

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2003 年 9 月 4 日 (04.09.2003)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 03/072532 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07C 69/732, 69/773, 233/81, 235/34, 235/36, 235/38, 235/40, 235/64, 235/84, 237/42, 255/57, 311/04, C07D 207/20, 209/08, 211/58, 213/55, 213/82, 235/08, 263/58, 277/56, 295/14, 295/18, 333/24, A61K 31/215, 31/216, 31/235, 31/24, 31/245, 31/277, 31/381, 31/397, 31/40, 31/4015, 31/404, 31/4184, 31/423, 31/426, 31/4402, 31/4406, 31/4418, 31/4453, 31/4468, 31/5375, A61P 3/04, 3/06, 3/10, 9/00, 9/10, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/02398

(22) 国際出願日: 2003 年 2 月 28 日 (28.02.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-53876 2002 年 2 月 28 日 (28.02.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 日本たばこ産業株式会社 (JAPAN TOBACCO INC.) [JP/JP]; 〒105-8422 東京都港区虎ノ門2丁目2番1号 Tokyo (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 萩原 篤 (HAGIWARA, Atsushi) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 大江 泰弘 (OE, Yasuhiro) [JP/JP]; 〒

569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 小谷 直也 (ODANI, Naoya) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 渡辺 静枝 (WATANABE, Shizue) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 池ノ上 拓 (IKENOGAMI, Taku) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 河合 孝 (KAWAI, Takashi) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 眞殿 研也 (MADONO, Kenya) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP). 谷口 寿生 (TANIGUCHI, Toshio) [JP/JP]; 〒569-1125 大阪府高槻市紫町1番1号 日本たばこ産業株式会社 医薬総合研究所内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 岩谷 龍 (IWATANI, Ryo); 〒530-0003 大阪府大阪市北区堂島2丁目1番27号 桜橋千代田ビル5階 Osaka (JP).

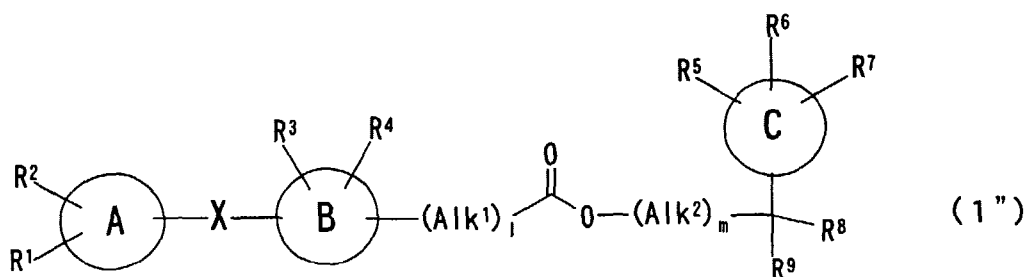
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BR, BY, BZ, CA, CN, CO, CR, CU, DM, DZ, EC, GD, GE, HR, ID, IL, IN, IS, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, OM, PH, PL, RO, RU, SC, SG, TJ, TM, TN, TT, UA, US, UZ, VC, VN, YU, ZA.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

[続葉有]

(54) Title: ESTER COMPOUND AND MEDICINAL USE THEREOF

(54) 発明の名称: エステル化合物及びその医薬用途



(57) Abstract: A novel therapeutic agent for hyperlipemia which is an ester compound represented by the general formula (1''): (1'') [wherein R¹ and R² each is hydrogen, optionally substituted aryl, etc.; X is -COO- or -CON(R¹⁰)-; R³ and R⁴ each is hydrogen, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkoxy, etc.; R⁵, R⁶, and R⁷ each is hydrogen, C₁₋₆ alkyl, C₁₋₆ alkoxy, etc.; R⁸ and R⁹ are the same or different and each is hydrogen, C₁₋₆ alkyl, -CON(R¹⁸)(R¹⁹), -COO(R²⁰), etc.; rings A, B, and C are the same or different and each is aryl, a heterocycle residue, etc.; Alk¹ and Alk² are the same or different and each is alkanediyl, etc.; and l and m each is an integer of 0 to 3], a prodrug of the ester compound, or a pharmaceutically acceptable salt of either. The therapeutic agent selectively inhibits MTP in the small intestine and hence causes no side effects such as a fatty liver.

[続葉有]



WO 03/072532 A1



(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)の指定のための出願し及び特許を与えられる出願人の資格に関する申立て (規則 4.17(ii))

規則 4.17 に規定する申立て:

— AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BR, BY, BZ, CA, CN, CO, CR, CU, DM, DZ, EC, GE, HR, ID, IL, IN, IS, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, OM, PH, PL, RO, RU, SC, SG, TJ, TM, TN, TT, UA, UZ, VC, VN, YU, ZA, ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU,

— US のみ のための発明者である旨の申立て (規則 4.17(iv))

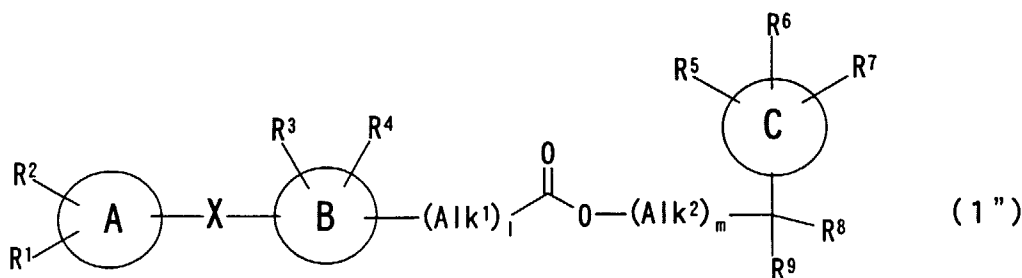
添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

本発明は、一般式 (1'')



[式中、 R^1 及び R^2 は水素原子又は置換されてもよいアリール基等であり； X は $-COO-$ 又は $-CON(R^{10})-$ であり； R^3 及び R^4 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} アルコキシ基等であり； R^5 、 R^6 及び R^7 は水素原子、 C_{1-6} アルキル基又は C_{1-6} アルコキシ基等であり； R^8 及び R^9 は同一又は異なって、水素原子、 C_{1-6} アルキル基、 $-CON(R^{18})$ (R^{19}) 又は $-COO(R^{20})$ 等であり；環 A、環 B、環 C は同一又は異なってアリール基又はヘテロ環残基等であり； Alk^1 及び Alk^2 は同一又は異なってアルカンジイル等であり； l 及び m は 0 又 1 乃至 3 の整数である。]で表されるエステル化合物若しくはそのプロドラッグ又はそれらの製薬上許容される塩であって、小腸における MTP を選択的に阻害することにより脂肪肝等の副作用の無い新規な高脂血症治療薬を提供する。