

【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22年4月2日(2010.4.2)

【公表番号】特表2009-526792(P2009-526792A)

【公表日】平成21年7月23日(2009.7.23)

【年通号数】公開・登録公報2009-029

【出願番号】特願2008-554652(P2008-554652)

【国際特許分類】

C 07 D 239/91	(2006.01)
C 07 D 403/10	(2006.01)
C 07 D 495/04	(2006.01)
C 07 D 491/048	(2006.01)
C 07 D 519/00	(2006.01)
A 61 K 31/517	(2006.01)
A 61 K 31/519	(2006.01)
A 61 K 31/551	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 25/22	(2006.01)
A 61 P 25/24	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 5/50	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 3/00	(2006.01)
A 61 P 7/02	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
A 61 P 25/20	(2006.01)
A 61 P 1/08	(2006.01)

【F I】

C 07 D 239/91	C S P
C 07 D 403/10	
C 07 D 495/04	1 0 5 Z
C 07 D 491/048	
C 07 D 519/00	3 0 1
A 61 K 31/517	
A 61 K 31/519	
A 61 K 31/551	
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 25/22	
A 61 P 25/24	
A 61 P 3/04	
A 61 P 3/10	
A 61 P 5/50	
A 61 P 3/06	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 9/10	
A 61 P 3/00	

A 6 1 P 7/02  
A 6 1 P 9/12  
A 6 1 P 9/04  
A 6 1 P 25/20  
A 6 1 P 1/08

## 【手続補正書】

【提出日】平成22年2月12日(2010.2.12)

## 【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

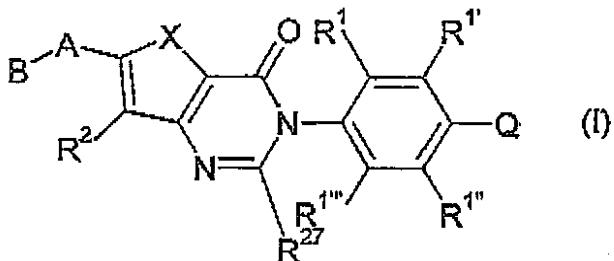
## 【補正の内容】

【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

式I

## 【化1】



の化合物及びその医薬上許容しうる塩。

式中、

R1、R1'、R1'''、R1''''は、

相互に独立して、H、F、Cl、Br、I、OH、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、OCF<sub>3</sub>、O(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルケニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキニル、(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキレン-アリール、O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキレン-アリール、S-アリール、N(R3)(R4)、SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、COOH、COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、CON(R5)(R6)、N(R7)CO(R8)、N(R9)SO<sub>2</sub>(R10)、CO(R11)、(C(R12)(R13))<sub>x</sub>-O(R14)；

R3、R4、R5、R6、R7、R9は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

又は

R3及びR4、R5及びR6は、

相互に独立して、それらが結合している窒素原子と場合により一緒にになって、窒素原子とは別に、NH、N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、酸素及び硫黄の群から0~1個のさらなるヘテロ原子もまた含みうる5~6員環を形成し；

R8、R10、R11は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

R12、R13は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；R14は、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、アリール；

xは、0、1、2、3、4、5、6；

R2は、H、F、Cl、Br、I、OH、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、OCF<sub>3</sub>、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルケニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルケニル

ル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキニル、(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキレン-アリール、O-(C<sub>0</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキレン-アリール、S-アリール、N(R15)(R16)、SO<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>、COOH、COO-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、CON(R17)(R18)、N(R19)CO(R20)、N(R21)SO<sub>2</sub>(R22)、CO(R23)、(C(R24)(R25))<sub>x'</sub>-O(R26)；

R15、R16、R17、R18、R19、R21は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

又は

R15及びR16、R17及びR18は、

相互に独立して、それらが結合している窒素原子と場合により一緒にになって、窒素原子とは別に、NH、N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、酸素及び硫黄の群から0~1個のさらなるヘテロ原子もまた含みうる5~6員環を形成し；

R20、R22、R23は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

R24、R25は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

R26は、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、アリール；

x'は、0、1、2、3、4、5、6；

R27は、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；

Xは、S、O、C(R30)=C(R30')；

R30、R30'は、

相互に独立してH、F、Cl、Br、I、OH、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、OCF<sub>3</sub>、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、S-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルケニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、O-(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-シクロアルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキニル、場合によりF、Cl、Br、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルで置換されたアリール；

Aは、1~8員を有する結合又はリンカー、ここでこれらの員は化学的に妥当な基となっているO、S、SO<sub>2</sub>、N(R31)、CO、C(R32)(R33)、C(R34)=C(R34')、シクロプロピレン、C=Cからなる群より選ばれ；

R31、R34、R34'は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

R32、R33は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、OH、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；

Bは、N(R35)(R36)、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル、3~10員の单、二、三又はスピロ環式非芳香族環、これは酸素、窒素及び硫黄の群から選ばれる0~4個のヘテロ原子もまた含んでいてもよく、ここで環系は1つ又はそれ以上の以下の置換基：F、C I、Br、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R37)、CON(R38)(R39)、ヒドロキシ、COO(R40)、N(R41)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R42)(R43)、SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、SCF<sub>3</sub>又はS-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルによってさらに置換されていてもよく；又はここで環系は=C(R43')によってAに結合していてもよく；

R35、R36、R37、R38、R39、R40、R41、R42、R43、R43'は、

相互に独立して、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

又は

R38及びR39、R42及びR43は、

相互に独立して、それらが結合している窒素原子と場合により一緒にになって、窒素原子とは別に、NH、N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、酸素及び硫黄の群から0~1個のさらなるヘテロ原子を含みうる5~6員環を形成し；

Qは、1個の窒素原子及びN、O及びSの群から選ばれる0~3個のさらなるヘテロ原子を有する单、二、三又はスピロ環式飽和又は部分不飽和環構造、ここでその構造の環はスピロ結合、縮合又は架橋されていてもよく、そしてここで環系は1つ又はそれ以上の以下の置

換基：F、OH、 $\text{CF}_3$ 、CN、 $\text{OCF}_3$ 、オキソ、O-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、( $\text{C}_2\text{-}\text{C}_6$ )-アルケニル、( $\text{C}_2\text{-}\text{C}_6$ )-アルキニル、CO(R44)、(C(R45)(R46))<sub>q</sub>-R47、CO(C(R45)(R46))<sub>p</sub>-R48によって置換されていてもよく、ここでQは、全部で少なくとも2個のN原子を含み；

R44は、H、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル；

R45、R46は、

相互に独立してH、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル、OH、( $\text{C}_3\text{-}\text{C}_8$ )-シクロアルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルキル；

o、pは、相互に独立して0、1、2、3、4、5、6；

R47、R48は、

相互に独立してOH、F、O-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル、CON(R49)(R50)、N(R51)CO(R52)、N(R53)(R54)、 $\text{CO}_2$ (R55)、 $\text{SO}_2\text{Me}$ 、CN、またN、O及びSの群から選ばれる0~3個のヘテロ原子を有する3~10員環系、これは1つ又はそれ以上の以下の置換基：F、Cl、Br、 $\text{CF}_3$ 、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル、O-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルキル、CO(R56)、オキソ、OHによって置換されていてもよく；

R49、R50、R51、R52、R55、R56は、

相互に独立してH、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル；

又は

R49及びR50は、

それらが結合している窒素原子と場合により一緒にになって、窒素原子とは別に、NH、N-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、酸素及び硫黄の群から0~1個のさらなるヘテロ原子もまた含みうる5~6員環を形成し；

R53、R54は、

相互に独立してH、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルキル、( $\text{C}_3\text{-}\text{C}_8$ )-アルケニル、( $\text{C}_3\text{-}\text{C}_8$ )-アルキニル、CO(R57)、(C(R58)(R59))<sub>q</sub>-R60、CO(C(R61)(R62))<sub>r</sub>-R63、CO-O( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル；又はR53及びR54は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって4~10員の单、二又はスピロ環式環を形成し、これは、窒素原子とは別に、N、O及びSの群から選ばれる0~3個のさらなるヘテロ原子を含み、そして1つ又はそれ以上の以下の置換基：F、Cl、Br、 $\text{CF}_3$ 、CN、O-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_8$ )-アルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、CO(R64)、オキソ、OH、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルキル、ヒドロキシ-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルキル、CON(R65)(R66)、N(R67)CO(R68)、N(R69)(R70)、 $\text{CO}_2$ (R71)、 $\text{SO}_2(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ -アルキルによってさらに置換されていてもよく；

R58、R59は、

相互に独立してH、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、OH；

R57、R61、R62、R64、R65、R66、R67、R68、R69、R70、R71は、

相互に独立してH、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル；

又は

R69及びR70は、

それらが結合している窒素原子と場合により一緒にになって、窒素原子とは別に、NH、N-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、酸素及び硫黄の群から0~1個のさらなるヘテロ原子もまた含みうる5~6員環を形成し；

q、rは、相互に独立して0、1、2、3、4、5、6；

R60、R63は、

相互に独立してOH、F、O-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、CN、COO(R78)、N(R74)CO( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、N(R76)(R77)、CON(R72)(R73)、 $\text{SO}_2(\text{C}_1\text{-}\text{C}_6)$ -アルキル、3~12員の单、二又はスピロ環式環、これはN、O及びSの群からの1つ又はそれ以上のヘテロ原子を含んでいてもよく、そして3~12員環は、さらなる置換基、例えばF、Cl、Br、OH、 $\text{CF}_3$ 、 $\text{NO}_2$ 、CN、 $\text{OCF}_3$ 、オキソ、O-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルコキシ-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_4$ )-アルキル、S-( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、( $\text{C}_1\text{-}\text{C}_6$ )-アルキル、( $\text{C}_2\text{-}\text{C}_6$ )-アルケニル、( $\text{C}_3\text{-}\text{C}_8$ )-シクロアルキル、O-( $\text{C}_3\text{-}\text{C}_8$ )-シクロアルキル、( $\text{C}_3\text{-}\text{C}_8$ )-シクロアルケニル、O-( $\text{C}_3\text{-}\text{C}_8$ )-シクロアルケニル、( $\text{C}_2\text{-}\text{C}_6$ )-アルキニ

ル、N(R76)(R77)、COO(R78)、SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル及びCOOHを含んでいてもよく；

R72、R73、R74、R76、R77、R78は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

又は

R72及びR73、R76及びR77は、

相互に独立して、それらが結合している窒素原子と場合により一緒にになって、窒素原子とは別に、NH、N-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、酸素及び硫黄の群から0~1個のさらなるヘテロ原子もまた含みうる5~6員環を形成する。

#### 【請求項2】

Bが以下の意味：

Bは、N(R35)(R36)、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル、3~10員の単、二、三又はスピロ環式非芳香族環、これは酸素、窒素及び硫黄の群から選ばれる0~4個のヘテロ原子を含んでいてもよく、ここで環系は1つ又はそれ以上の以下の置換基：F、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R37)、CON(R38)(R39)、ヒドロキシ、COO(R40)、N(R41)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R42)(R43)、SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、SCF<sub>3</sub>又はS-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルによってさらに置換されていてもよく；又はここで環系は=C(R43')によってAに結合していてもよい；

を有する、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項3】

Bが以下の意味：

Bは、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル、3~10員の単、二又はスピロ環式非芳香族環、これは酸素、窒素及び硫黄の群から選ばれる0~4個のヘテロ原子を含んでいてもよく、ここで環系はF、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R37)、CON(R38)(R39)、ヒドロキシ、COO(R40)、N(R41)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R42)(R43)又はSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>によってさらに置換されていてもよく；又はここで環系は=C(R43')によってAに結合していてもよい；

を有する、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項4】

Bが以下の意味：

Bは、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、3~10員の単、二又はスピロ環式非芳香族環、これは酸素、窒素及び硫黄の群から選ばれる0~3個のヘテロ原子を含んでいてもよく、ここで環系はF、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R37)、CON(R38)(R39)、ヒドロキシ、COO(R40)、N(R41)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R42)(R43)又はSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>によってさらに置換されていてもよい；

を有する、請求項1に記載の化合物。

#### 【請求項5】

Bが以下の意味：

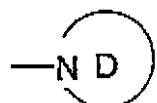
Bは、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、3~10員の単、二又はスピロ環式非芳香族環、これは酸素、窒素及び硫黄の群から選ばれる0~3個のヘテロ原子を含んでいてもよく、ここで環系はF、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R37)、ヒドロキシ、N(R41)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、又はSO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>によってさらに置換されていてもよい；

を有する、請求項1に記載の化合物。

## 【請求項 6】

Qは、一般式

## 【化 2】



[ ここで環Dは、以下の意味 :

要素N(R53) 又はC(R45)((CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-N(R53)(R54))を含む飽和单環式5~7員アザ環；要素N(R53) 又はC(R45)((CH<sub>2</sub>)<sub>o</sub>-N(R53)(R54))を含む飽和6~11員アザニ環又はスピロ環；

R45は、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；好ましくはH；

oは、0、1、2、3、4、5、6；

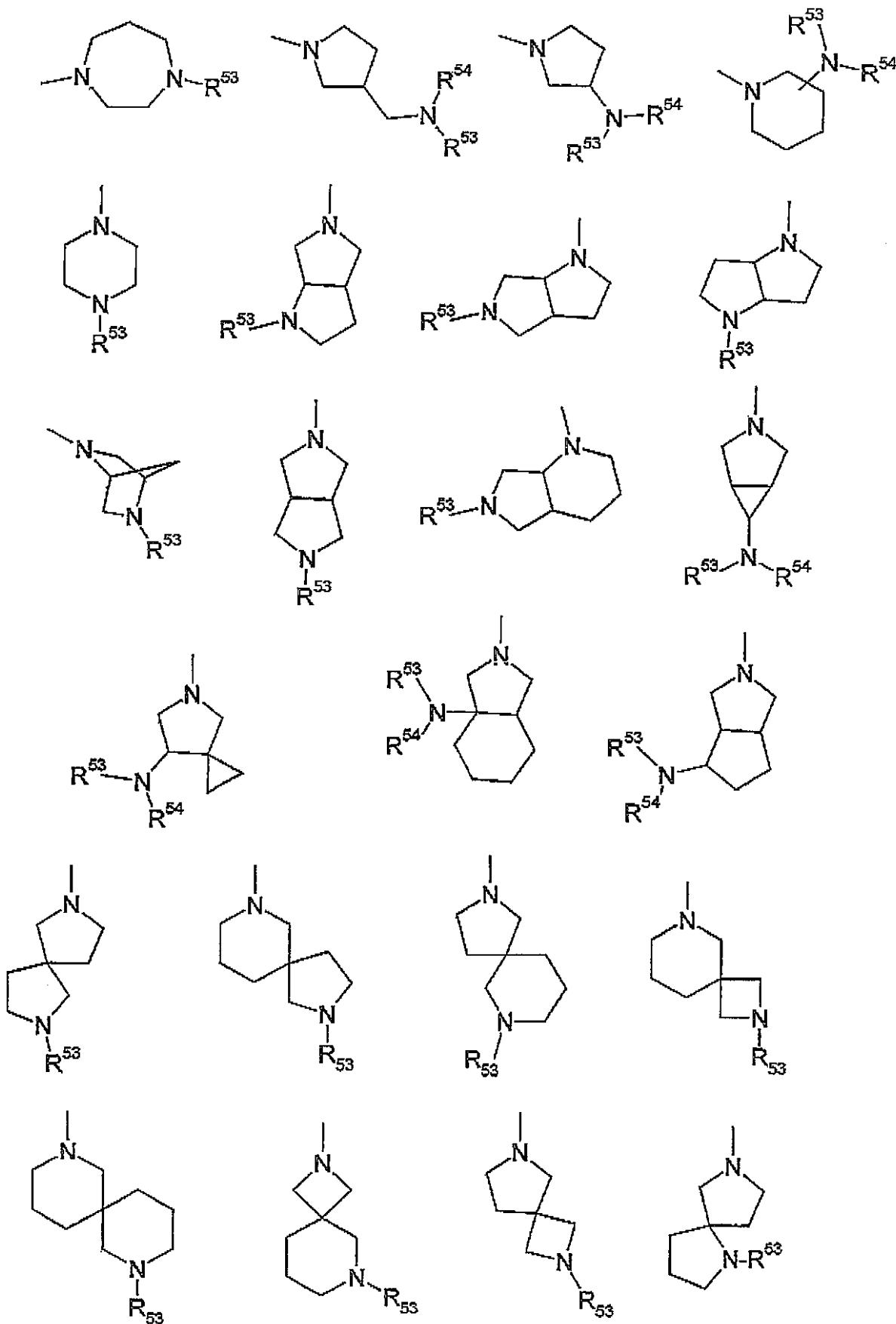
を有する ]

で表わされる基である、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

Qが、

【化3】



[ここでこれらの基は、 $R^{53}$ 及び $R^{54}$ とは別に、F、OH、オキソ、 $(C_1-C_6)$ -アルキル、O- $(C_1-C_6)$ -アルキル、 $(C_1-C_4)$ -アルコキシ- $(C_1-C_4)$ -アルキルから選ばれる1つ又はそれ以上の

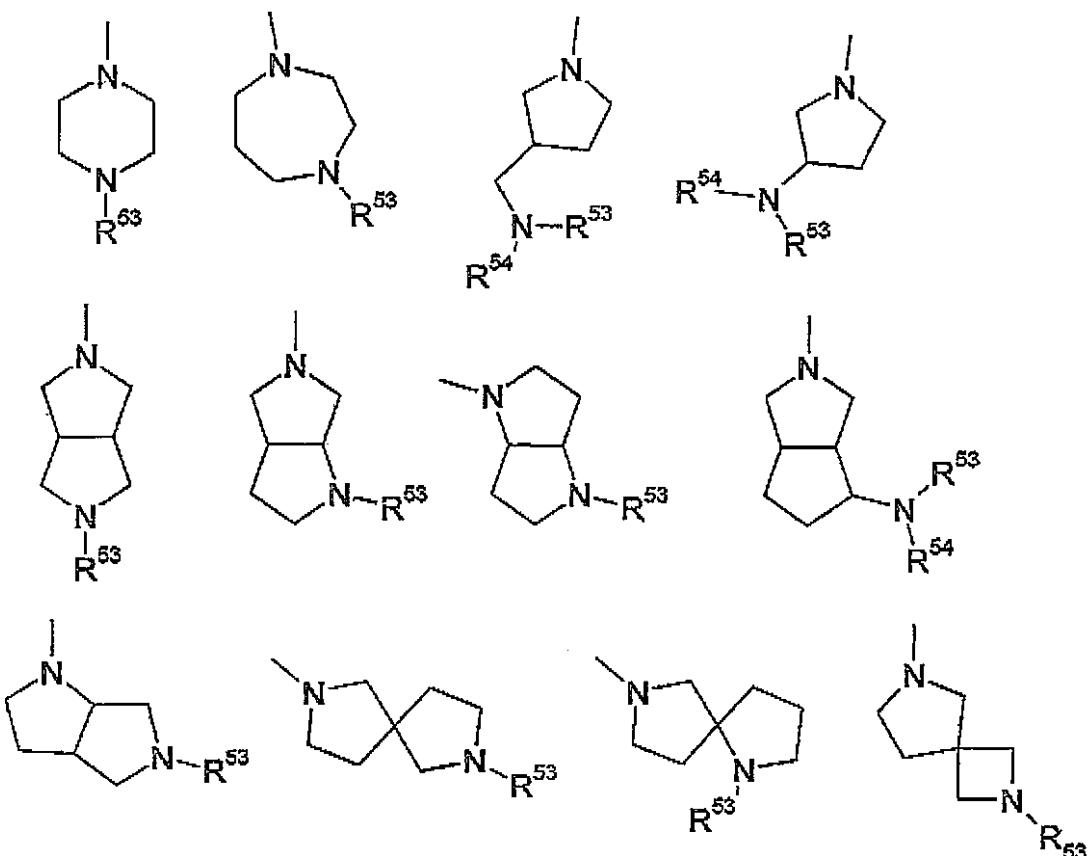
[ここでこれらの基は、R53及びR54とは別に、F、OH、オキソ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキルから選ばれる1つ又はそれ以上の置換基によって場合により置換されていてもよい]

で表わされる、請求項1～6のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項8】

Qが、

【化4】



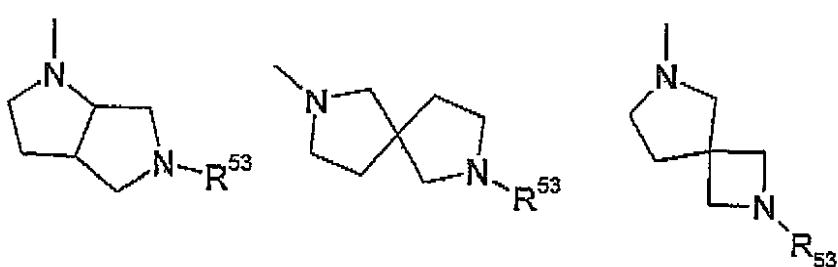
[ここでこれらの基は、R53及びR54とは別に、F、OH、オキソ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキルから選ばれる1つ又はそれ以上の置換基によって場合により置換されていてもよい]

で表わされる、請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

Qが、

【化5】



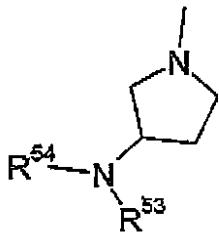
[ここでこれらの基は、R53とは別に、F、OH、オキソ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキルから選ばれる1つ又はそれ以上の置換基によって場合により置換されていてもよい]

で表わされる、請求項1～8のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項10】

Qが、

## 【化6】



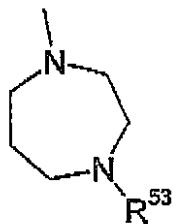
[ここで基は、R53及びR54とは別に、F、OH、オキソ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキルから選ばれる1つ又はそれ以上の置換基によって場合により置換されていてもよい]

で表わされる、請求項1～8のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項11】

Qが、

## 【化7】



[ここで基は、R53及びR54とは別に、F、OH、オキソ、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキルから選ばれる1つ又はそれ以上の置換基によって場合により置換されていてもよい]

で表わされる、請求項1～8のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項12】

R53は、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C(R58)(R59))<sub>q</sub>-R60、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル、CO-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、CO-O(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、CO(C(R61)(R62))<sub>r</sub>N(R76)(R77)；

R54は、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C(R58)(R59))<sub>q</sub>-R60、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル；

又は

R53及びR54は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、窒素原子とは別に、酸素、窒素及び硫黄の群から選ばれる0～3個のさらなるヘテロ原子を含みうる4～10員の单、ニ又はスピロ環式環を形成し、ここで複素環式環系はF、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R64)、CON(R65)(R66)、ヒドロキシ、COO(R71)、N(R67)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R69)(R70)又はSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルによってさらに置換されていてもよい

請求項1～11のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項13】

R53、R54は、相互に独立して(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C(R58)(R59))<sub>q</sub>-R60、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル；又はR53及びR54は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって、窒素原子とは別に、酸素、窒素及び硫黄の群から選ばれる0～2個のさらなるヘテロ原子を含みうる4～10員の单、ニ又はスピロ環式環を形成し、ここで複素環式環系はF、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R64)、ヒドロキシ、N(R67)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、又はSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルによってさらに置換されていてもよい

請求項1～12のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項14】

R60、R63は、

相互に独立してOH、F、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R74)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、3~12員の单、二又はスピロ環式環、これはN、O及びSの群からの1つ又はそれ以上のヘテロ原子を含んでいてもよく、そして3~12員環は、さらなる置換基、例えばF、Cl、Br、OH、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、OCF<sub>3</sub>、オキソ、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキニル、N(R76)(R77)及びSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルを含んでいてもよい

請求項1~13のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項15】

Aは、1~6員を有する結合又はリンカー、ここでこれらの員は化学的に妥当な基となっているO、SO<sub>2</sub>、N(R31)、CO、C(R32)(R33)、C(R34)=C(R34')、C-Cからなる群より選ばれ、

R31、R34、R34'は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

R32、R33は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、OH、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルである、請求項1~14のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項16】

R2はH、F、Cl、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルである請求項1~15のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項17】

XはS又はOである請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項18】

XがSである請求項1~16のいずれか1項に記載の化合物。

#### 【請求項19】

R1、R1'、R1''、R1'''は、

相互に独立してH、F、Cl、OH、CN、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；

R2は、H；

R27は、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；

Xは、S、O、C(R30)=C(R30')；

R30、R30'は、

相互に独立してH、F、Cl、OH、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、OCF<sub>3</sub>、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；

Aは、1~5員を有する結合又はリンカー、ここで員は化学的に妥当な基となっているO、N(R31)、CO、C(R32)(R33)、C(R34)=C(R34')、C-Cからなる群より選ばれ；ここでリンカ-はO-CO又はCO-O基を含まず；

R31、R34、R34'は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

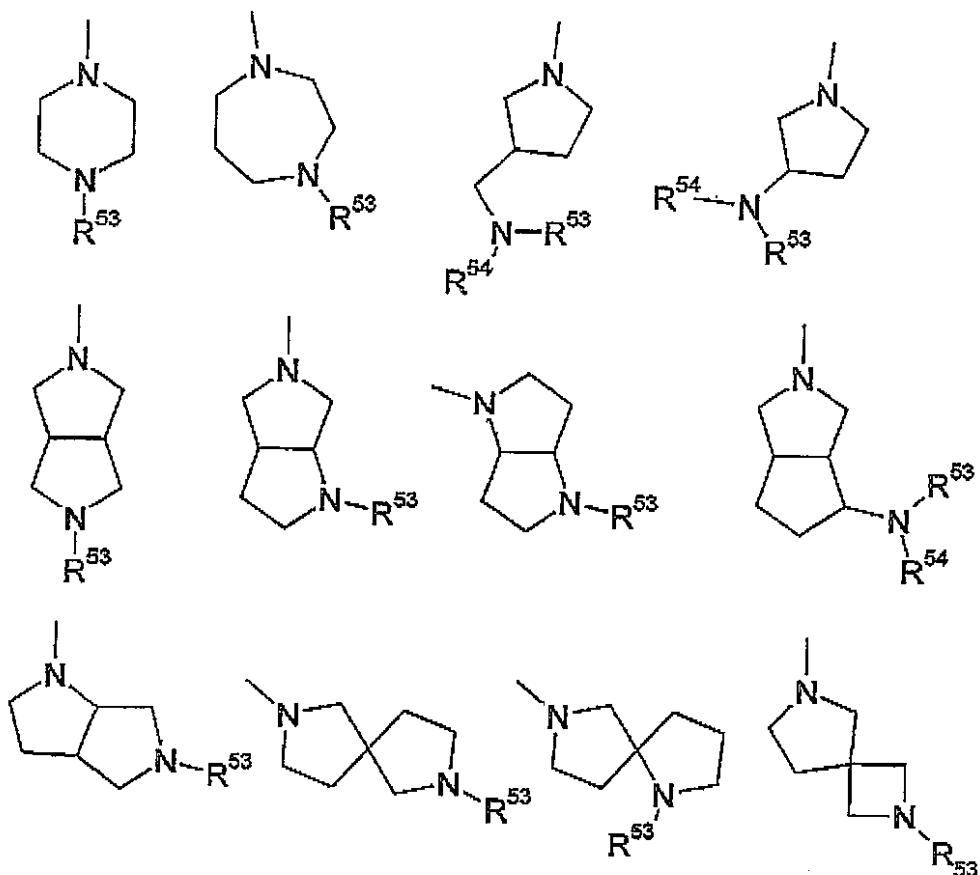
R32、R33は、相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、OH、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；

Bは、H、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル、3~7員单環式非芳香族環、これは酸素及び窒素の群から選ばれる0~2個のヘテロ原子を含み、ここで環系はF、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R37)、ヒドロキシによってさらに置換されていてもよく；

R37は、H、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；

Qは、

【化8】



から選ばれる基；

R53、R54は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル、CO(R57)、(C(R58)(R59))<sub>q</sub>-R60、CO(C(R61)(R62))<sub>r</sub>-R63、CO-O(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル；又はR53及びR54は、それらが結合している窒素原子と一緒にになって4~10員の单、二又はスピロ環式環を形成し、これは、窒素原子とは別に、N、O及びSの群から選ばれる0~2個のさらなるヘテロ原子を含み、そして1つ又はそれ以上の以下の置換基：F、Cl、Br、CF<sub>3</sub>、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、オキソ、CO(R64)、ヒドロキシ、N(R67)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル又はSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルによってさらに置換されていてもよく；

R58、R59は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、OH；

R57、R61、R62、R64、R67は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル；

q、rは、相互に独立して0、1、2；

R60、R63は、

相互に独立してOH、F、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R74)CO(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、N(R76)(R77)、CON(R72)(R73)、SO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、3~12員の单、二又はスピロ環式環、これはN、O及びSの群から選ばれる1~3個のヘテロ原子を含んでいてもよく、そして3~12員環は、さらなる置換基、例えばF、Cl、Br、OH、CF<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CN、OCF<sub>3</sub>、オキソ、O-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキニル、N(R76)(R77)及びSO<sub>2</sub>(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-アルキルを含んでいてもよく；

R72、R73、R74、R76、R77は、

相互に独立してH、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキルである  
請求項1～18のいずれか1項に記載の化合物。

## 【請求項20】

R1、R1'、R1''、R1'''は、

相互に独立してH、F、Cl、O-メチル、メチル；

R2は、H；

R27は、H；

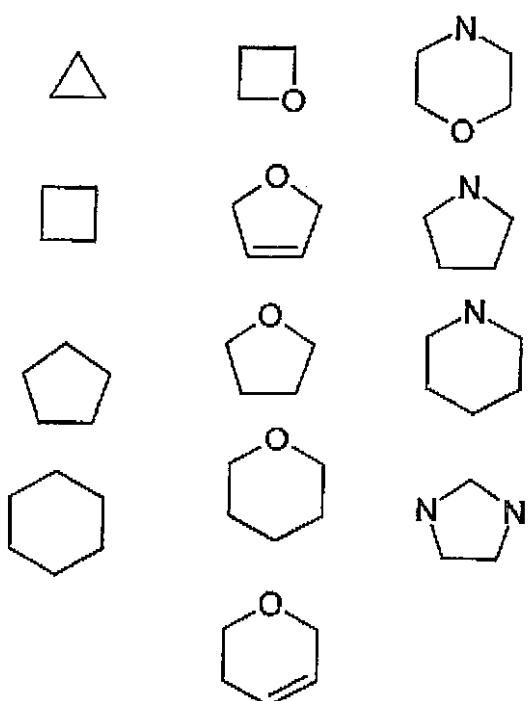
Xは、S、O、C(R30)=C(R30')；

R30、R30'は、H；

Aは、O、CH<sub>2</sub>、CO、O-CH<sub>2</sub>、CHOH、CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>、CH=CH、C(CH<sub>3</sub>)=CH、C-C、CH<sub>2</sub>-O、N(CH<sub>3</sub>)CO、NH-CO、CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>2</sub>、O-CH=CH、C(OH)(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>、C(OH)(CH<sub>3</sub>)-C-Cからなる群より選ばれる結合又は要素；

Bは、ヒドロキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルコキシ-(C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-アルキル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルケニル、(C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-アルキニル、群：

## 【化9】



から選ばれる3～6員非芳香族单環式環（ここで環系はメチル、エチル、OH、オキソによってさらに置換されていてもよい）

である、請求項1～19のいずれか1項に記載の化合物。

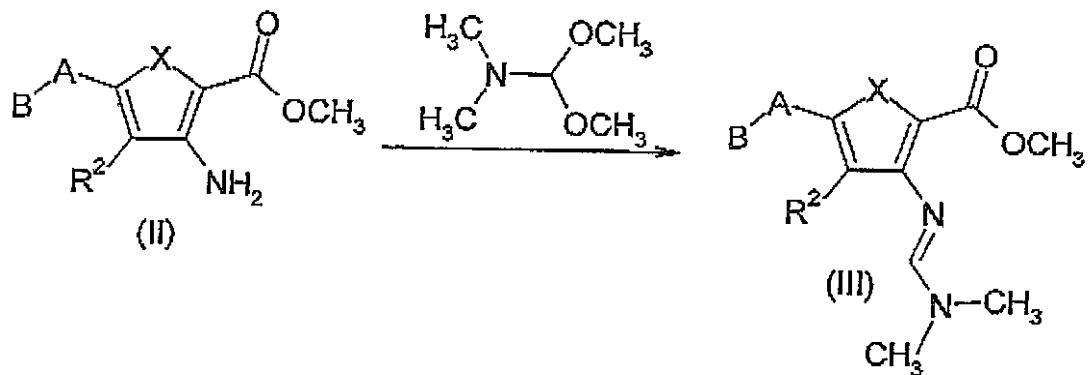
## 【請求項21】

XがSである、請求項19又は20に記載の化合物。

## 【請求項22】

i) 一般式(II)の芳香族オルト-アミノカルボン酸エステルをジメチルホルムアミドジメチルアセタールと反応させて一般式(III)の対応するアミナールを得：

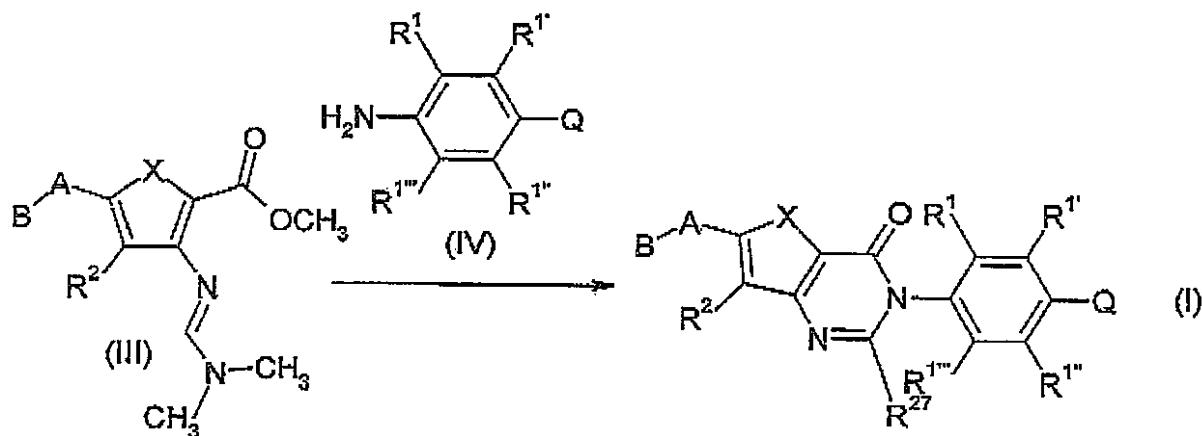
【化 1 0】



ii) 生成したアミナール(III)を置換された第一芳香族アミンと反応させて縮合ピリミジノンを得、そして

iii) 必要に応じてさらなる反応により式 I の化合物を生成させる

【化 1 1】



工程を含む、R27がHである、請求項1～21のいずれか1項に記載の式Iの化合物の製造方法。

### 【請求項 2 3】

請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 22 に記載された通り製造される  
、1 つ又はそれ以上の式 I の化合物を含む薬剤。

## 【請求項 2 4】

代謝障害又はそれに関連する障害に有益効果を有する、請求項1～21のいずれか1項に記載の、又は請求項22に記載された通り製造される、1つ又はそれ以上の式Iの化合物、及び1つ又はそれ以上の活性成分を含む薬剤。

### 【請求項 25】

請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 22 に記載された通り製造される、1 つ又はそれ以上の式 I の化合物、及び 1 つ又はそれ以上の抗糖尿病薬を含む薬剤。

### 【請求項 26】

請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、1 つ又はそれ以上の式 I の化合物、及び 1 つ又はそれ以上の脂質モジュレーターを含む薬剤。

## 【請求項 27】

請求項 1 ~ 21 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 22 に記載された通り製造される、1 つ又はそれ以上の式 I の化合物、及び 1 つ又はそれ以上の抗肥満剤を含む薬剤。

【請求項 2 8】

脂肪酸代謝の障害及びグルコース利用障害を治療及び／又は予防するための薬剤の製造

における、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、式 I の化合物の使用。

【請求項 2 9】

インスリン抵抗性が関与する障害を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、式 I の化合物の使用。

【請求項 3 0】

真性糖尿病及びそれに関連する続発症を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、式 I の化合物の使用。

【請求項 3 1】

脂質異常症及びその続発症を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、式 I の化合物の使用。

【請求項 3 2】

代謝症候群と関連する状態を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、式 I の化合物の使用。

【請求項 3 3】

肥満及びそれに関連する続発症を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、式 I の化合物の使用。

【請求項 3 4】

脂肪酸代謝の障害及びグルコース利用障害を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、少なくとも 1 つのさらなる活性成分と組み合わせた、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載した通り製造される、化合物の使用。

【請求項 3 5】

インスリン抵抗性が関与する障害を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、少なくとも 1 つのさらなる活性成分と組み合わせた、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載した通り製造される、化合物の使用。

【請求項 3 6】

肥満を治療及び / 又は予防するための薬剤の製造における、少なくとも 1 つのさらなる活性成分と組み合わせた、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載した通り製造される、化合物の使用。

【請求項 3 7】

活性成分を医薬上適切な担体と混合すること、及びこの混合物を投与に適した形態に変換することを含む、請求項 1 ~ 2 1 のいずれか 1 項に記載の、又は請求項 2 2 に記載された通り製造される、1 つ又はそれ以上の化合物を含む薬剤の製造方法。