

【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21年4月23日(2009.4.23)

【公表番号】特表2008-533066(P2008-533066A)

【公表日】平成20年8月21日(2008.8.21)

【年通号数】公開・登録公報2008-033

【出願番号】特願2008-501196(P2008-501196)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

C 0 7 D 401/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/454

C 0 7 D 401/04

A 6 1 P 3/10

【手続補正書】

【提出日】平成21年3月3日(2009.3.3)

【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

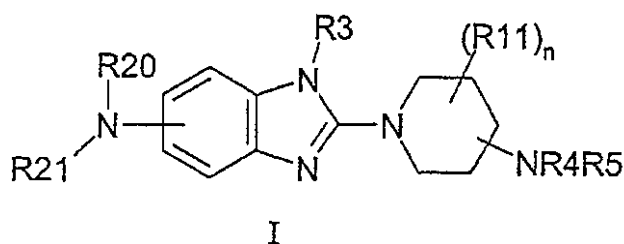
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I

【化1】



の化合物、又はその生理学的に適合性の塩を含む、血糖値を低下させる医薬。

式中、

R20、R21はそれぞれ独立してH、(C₁-C₁₀)-アルキル、(C₃-C₁₀)-シクロアルキル、(C₂-C₁₀)-アルケニル、(C₂-C₁₀)-アルキニル、(C₆-C₁₀)-アリール、ヘテロシクリル、(C₁-C₆)-アルキレン-(C₆-C₁₀)-アリール、(C₁-C₆)-アルキレン-(C₆-C₁₀)-ヘテロシクリル又はS(O)₂-アリールであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アルキレン、アリール及びヘテロシクリル基はF、Cl、Br、I、CN、NO₂、SH、OH、(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₁-C₆)-アルキル又はS-(C₁-C₆)-アルキルによりそれぞれ一置換又は多置換されてもよく；

R3はH、(C₁-C₁₀)-アルキル、(C₃-C₁₀)-シクロアルキル、(C₂-C₁₀)-アルケニル、(C₂-C₁₀)-アルキニル、(C₆-C₁₀)-アリール又はヘテロシクリルであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール及びヘテロシクリル基はF、Cl、Br、I、CN、NO₂、SH、OH、(C₁-C₆)-アルキル、-CF₃、-OCF₃、-SCF₃、(C₂-C₆)-アルケニル、(C₂-C₆)-アルキニル、OR7、OP(O)(OR7)₂、NR7R8、NR7CONR7R8、COR7

、OCOR7、OCOOR7、COOR7、CONR7R8、OCONR7R8、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - OR7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - NR7R8、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - NR7S(O)₂R7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - SR7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - S(O)R7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - S(O)₂R7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - S(O)₂NR7R8、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - COR7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - COOR7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - CONR7R8、SR7、S(O)R7、S(O)₂R7、S(O)₂NR7R8、NR7S(O)₂R7、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - $(C_3 - C_{10})$ - シクロアルキル、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - $(C_6 - C_{10})$ - アリール、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - ヘテロシクリル、 $(C_3 - C_{10})$ - シクロアルキル、 $(C_6 - C_{10})$ - アリール又はヘテロシクリルによりそれぞれ一置換又は多置換されてもよく；

R7、R8はそれぞれ独立してH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル、 $-CF_3$ 、 $(C_3 - C_{10})$ - シクロアルキル、 $(C_6 - C_{10})$ - アリール、ヘテロシクリル、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - CONR9R10、CONR9R10、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - COOR9、COOR9、COR9、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - COR9、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - OR9、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - NR9R10、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - SR9、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - S(O)R9、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - S(O)₂R9、S(O)R9、S(O)₂R9、 $(C_1 - C_4)$ - アルキレン - $(C_6 - C_{10})$ - アリール又は $(C_1 - C_4)$ - アルキレン - ヘテロシクリルであり；

R9、R10はそれぞれ独立してH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - $(C_6 - C_{10})$ - アリール、 $(C_6 - C_{10})$ - アリール、ヘテロシクリル又は $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - ヘテロシクリルであり；

R4、R5は血糖値を低下させる医薬を製造するためにそれぞれ独立してH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル又は $(C_3 - C_8)$ - シクロアルキルであり、ここで $(C_1 - C_6)$ - アルキル又は $(C_3 - C_8)$ - シクロアルキルはF、Cl、Br、I、CN、アリール、ヘテロシクリル、NH₂、NH $(C_1 - C_6)$ - アルキル、N $(C_1 - C_6)$ - アルキル)₂、OH、O $(C_1 - C_6)$ - アルキルにより置換されてもよく、ここでこれらのアルキル基もそれぞれF、Cl、Br又はIにより置換されてもよく；

R11はF、Cl、Br、I、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル、 $(C_3 - C_8)$ - シクロアルキル、NH₂、NH $(C_1 - C_6)$ - アルキル、NH $(C_3 - C_7)$ - シクロアルキル、N $(C_1 - C_6)$ - アルキル)₂又はO - $(C_1 - C_6)$ - アルキルであり、ここで、アルキル基はF、Cl、Br又はIにより一置換又は多置換されてもよく；

nは0、1又は2である。

【請求項2】

R20、R21はそれぞれ独立してH、 $(C_1 - C_{10})$ - アルキル、 $(C_3 - C_{10})$ - シクロアルキル、 $(C_2 - C_{10})$ - アルケニル、 $(C_2 - C_{10})$ - アルキニル、 $(C_6 - C_{10})$ - アリール、ヘテロシクリル、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - $(C_6 - C_{10})$ - アリール、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - $(C_6 - C_{10})$ - ヘテロシクリル又はS(O)₂ - アリールであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アルキレン、アリール及びヘテロシクリル基はF、Cl、Br、I、CN、NO₂、SH、OH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル、O - $(C_1 - C_6)$ - アルキル又はS - $(C_1 - C_6)$ - アルキルによりそれぞれ一置換又は多置換されてもよく；

R3は $(C_2 - C_{10})$ - アルケニル、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - $(C_6 - C_{10})$ - アリールであり；

R4、R5はそれぞれ独立してH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル又は $(C_3 - C_8)$ - シクロアルキルであり、ここで $(C_1 - C_6)$ - アルキル又は $(C_3 - C_8)$ - シクロアルキルはF、Cl、Br、I、CN、アリール、ヘテロシクリル、NH₂、NH $(C_1 - C_6)$ - アルキル、N $(C_1 - C_6)$ - アルキル)₂、OH、O $(C_1 - C_6)$ - アルキル、Oアリール、Oヘテロアリール、S $(C_1 - C_6)$ - アルキル、S(O) $(C_1 - C_6)$ - アルキル又はS(O)₂ $(C_1 - C_6)$ - アルキルにより置換されてもよく、ここでこれらのアルキル基もF、Cl、Br又はIにより置換されてもよく；

nは0である；

請求項1に記載の式Iの化合物及びその生理学的に適合性の塩を含む、血糖値を低下させる医薬。

【請求項3】

R20、R21はそれぞれ独立してH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキレン - $(C_6 - C_{10})$ - アリール又はS(O)₂ - アリールであり、ここで、アリール基はF、Cl、Br、I、CN、NO₂、SH、OH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル、O - $(C_1 - C_6)$ - アルキル又はS - $(C_1 - C_6)$ - アルキルによりそれぞれ一置換

又は多置換されてもよく；

R3は(C₂ - C₁₀) - アルケニル、(C₁ - C₆) - アルキレン - (C₆ - C₁₀) - アリールであり；

R4、R5はそれぞれHであり；

nは0である；

請求項1又は2に記載の式Iの化合物及びその生理学的に適合性の塩を含む、血糖値を低下させる医薬。

【請求項4】

請求項1～3のいずれか1項に記載の式Iの化合物及びその生理学的に適合性の塩を含む、糖尿病の治療用医薬。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0026

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0026】

好適なヘテロシクリル基又は「複素環式基」は、アクリジニル、アゾシニル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾテトラゾリル、ベンゾイソオキサゾリル、ベンゾイソチアゾリル、ベンゾイミダゾリニル(benzimidazalinyll)、カルバゾリル、4aH - カルバゾリル、カルボリニル、キナゾリニル、キノリニル、4H - キノリジニル、キノキサリニル、キヌクリジニル、クロマニル、クロメニル、シンノリニル、デカヒドロキノリニル、2H,6H - 1,5,2 - ジチアジニル、ジヒドロフロ[2,3 - b] - テトラヒドロフラン、フリル、フラザニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリル、1H - インダゾリル、インドリニル、インドリジニル、インドリル、3H - インドリル、イソベンゾフラニル、イソクロマニル、イソインダゾリル、イソインドリニル、イソインドリル、イソキノリニル(ベンゾイミダゾリル)、イソチアゾリル、イソオキサゾリル、モルホリニル、ナフチリジニル、オクタヒドロイソキノリニル、オキサジアゾリル、1,2,3 - オキサジアゾリル、1,2,4 - オキサジアゾリル、1,2,5 - オキサジアゾリル、1,3,4 - オキサジアゾリル、オキサゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリニル、ピリミジニル、フェナントリジニル、フェナントロリニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、フタラジニル、ピペラジニル、ピペリジニル、プテリジニル、プリニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリル、ピリダジニル、ピリドオキサゾール、ピリドイミダゾール、ピリドチアゾール、ピリジニル、ピリジル、ピリミジニル、ピロリジニル、ピロリニル、2H - ピロリル、ピロリル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロイソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、6H - 1,2,5 - チアジアジニル、チアゾリル、1,2,3 - チアジアゾリル、1,2,4 - チアジアゾリル、1,2,5 - チアジアゾリル、1,3,4 - チアジアゾリル、チエニル、トリアゾリル、テトラゾリル及びキサンテニルである。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0053

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0053】

本発明の1つの実施態様において、式Iの化合物はLDL受容体誘導物質(US 6,342,512参照)、例えばHMR1171、HMR1586と組み合わせて投与される(LDL = 低密度リポタンパク質)

。