

【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 07 D 263/32	(2006.01)
A 61 K 31/421	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(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 7/04	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
C 07 D 413/04	(2006.01)
C 07 D 413/06	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
C 07 D 413/14	(2006.01)

【F I】

C 07 D 263/32	
A 61 K 31/421	
A 61 K 31/422	
A 61 K 31/4709	
A 61 P 3/04	
A 61 P 3/06	
A 61 P 3/10	
A 61 P 7/04	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 9/12	
A 61 P 43/00	1 1 1
C 07 D 413/04	
C 07 D 413/06	
C 07 D 413/12	
C 07 D 413/14	
C 07 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

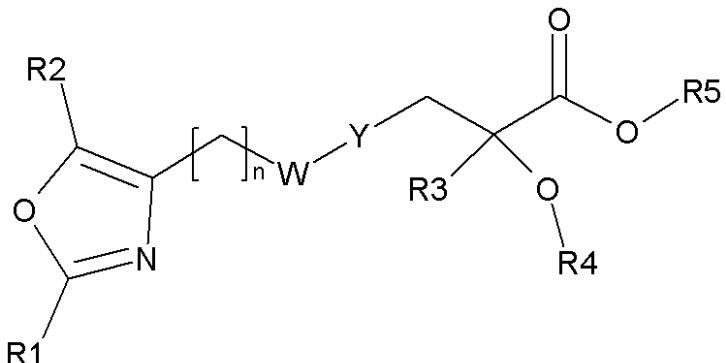
【補正方法】変更

【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 - ディ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。

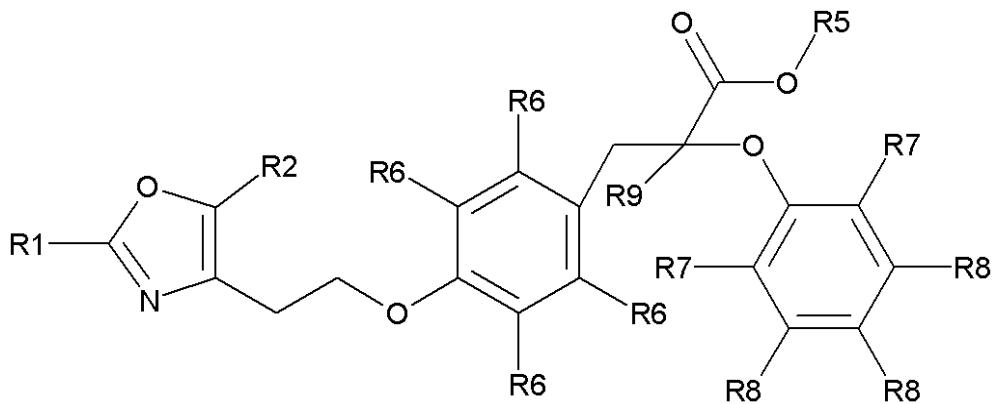
【請求項 4】 Y がフェニレンである、請求項1 - 3 のいずれか1つに記載の化合物。

【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、

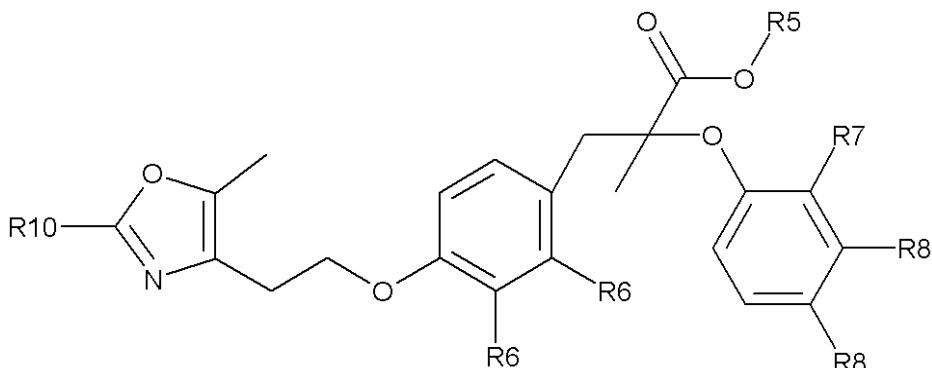
- (a) R 1 はアリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロ - アルキル、アリール - C 1 - C 4 アルキル、ヘテロアリール - C 1 - C 4 アルキル、シクロアルキル - C 1 - C 4 アルキルまたは t - ブチルから選択される置換されていないか、あるいは置換されている基である；
- (b) R 2 は H、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 ハロアルキルまたはフェニルである；
- (c) R 5 は H、C 1 - C 4 アルキル、またはアミノアルキルである；
- (d) R 6 はそれぞれ、独立して、H、C 1 - C 4 アルキルまたは 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；

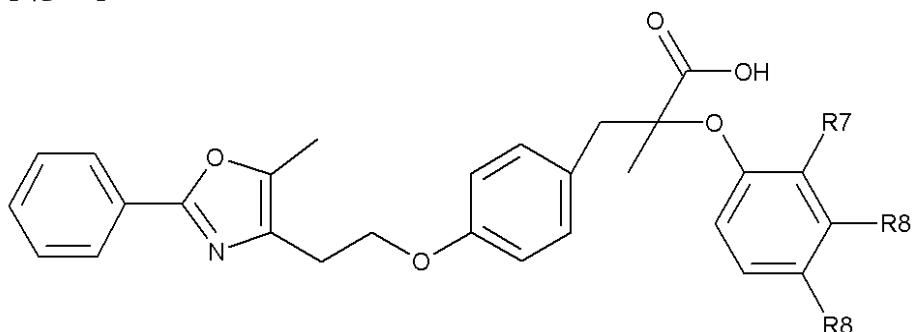
(d) R 8 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニル、フェニルであるか、あるいはそれらが結合しているフェニルといっしょになって、ナフチル、1, 2, 3, 4 - テトラヒドロナフチル、キノリルまたはベンゾ[1, 3]ジオキソール - 5 - イルを形成する；ならびに、

(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】



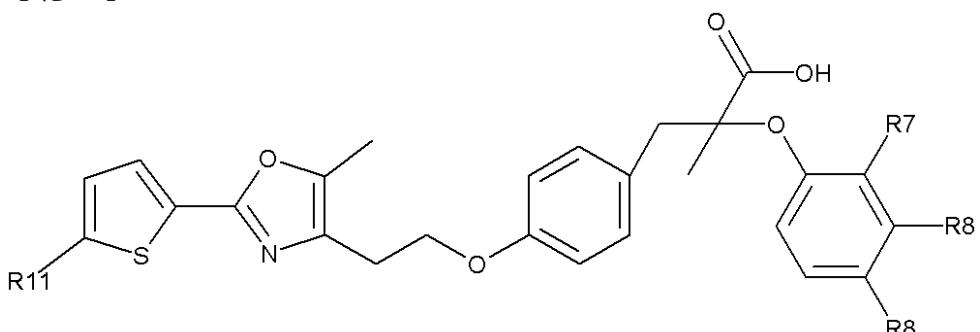
式中

(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

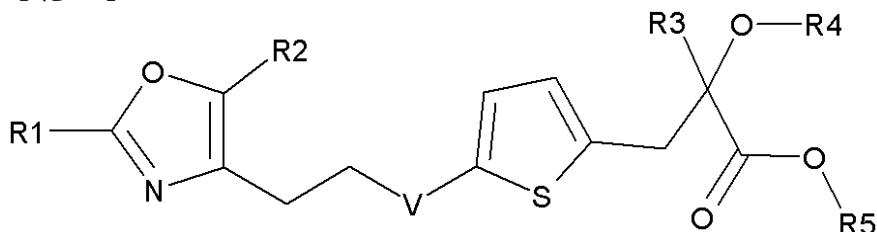
(a) R 7 はそれぞれ、独立して、H、ハロ、C 1 - C 4 アルキル、C 1 - C 4 アルコキシ、C 1 - C 4 ハロアルキル、C 1 - C 4 ハロアルコキシ、ニトロ、メタンスルホニル、C 3 - C 8 シクロアルキル、チエニルまたはフェニルであり；

(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、
(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]ジオキソール - 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 - フエノキシ) - 2 - メチル - 3 - {4 - [2 - (5 - メチル - 2 - フエニル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フエニル} - プロピオン酸；2 - (2 - メトキシ - フエノキシ) - 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] - フエニル} - 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] - フエニル} - 2 - (2 - メトキシ - フエノキシ) - 2 - メチル - プロピオン酸；2 - メチル - 3 - {4 - [2 - (5 - メチル - 2 - フエニル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フエニル} - 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] - フエニル} - 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} - フエニル) - 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] - フエニル} - 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} - フエニル) - 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] - フエニル} - 2 - メチル - 2 - (3 - チオフェン - 3 - イル - フエノキシ) - 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] - フエニル} - 2 - メチル - プロピオン酸エチルエステル；2 - (3 - クロロ - フエノキシ) - 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] - フエニル} - 2 - メチル - プロピオン酸；2 - (3 - クロロ - フエノキシ) - 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} - フエニル) - プロピオン酸；3 - {4 - [2 - (2 - フエニル - 5 - メチル - オキサゾール - 4 - イル) - エトキシ] - フエニル} - 2 - メチル - 2 - フエノキシ - 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 3 0 に記載の使用。

【請求項 3 2】 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 2 9 - 3 1 のいずれか 1 つに記載の使用。

【請求項 3 3】 化合物が哺乳類における低密度リポタンパク質を低下させる、請求項 2 9 - 3 1 のいずれか 1 つに記載の使用。

【請求項 3 4】 化合物が哺乳類における高密度リポタンパク質を増大させる、請求項 2 9 - 3 1 のいずれか 1 つに記載の使用。

【請求項 3 5】 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 - 1 7 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 3 6】 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 3 5 に記載の使用。

【請求項 3 7】 化合物が血中グルコースレベルを低下させる、請求項 3 5 または 3 6 に記載の使用。

【請求項 3 8】 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 3 5 または 3 6 に記載の使用。

【請求項 3 9】 化合物が哺乳類における低密度リポタンパク質の血清濃度を低下させる、請求項 3 5 または 3 6 に記載の使用。

【請求項 4 0】 化合物が哺乳類における高密度リポタンパク質の血清濃度を増大させる、請求項 3 5 または 3 6 に記載の使用。

【請求項 4 1】 請求項 1 から 1 7 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 4 2】 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 1 7 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。