(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2002 年7 月11 日 (11.07.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/053534 A1

(51) 国際特許分類[7]: C07D 209/42, 263/58, 401/12, 401/14, 403/06, 403/12, 413/12, 413/14, 417/06, 417/12, 471/04, 491/056, A61K 31/404, 31/423, 31/428, 31/4439, 31/496, 31/454, 31/4725, 31/416, 31/5415, 31/437, 31/416, 31/5377, 31/7427, 31/421, A61P 29/00, 37/06, 35/04, 11/06, 27/16, 3/10, 19/02, 17/06, 1/04

(21) 国際出願番号: PCT/JP01/11641

(22) 国際出願日: 2001 年12 月28 日 (28.12.2001)

(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2000-402890
2000 年12 月28 日 (28.12.2000) JP
特願2001-149923 2001 年5 月18 日 (18.05.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 第一製薬株式会社 (DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒103-8234 東京都 中央区日本橋 3丁目１４番１０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): 中山 敦 (NAKAYAMA,Atsushi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都 江戸川区北葛西 １丁目１６−１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 町永 信雄 (MACHINAGA,Nobuo) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都 江戸川区北葛西 １丁目１６−１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 米田 賀行 (YONEDA,Yoshiyuki) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都 江戸川区北葛西 １丁目１６−１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 杉本 雄一 (SUGIMOTO,Yuichi) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都 江戸川区北葛西 １丁目１６−１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 千葉 淳 (CHIBA,Jun) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都 江戸川区北葛西 １丁目１６−１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 渡邊 俊之 (WATANABE,Toshiyuki) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都 江戸川区北葛西 １丁目１６−１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP). 飯村 信 (IIMURA,Shin) [JP/JP]; 〒134-8630 東京都 江戸川区北葛西 １丁目１６−１３ 第一製薬株式会社東京研究開発センター内 Tokyo (JP).

(74) 代理人: 有賀 三幸, 外(ARUGA,Mitsuyuki et al.); 〒103-0013 東京都 中央区日本橋人形町 1丁目3番6号共同ビル Tokyo (JP).

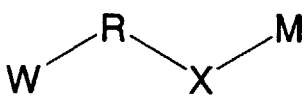
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

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

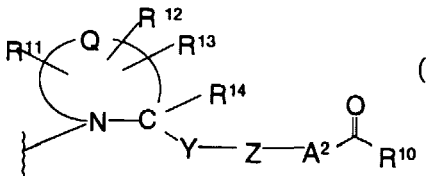
[続葉有]

(54) Title: VLA-4 INHIBITORS

(54) 発明の名称: ＶＬＡ−４阻害薬



(I)



(iii)

(57) Abstract: Compounds represented by the general formula (I) or salts thereof, and medicines containing the same: (I) [wherein W is W^A-A^1-W^B- (wherein W^A is optionally substituted aryl or the like; A^1 is -NR^1-, a single bond, -C(O)-, or the like; and W^B is optionally substituted arylene or the like); R is a single bond, -NH-, -OCH_2-, alkenylene, or the like; X is -C(O)-, -CH_2-, or the like; and M is, e.g., a group represented by the general formula (iii): (iii) (wherein R^{11}, R^{12}, and R^{13} are each independently hydrogen, hydroxyl, amino, halogeno, or the like; R^{14} is hydrogen or lower alkyl; Y is -CH_2-O- or the like; Z is optionally substituted arylene or the like; A^2 is a single bond or the like; and $R^{10}$is hydroxyl or lower alkoxy)]. The compounds or the salts selectively inhibit the binding of cell adhesion molecules to VLA-4 and exhibit high oral absorbability, thus being useful as preventive and/or therapeutic drugs for inflammatory diseases, autoimmune diseases, cancerous metastasis, bronchial asthma, nasal occlusion, diabetes, and so on.

[続葉有]

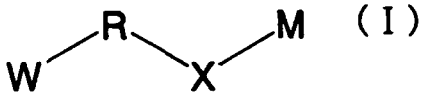
WO 02/053534 A1

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。

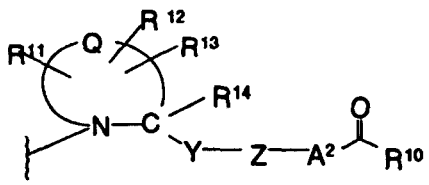
(57) 要約:

本発明は、下記の一般式（Ｉ）



（Ｉ）

[式中、WはW^{A}－A^{1}－W^{B}－（W^{A}は置換基を有してもよいアリール基等、A^{1}は－NR^{1}－、単結合、－C（O）－等、W^{B}は置換基を有してもよいアリーレン基等）、Rは単結合、－NH－、－OCH$_2$－、アルケニレン基等、Xは－C（O）－、－CH$_2$－等、Mは次式（ｉｉｉ）等：



（ｉｉｉ）

（R^{11}、R^{12}及びR^{13}はそれぞれ独立して水素原子、水酸基、アミノ基、ハロゲン原子等、R^{14}は水素原子又は低級アルキル基、Yは－CH$_2$－O－等、Zは置換基を有してもよいアリーレン基等、A^{2}は単結合等、R^{10}は水酸基又は低級アルコキシ基）]で表される化合物又はその塩及びこれを含有する医薬に関する。

この化合物又はその塩は、細胞接着分子がＶＬＡ－４に結合するのを選択的に阻害すると共に高い経口吸収性を有し、炎症性疾患、自己免疫疾患、癌転移、気管支喘息、鼻閉、糖尿病等の予防及び／又は治療薬として有用である。