

【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】令和 3 年 1 月 14 日 (2021.1.14)

【公表番号】特表 2020-514315 (P2020-514315A)

【公表日】令和 2 年 5 月 21 日 (2020.5.21)

【年通号数】公開・登録公報 2020-020

【出願番号】特願 2019-540420 (P2019-540420)

【国際特許分類】

C 0 7 D 241/18 (2006.01)

C 0 7 D 403/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4965 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 5/50 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 241/18 C S P

C 0 7 D 403/12

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 405/12

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/4965

A 6 1 K 31/497

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 9/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 5/50

【手続補正書】

【提出日】令和 2 年 11 月 24 日 (2020.11.24)

【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

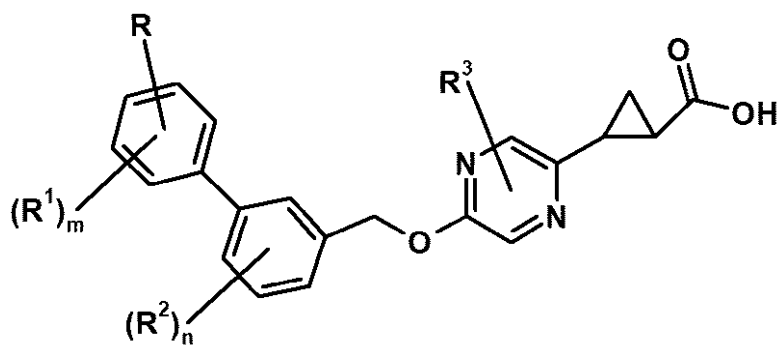
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式(I)

【化1】



(式中、

Rは、

H、F、Cl、Br、I、C<sub>1-6</sub>-アルキル、C<sub>2-6</sub>-アルケニル、C<sub>2-6</sub>-アルキニル、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル、NC-、HNR<sup>N</sup>-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロシクリル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロアリール-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、HOOC-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C(=O)-、O<sub>2</sub>N-、HR<sup>N</sup>N-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-R<sup>N</sup>N-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、HO-、C<sub>1-6</sub>-アルキル-O-、HOOC-C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、ヘテロシクリル-C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、フェニル-C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S-、ヘテロシクリル-S-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S(=O)-、ヘテロシクリル-S(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>-、HNR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、フェニル、及びヘテロアリールから成る群より選択され、

ここで、Rを形成する基内の各アルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基又は下位基は、任意に1個以上のF原子で置換されていてもよく、かつ任意に、Cl、C<sub>1-3</sub>-アルキル、NC-、(R<sup>N</sup>)<sub>2</sub>N-、HO-、C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、及びC<sub>1-3</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-から独立に選択される1~3個の基で置換されていてもよく；並びに

Rを形成する基内の各フェニル及びヘテロアリール基又は下位基は、任意に、F、Cl、C<sub>1-3</sub>-アルキル、HF<sub>2</sub>C-、F<sub>3</sub>C-、NC-、(R<sup>N</sup>)<sub>2</sub>N-、HO-、C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、F<sub>3</sub>C-O-、及びC<sub>1-3</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-から独立に選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロシクリル基又は下位基は、

1個のCH<sub>2</sub>基が-NR<sup>N</sup>-又は-O-に置き換えられているシクロブチル基；

1個のCH<sub>2</sub>基が-C(=O)-、-NR<sup>N</sup>-、-O-、-S-若しくは-S(=O)<sub>2</sub>-に置き換えられ及び/又は1個のCH基がNに置き換えられているC<sub>5-6</sub>-シクロアルキル基；

1個のCH<sub>2</sub>基が-NR<sup>N</sup>-若しくは-O-に置き換えられ、第2のCH<sub>2</sub>基が-NR<sup>N</sup>-、-C(=O)-若しくは-S(=O)<sub>2</sub>-に置き換えられ及び/又は1個のCH基がNに置き換えられているC<sub>5-6</sub>-シクロアルキル基；及び

2個のCH<sub>2</sub>基が-NR<sup>N</sup>-に置き換えられているか又は1個のCH<sub>2</sub>基が-NR<sup>N</sup>-に置き換えられ、もう一方のCH<sub>2</sub>基が-O-に置き換えられ、かつ第3のCH<sub>2</sub>基が-C(=O)-若しくは-S(=O)<sub>2</sub>-に置き換えられ及び/又は1個のCH基がNに置き換えられているC<sub>5-6</sub>-シクロアルキル基から選択され；

Rを形成する基内の各ヘテロアリール基又は下位基は、

テトラゾリルと、=N-、-NR<sup>N</sup>-、-O-、及び-S-から互いに独立に選択される1、2、若しくは3個のヘテロ原子を含有する5又は6員ヘテロ芳香環とから選択され、

ここで、-HC=N-単位を含有するヘテロ芳香族基では、この基は任意に-NR<sup>N</sup>-C(=O)-に置き

換えられていてもよく；

1個以上のNH基を有するヘテロアリール及びヘテロシクリル環では、前記NH基のそれぞれが $\text{NR}^N$ に置き換えられており；

$\text{R}^1$ は、H、F、Cl、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル、 $\text{C}_{3-6}$ -シクロアルキル-、 $\text{HO-C}_{1-4}$ -アルキル、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-O- $\text{C}_{1-4}$ -アルキル、NC-、HO-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-O-、 $\text{C}_{3-6}$ -シクロアルキル-O-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-S-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-S(O)-、及び $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-S(O)<sub>2</sub>-から成る群より選択され、

ここで、 $\text{R}^1$ を形成する基内のいずれのアルキル及びシクロアルキル基又は下位基も任意に1個以上のF原子で置換されていてもよく、かつmが2、3又は4の場合、複数の $\text{R}^1$ は同一又は異なっていてよく；

mは、1、2、3、及び4から選択される整数であり；

$\text{R}^2$ は、H、F、Cl、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル、NC-、及び $\text{C}_{1-4}$ -アルキルオキシから成る群より選択され、

ここで、 $\text{R}^2$ を形成する基内のいずれのアルキル基又は下位基も任意に1個以上のF原子で置換されていてもよく、かつnが2又は3の場合、複数の $\text{R}^2$ は同一又は異なっていてよく；

$\text{R}^3$ は、H、F、Cl、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル、NC-、及び $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-O-から成る群より選択され、ここで、 $\text{R}^3$ を形成する基内の各アルキル基又は下位基は、任意に1個以上のF原子で置換されていてもよく；

nは、1、2、及び3から選択される整数であり；

$\text{R}^N$ は、H、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル、 $\text{HO-C}_{1-4}$ -アルキル- $(\text{H}_2\text{C})$ -、 $\text{C}_{1-3}$ -アルキル-O- $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-C(=O)-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-NH-C(=O)-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-N( $\text{C}_{1-4}$ -アルキル)-C(=O)-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-O-C(=O)-、及び $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-から成る群より互いに独立に選択され、

ここで、 $\text{R}^N$ を形成する基内の各アルキル基又は下位基は、任意に1個以上のF原子で置換されていてもよく；

前記いずれの定義においても、特に断りのない限り、いずれのアルキル基又は下位基も直鎖であるか又は分岐していてもよい）

の化合物又はその塩。

#### 【請求項2】

Rが、H、F、Cl、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル、NC-、 $\text{H}_2\text{N-C(=O)-}$ 、 $\text{C}_{1-3}$ -アルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、 $\text{HOOC-}$ 、 $\text{H}_2\text{N-}$ 、 $\text{C}_{1-3}$ -アルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、 $\text{C}_{1-4}$ -アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、HO-、 $\text{C}_{1-5}$ -アルキル-O-、 $\text{HOOC-CH}_2\text{-O-}$ 、 $\text{C}_3$ -シクロアルキル- $\text{H}_2\text{C-O-}$ 、ヘテロシクリル- $\text{CH}_2\text{-O-}$ 、フェニル- $\text{CH}_2\text{-O-}$ 、 $\text{C}_{3-6}$ -シクロアルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、及びヘテロアリールから成る群より選択され、

ここで、Rを形成する基内の各アルキル、シクロアルキル、及びヘテロシクリル基又は下位基は、任意に1個以上のF原子で置換されていてもよく、かつ任意に、Cl、 $\text{H}_3\text{C-}$ 、NC-、 $\text{R}^N\text{HN-}$ 、HO-、 $\text{H}_3\text{C-O-}$ 、及び $\text{H}_3\text{C-S(=O)}_2$ -から選択される1個の基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロアリール基又は下位基は、任意に、F、Cl、 $\text{H}_3\text{C-}$ 、 $\text{F}_3\text{C-}$ 、NC-、 $(\text{R}^N)_2\text{N-}$ 、HO-、 $\text{H}_3\text{C-O-}$ 、 $\text{F}_3\text{C-O-}$ 、及び $\text{H}_3\text{C-S(=O)}_2$ -から独立に選択される1～2個の置換基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロシクリル又は下位基は、

1個の $\text{CH}_2$ 基が-NR<sup>N</sup>-又は-O-に置き換えられているシクロブチル基；

1個の $\text{CH}_2$ 基が-C(=O)-、-NR<sup>N</sup>-、-O-、-S-若しくは-S(=O)<sub>2</sub>-に置き換えられ及び/又は1個のCH基がNに置き換えられている $\text{C}_{5-6}$ -シクロアルキル基から選択され；

Rを形成する基内の各ヘテロアリール基又は下位基は、テトラゾリルと、=N-、-NH-、O及びSから互いに独立に選択される1、2又は3個のヘテロ原子を含有する5員ヘテロ芳香環と、1又は2個の=N-原子を含有する6員ヘテロ芳香環とから選択され、

ここで、-HC=N-単位は、任意に-NH-C(=O)-に置き換えられていてもよく；

かつ1個以上のNHを含有する前述の各ヘテロアリール及びヘテロシクリル基又は下位基に

において、前記NH基はNR<sup>N</sup>に置き換えられている、  
請求項1に記載の化合物又はその塩。

【請求項3】

Rが、

H、Cl、任意に1個以上のFで置換されていてもよいC<sub>1-3</sub>-アルキル；

任意にC<sub>1-4</sub>-アルキル、テトラヒドロフラニル、又はテトラヒドロピラニルで一置換されていてもよいH<sub>3</sub>C-O-

(任意にH<sub>3</sub>C-O-に付着されたC<sub>1-4</sub>-アルキル基は、任意にHO-又はH<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>-で一置換されていてもよい)；

テトラヒドロフラニル-O-及びテトラヒドロピラニル-O-；並びに

ピラゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリジン-2-オニル、ピラジニル、及びピリミジニルから選択されるヘテロアリール基

(前記ヘテロアリール基は、それぞれ任意にH<sub>3</sub>C-又はH<sub>3</sub>C-O-で一置換されていてもよく、かつ

前記ヘテロアリール基中の各H-N基は、任意にH<sub>3</sub>C-N又は(H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>C(OH)-H<sub>2</sub>C-Nに置き換えられていてもよい)

から成る群より選択される、

請求項1に記載の化合物又はその塩。

【請求項4】

R<sup>1</sup>が、H、F、Cl、H<sub>3</sub>C-、H<sub>3</sub>C-H<sub>2</sub>C-、(H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>HC-、F<sub>3</sub>C-、NC-、又はH<sub>3</sub>C-O-であり；

mが2であり；

R<sup>2</sup>がH、F、又はF<sub>3</sub>C-であり；

nが2であり；かつ

R<sup>3</sup>がHである、

請求項1、2又は3に記載の化合物又はその塩。

【請求項5】

R<sup>1</sup>がH又はH<sub>3</sub>C-である、

請求項1、2、3又は4に記載の化合物又はその塩。

【請求項6】

Rが、

H、Cl、任意に1個以上のFで置換されていてもよいC<sub>1-3</sub>-アルキル；

任意にC<sub>1-4</sub>-アルキル、テトラヒドロフラニル、又はテトラヒドロピラニルで一置換されていてもよいH<sub>3</sub>C-O-

(任意にH<sub>3</sub>C-O-に付着されたC<sub>1-4</sub>-アルキル基は、任意にHO-又はH<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>-で一置換されていてもよい)；

テトラヒドロフラニル-O-及びテトラヒドロピラニル-O-；並びに

ピラゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリジン-2-オニル、ピラジニル、及びピリミジニルから選択されるヘテロアリール基

(前記ヘテロアリール基は、それぞれ任意にH<sub>3</sub>C-又はH<sub>3</sub>C-O-で一置換されていてもよく、かつ

前記ヘテロアリール基中の各H-N基は、任意にH<sub>3</sub>C-N又は(H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>C(OH)-H<sub>2</sub>C-Nに置き換えられていてもよい)

から成る群より選択され；

R<sup>1</sup>が、H、F、Cl、H<sub>3</sub>C-、H<sub>3</sub>C-H<sub>2</sub>C-、(H<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>HC-、F<sub>3</sub>C-、NC-、及びH<sub>3</sub>C-O-から成る群より選択され；

mが2であり；

R<sup>2</sup>がH、F、又はF<sub>3</sub>C-であり；

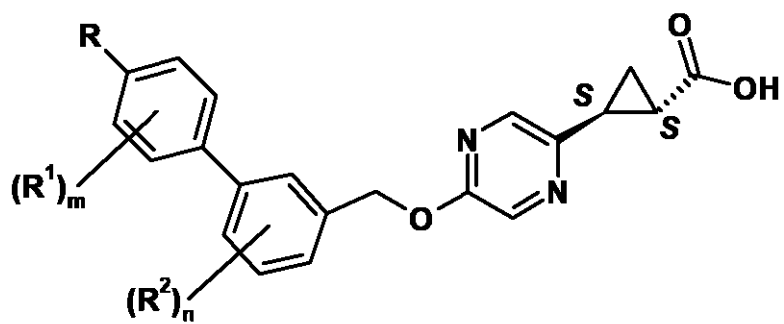
nが2であり；かつ

R<sup>3</sup>がHである、

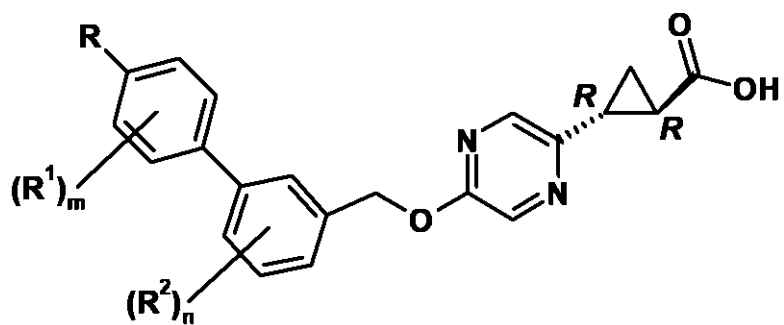
請求項1に記載の化合物又はその塩。



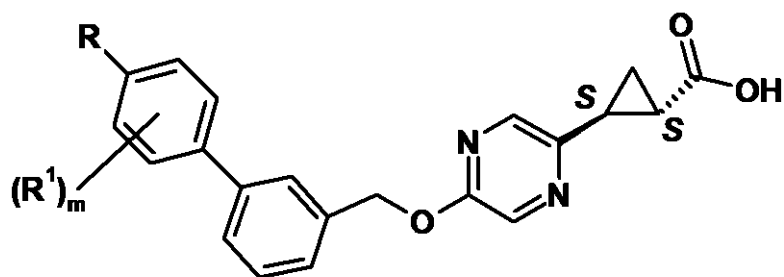
【化 3】



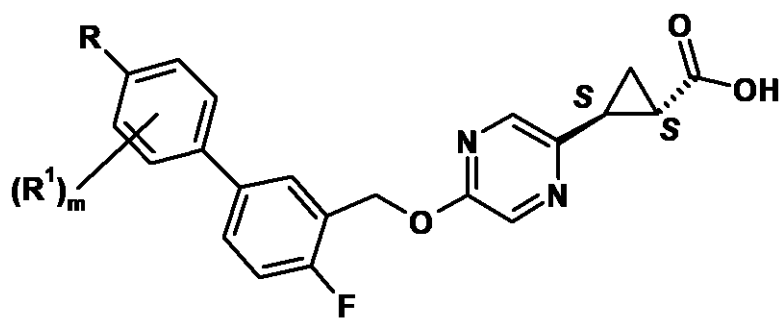
I. 1



I. 2

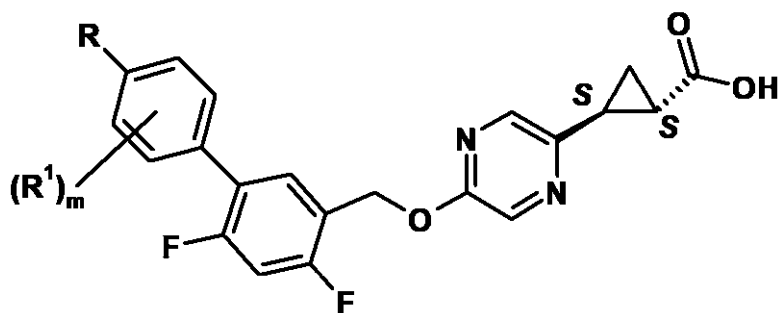


I. 3

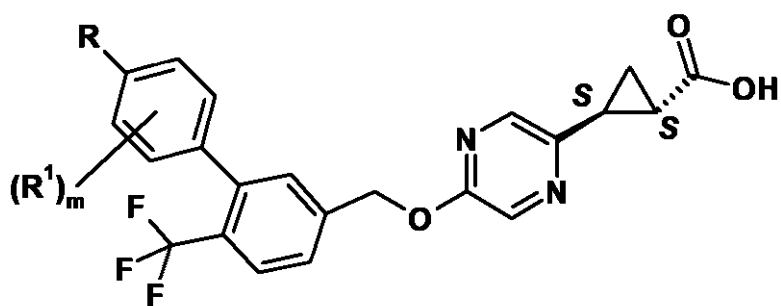


I. 4

【化 4】



I. 5



I. 6

に示す構造及び立体化学を有する、  
請求項1～7のいずれか1項に記載の化合物又はその塩。

【請求項 9】

請求項1～8のいずれか1項に記載の化合物の医薬的に許容される塩。

【請求項 10】

請求項1～8のいずれか1項に記載の1種以上の化合物又はその1種以上の医薬的に許容される塩を含み、任意に1種以上の不活性な担体及び / 又は希釈剤と共に含んでいてもよい、医薬組成物。

【請求項 11】

2型糖尿病、インスリン抵抗性、肥満症、心血管疾患又は脂質異常症の予防及び / 又は治療に使用するための、請求項10に記載の医薬組成物。