請求項 1 - 4 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 6】 R 4 が置換または非置換のフェニルである、請求項 1 - 5 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 7】 以下の構造式で示される請求項 1 に記載の化合物および製薬的に許容されるその塩、溶媒和物および水和物：

【化 2】



式中、

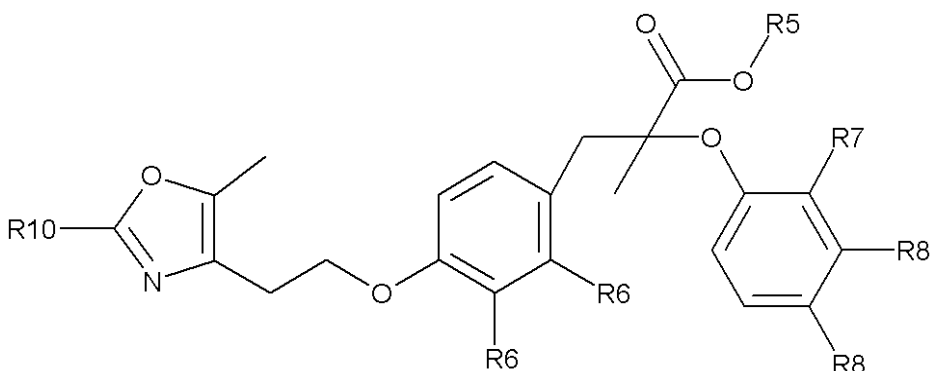
- (a) R 1 はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロ - アルキル、アリール - C 1 - C 4 アルキル、ヘテロアリール - C 1 - C 4 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキルまたは t - ブチルから選択される置換されていないか、あるいは置換されている基である；
- (b) R 2 は H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 ハロアルキルまたはフェニルである；
- (c) R 5 は H、C 1 - C 4 アルキル、またはアミノアルキルである；
- (d) R 6 はそれぞれ、独立して、H、C 1 - C 4 アルキルまたは C 1 - C 4 アルコキシである；
- (e) R 7 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニルまたはフェニルである；
- (f) R 8 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニル、フェニルであるか、あるいはそれらが結合しているフェニルといっしょになって、ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル、キノリルまたはベンゾ[1, 3]ジオキソール - 5 - イルを形成する；ならびに、
- (g) R 9 は C 1 - C 4 アルキルまたは C 1 - C 4 ハロアルキルである。

【請求項 8】 R 2 および R 9 がそれぞれメチルである、請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】 各 R 6 が H である、請求項 7 または 8 に記載の化合物。

【請求項 10】 以下の構造式で示される請求項 1 に記載の化合物および製薬的に許容されるその塩、溶媒和物および水和物；

【化 3】



式中

- (a) R 5 は H、C 1 - C 4 アルキル、またはアミノアルキルである；
- (b) R 6 はそれぞれ、独立して、H、C 1 - C 4 アルキルまたは C 1 - C 4 アルコキシである；
- (c) R 7 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、

C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニルまたはフェニルである；

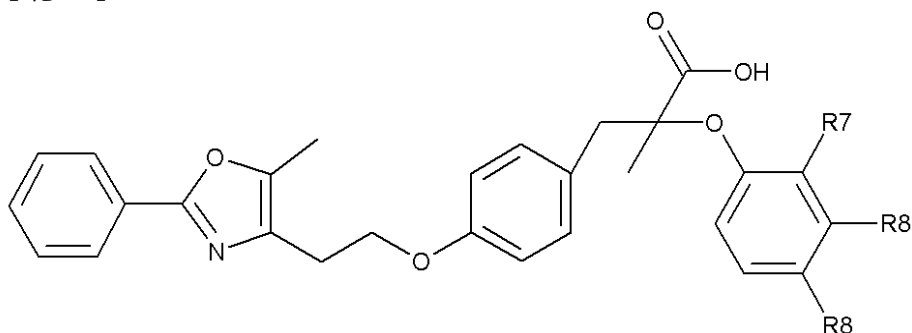
(d) R 8 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニル、フェニルであるか、あるいはそれらが結合しているフェニルといっしょになって、ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル、キノリルまたはベンゾ[1, 3]ジオキソール - 5 - イルを形成する；ならびに、

(e) R 10 は、フェニル、2 - チエニル、3 - チエニル、シクロヘキシルまたは1 - メチル - シクロヘキシルから選択される置換されていないか、あるいは置換されている基である。

【請求項 11】 R 5 が H である、請求項 1 - 10 のいずれか 1 つに記載の化合物。

【請求項 12】 以下の構造式で示される請求項 1 に記載の化合物および製薬的に許容されるその塩、溶媒和物および水和物；

【化 4】



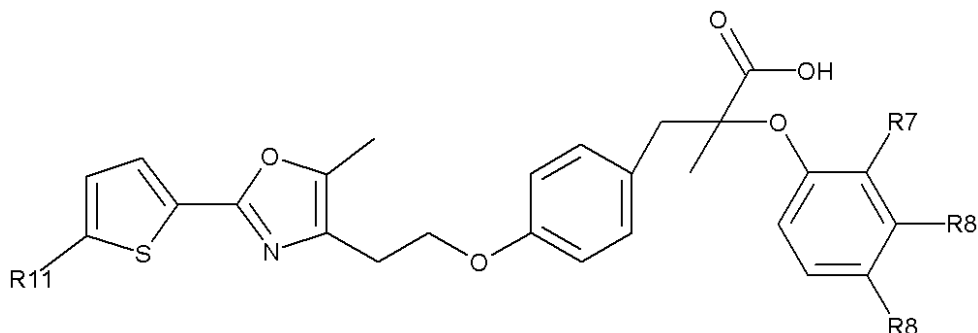
式中

(a) R 7 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニルまたはフェニルであり；ならびに、

(b) R 8 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニル、フェニルであるか、あるいはそれらが結合しているフェニルといっしょになって、ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル、キノリルまたはベンゾ[1, 3]ジオキソール - 5 - イルを形成する。

【請求項 13】 以下の構造式で示される請求項 1 に記載の化合物および製薬的に許容されるその塩、溶媒和物および水和物；

【化 5】



式中

(a) R 7 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニルまたはフェニルであり；

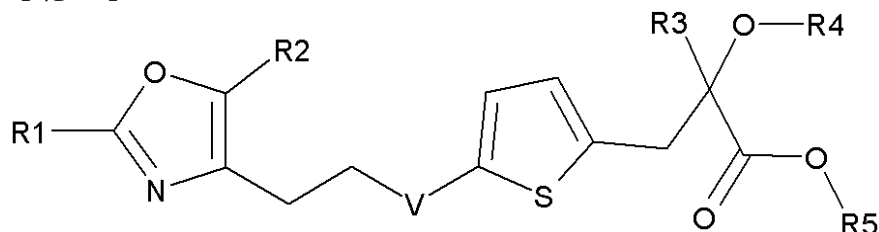
(b) R 8 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニル、フェニルであるか、あるいはそれらが結合している

るフェニルといっしょになって、ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル、キノリルまたはベンゾ[1, 3]ジオキサール - 5 - イルを形成する；ならびに、

(c) R¹¹はH、C¹ - C⁴アルキルまたはハロである。

【請求項14】 以下の構造式で示される化合物および製薬的に許容されるその塩、溶媒和物および水和物：

【化6】



式中

(a) R¹はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロ - アルキル、アリール - C¹ - C⁴アルキル、ヘテロアリール - C¹ - C⁴アルキル、シクロアルキル - C¹ - C⁴アルキルまたはt - ブチルから選択される置換されていないか、あるいは置換されている基である；

(b) R²はH、C¹ - C⁴アルキル、C¹ - C⁴ハロアルキルまたはフェニルである；

(c) VはC、C(OH) またはC(O)である；

(d) R³はC¹ - C⁴アルキルまたはC¹ - C⁴ハロアルキルである；

(e) R⁴は置換されているか、あるいは置換されていないフェニル、ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル、キノリルまたはベンゾ[1, 3]ジオキサール - 5 - イル基である；ならびに、

(f) R⁵はH、C¹ - C⁴アルキル、またはアミノアルキルである。

【請求項15】 2 - (2 - メトキシ - フェノキシ) - 2 - メチル - 3 - {4 - [2 - (5 - メチル - 2 - フェニル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸；2 - (2 - メトキシ - フェノキシ) - 2 - メチル - 3 - {4 - [2 - (5 - メチル - 2 - チオフェン - 2 - イル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸；3 - {4 - [2 - (2 - シクロヘキシル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - (2 - メトキシ - フェノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸；2 - メチル - 3 - {4 - [2 - (5 - メチル - 2 - フェニル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - o - トリルオキシ - プロピオン酸；2 - メチル - 3 - {4 - [2 - (5 - メチル - 2 - チオフェン - 2 - イル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - o - トリルオキシ - プロピオン酸；2 - メチル - 3 - (4 - {2 - [5 - メチル - 2 - (1 - メチル - シクロヘキシル) - オキサゾール - 4 - イル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - o - トリルオキシ - プロピオン酸；3 - {4 - [2 - (2 - シクロヘキシル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - 2 - o - トリルオキシ - プロピオン酸；2 - メチル - 3 - (4 - {2 - [5 - メチル - 2 - (1 - メチル - シクロヘキシル) - オキサゾール - 4 - イル] - エトキシ}フェニル) - 2 - o - トリルオキシ - プロピオン酸；3 - {4 - [2 - (2 - シクロヘキシル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - 2 - (3 - チオフェン - 3 - イル - フェノキシ) - プロピオン酸；2 - (ビフェニル - 3 - イルオキシ) - 3 - {4 - [2 - (2 - シクロヘキシル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - プロピオン酸エチルエステル；2 - (3 - クロロ - フェノキシ) - 3 - {4 - [2 - (2 - シクロヘキシル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - プロピオン酸；2 - (3 - クロロ - フェノキシ) - 2 - メチル - 3 - (4 - {2 - [5 - メチル - 2 - (1 - メチル - シクロヘキシル) - オキサゾール - 4 - イル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸；3 - {4 - [2 - (2 - フェニル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - メチル - 2 - フェノキシ - プロピオン酸；(

S)-3-{4-[2-(2-フェニル-5-メチル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-メチル-2-フェノキシ-プロピオン酸；2-メチル-3-{4-[2-(5-メチル-2-チオフェン-2-イル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-フェノキシプロピオン酸；(S)-2-メチル-3-{4-[2-(5-メチル-2-チオフェン-2-イル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-フェノキシプロピオン酸；3-{4-[2-(2-シクロヘキシル-5-メチル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-p-トリルオキシ-プロピオン酸；(S)-3-{4-[2-(2-シクロヘキシル-5-メチル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-p-トリルオキシ-プロピオン酸；2-メチル-3-{4-[2-(5-メチル-2-フェニル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-(キノリン-6-イルオキシ)-プロピオン酸；3-{4-[2-(2-シクロヘキシル-5-メチル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-メチル-2-(キノリン-6-イルオキシ)-プロピオン酸を含む、請求項1に記載の化合物。

【請求項16】 2-メチル-3-{4-[2-(5-メチル-2-チオフェン-2-イル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-フェノキシプロピオン酸を含む、請求項15に記載の化合物。

【請求項17】 (S)-2-メチル-3-{4-[2-(5-メチル-2-チオフェン-2-イル-オキサゾール-4-イル)-エトキシ]-フェニル}-2-フェノキシプロピオン酸を含む、請求項15に記載の化合物。

【請求項18】 化合物が放射性ラベルされている、請求項1-17のいずれかに記載の化合物。

【請求項19】 化合物がトリチウム化されている、請求項1-17のいずれかに記載の化合物。

【請求項20】 製薬的に許容される担体および請求項1-17のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、または製薬的に許容されるその塩、溶媒和物または水和物を含む医薬組成物。

【請求項21】 ペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターを調節する方法であって、このレセプターを請求項1-19のいずれかに記載の少なくとも1つの化合物、または製薬的に許容されるその塩、溶媒和物または水和物と接触させる工程を含む方法。

【請求項22】 ペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターが レセプターである、請求項21に記載の方法。

【請求項23】 ペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターが レセプターである、請求項21に記載の方法。

【請求項24】 療法または診断による、ヒトまたは動物の身体の治療方法における使用のための請求項1-19のいずれか1つに記載の化合物。

【請求項25】 哺乳類の糖尿病を治療または予防するための医薬の製造方法における、請求項1-17のいずれか1つに記載の化合物、または製薬的に許容されるその塩、溶媒和物または水和物の使用。

【請求項26】 化合物がペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターを増強する、請求項25に記載の使用。

【請求項27】 ペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターが レセプターである、請求項26に記載の使用。

【請求項28】 化合物が血中グルコースレベルを低下させる、請求項25-27のいずれか1つに記載の使用。

【請求項29】 哺乳類の心血管疾患を治療または予防するための医薬の製造における、請求項1-17のいずれか1つに記載の化合物、または製薬的に許容されるその塩、溶媒和物または水和物の使用。

【請求項30】 化合物がペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターを増強する、請求項29に記載の使用。

【請求項31】 ペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターが レセプターである

、請求項 30 に記載の使用。

【請求項 32】 化合物が哺乳類におけるトリグリセリドを低下させる、請求項 29 - 31 のいずれか 1 つに記載の使用。

【請求項 33】 化合物が哺乳類における低密度リボタンパク質を低下させる、請求項 29 - 31 のいずれか 1 つに記載の使用。

【請求項 34】 化合物が哺乳類における高密度リボタンパク質を増大させる、請求項 29 - 31 のいずれか 1 つに記載の使用

【請求項 35】 哺乳類の X 症候群を治療または予防するための医薬の製造における、請求項 1 - 17 のいずれか 1 つに記載の化合物、または製薬的に許容されるその塩、溶媒和物または水和物の使用。

【請求項 36】 化合物がペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターを増強する、請求項 35 に記載の使用。

【請求項 37】 化合物が血中グルコースレベルを低下させる、請求項 35 または 36 に記載の使用。

【請求項 38】 化合物が哺乳類におけるトリグリセリドの血清濃度を低下させる、請求項 35 または 36 に記載の使用。

【請求項 39】 化合物が哺乳類における低密度リボタンパク質の血清濃度を低下させる、請求項 35 または 36 に記載の使用。

【請求項 40】 化合物が哺乳類における高密度リボタンパク質の血清濃度を増大させる、請求項 35 または 36 に記載の使用。

【請求項 41】 請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物または製薬的に許容されるその塩、溶媒和物または水和物である、ペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターによって調節される障害に関する治療において使用するための化合物。

【請求項 42】 ペルオキシソーム増殖因子活性化レセプターによって調節される症状の処置のための医薬品を製造するための、請求項 1 から 17 のいずれかに記載の化合物または製薬的に許容されるその塩、溶媒和物または水和物の使用。