

【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29年1月12日(2017.1.12)

【公表番号】特表2016-500109(P2016-500109A)

【公表日】平成28年1月7日(2016.1.7)

【年通号数】公開・登録公報2016-001

【出願番号】特願2015-544141(P2015-544141)

【国際特許分類】

C 07 D 498/04 (2006.01)

A 61 K 31/553 (2006.01)

C 07 D 519/00 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 498/04 1 1 6

C 07 D 498/04 C S P

A 61 K 31/553

C 07 D 519/00 3 0 1

A 61 P 3/04

A 61 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成28年11月22日(2016.11.22)

【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

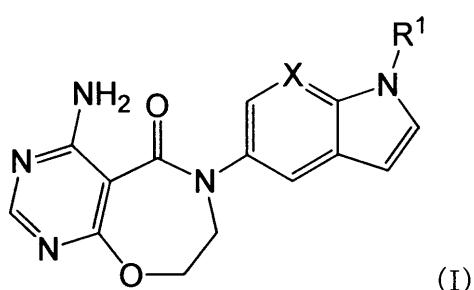
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物またはその薬学的に許容可能な塩：

【化1】



〔式中、

Xは、C H、C R²、またはNであり；

R¹は、(C₁-C₄)アルキル、(C₃-C₇)シクロアルキル、4~6員ヘテロシクロアルキル、フェニル、または5員もしくは6員ヘテロアリールであり、ここで、前記(C₁-C₄)アルキルは、ヒドロキシリル、(C₁-C₄)アルコキシ、-CO₂H、または-CO₂(C₁-C₄)アルキルにより置換されていてもよく、前記フェニルまたは5員もしくは6員ヘテロアリールは、-O(C₁-C₂)アルキルO-により置換されて

いてもよく、またはハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシル、(C₁ - C₄)アルコキシ、ハロ(C₁ - C₄)アルコキシ、(C₃ - C₇)シクロアルコキシ、フェニル(C₁ - C₂)アルコキシ、(C₁ - C₄)アルキル、ハロ(C₁ - C₄)アルキル、ヒドロキシ(C₁ - C₄)アルキル、-CO₂H、および-CO₂(C₁ - C₄)アルキルから独立に選択される1~3個の置換基で置換されていてもよく；かつ

R²は、ハロゲン、(C₁ - C₄)アルキル、ハロ(C₁ - C₄)アルキル、(C₃ - C₇)シクロアルキル、4~6員ヘテロシクロアルキル、-NHC(O)(C₁ - C₄)アルキル、または-NHC(O)(C₃ - C₇)シクロアルキルであり；

ただし、該化合物は、4-アミノ-6-(1-プロピル-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-シクロプロピル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、3-(5-(4-アミノ-5-オキソ-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-6(5H)-イル)-1H-インドール-1-イル)プロパン酸、4-アミノ-6-(1-(3-メトキシプロピル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-(3-メトキシプロピル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-(2-メトキシエチル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-(2-メトキシエチル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-イソプロピル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-ヒドロキシエチル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-ヒドロキシエチル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-フェニル-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-(4-(トリフルオロメチル)フェニル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-(4-(フルオロフェニル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-(3-クロロフェニル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-(3-クロロフェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(7-(2-メトキシフェニル)-7H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(2H)-オン、4-アミノ-6-(1-(2-メトキシフェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン、4-アミノ-6-(1-フェニル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]

【請求項 2】

XがCHまたはCR²である、請求項1に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 3】

XがCHである、請求項1に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 4】

R²が(C₃-C₇)シクロアルキル、4~6員ヘテロシクロアルキル、または-NHCO(O)(C₃-C₇)シクロアルキルである、請求項1または2に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 5】

R²がシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシリル、アゼチジニル、オキセタニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロピラニル、-NHC(O)シクロプロピル、-NHC(O)シクロブチル、-NHC(O)シクロペンチル、または-NHC(O)シクロヘキシリルである、請求項4に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 6】

R¹が、ヒドロキシリル、(C₁-C₄)アルコキシ、-CO₂H、または-CO₂(C₁-C₄)アルキルにより置換されていてもよい(C₁-C₄)アルキルである、請求項1~5のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 7】

R¹がシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシリル、アゼチジニル、オキセタニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、またはテトラヒドロピラニルである、請求項1~5のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 8】

R¹が、フェニル、フラニル、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、イソチアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピラジニル、ピリミジニル、またはトリアジニルであり、そのそれぞれが-O(C₁-C₂)アルキルO-により置換されていてもよく、またはハロゲン、シアノ、オキソ、ヒドロキシリル、(C₁-C₄)アルコキシ、ハロ(C₁-C₄)アルコキシ、(C₃-C₇)シクロアルコキシ、フェニル(C₁-C₂)アルコキシ、(C₁-C₄)アルキル、ハロ(C₁-C₄)アルキル、ヒドロキシリ(C₁-C₄)アルキル、-CO₂H、および-CO₂(C₁-C₄)アルキルから独立に選択される1~3個の置換基で置換されていてもよい、請求項1~5のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 9】

R¹が、-O(C₁-C₂)アルキルO-により置換されていてもよくまたはフッ素、塩素、ヒドロキシリル、(C₁-C₄)アルコキシ、ハロ(C₁-C₄)アルコキシ、(C₃-C₇)シクロアルコキシ、(C₁-C₄)アルキル、およびハロ(C₁-C₄)アルキルから独立に選択される1または2個の置換基で置換されていてもよいフェニルである、請求項8に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 10】

R¹がフラニル、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、またはイソチアゾリルであり、そのそれぞれがヒドロキシリル、(C₁-C₄)アルコキシ、ハロ(C₁-C₄)アルコキシ、(C₃-C₇)シクロアルコキシ、(C₁-C₄)アルキル、およびハロ(C₁-C₄)アルキルから独立に選択される1または2個の置換基で置換されていてもよい、請求項8に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項 11】

R¹がピリジニル、ピリダジニル、ピラジニル、またはピリミジニルであり、そのそれ

それがオキソ、ヒドロキシル、(C₁-C₄)アルコキシ、ハロ(C₁-C₄)アルコキシ、(C₃-C₇)シクロアルコキシ、(C₁-C₄)アルキル、およびハロ(C₁-C₄)アルキルから独立に選択される1または2個の置換基で置換されていてもよい、請求項8に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩。

【請求項12】

4-アミノ-6-(1-(オキセタン-3-イル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(3-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(シクロブチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(2-(トリフルオロメトキシ)フェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(2-メトキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(3-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(3-イソブロキシフェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(2-イソプロポキシフェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(3,5-ジクロロフェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(3,5-ジクロロフェニル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(2,3-ジクロロフェニル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(2-メチルピリミジン-5-イル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(6-メチルピリジン-3-イル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(1-メチル-6-オキソ-1,6-ジヒドロピリジン-3-イル)-1H-インドール-5-イル)-7,8-ジヒドロピリミド[5,4-f][1,4]オキサゼピン-5(6H)-オン；
 4-アミノ-6-(1-(2-ヒドロキシフェニル)-1H-インドール-5-イル)

- 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - ヒドロキシフェニル) - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - (シクロペンチルオキシ) フェニル) - 1 H - ピロ口 [2 , 3 - b] ピリジン - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - エトキシフェニル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (5 - メチル - 1 , 3 , 4 - オキサジアゾール - 2 - イル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (7 - シクロプロピル - 1 - プロピル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 N - (5 - (4 - アミノ - 5 - オキソ - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 6 (5 H) - イル) - 1 - (2 - メトキシフェニル) - 1 H - インドール - 7 - イル) シクロプロパンカルボキサミド ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - イソプロピル - 7 - モルホリノ - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 N - (5 - (4 - アミノ - 5 - オキソ - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 6 (5 H) - イル) - 1 - イソプロピル - 1 H - インドール - 7 - イル) シクロプロパンカルボキサミド ;
 4 - アミノ - 6 - (7 - シクロプロピル - 1 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - エチルピリミジン - 5 - イル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (3 - クロ口 - 2 - メトキシフェニル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - メトキシ - 4 - メチルフェニル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (テトラヒドロ - 2 H - ピラン - 4 - イル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - メトキシ - 6 - メチルピリジン - 3 - イル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - メトキシピリミジン - 5 - イル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - エチルフェニル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7

, 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;
 4 - アミノ - 6 - (1 - (5 - メチルピラジン - 2 - イル) - 1 H - インドール - 5 -
 イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H)
 - オン ;

4 - アミノ - 6 - (1 - (5 - メチル - 4 H - 1 , 2 , 4 - トリアゾール - 3 - イル)
 - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4]
 オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;

4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - プロモ - 3 - メトキシフェニル) - 1 H - インドール -
 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6
 H) - オン ;

4 - アミノ - 6 - (7 - シクロプロピル - 1 - (5 - メチルピリミジン - 2 - イル) -
 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オ
 キサゼピン - 5 (6 H) - オン ;

4 - アミノ - 6 - (1 - (6 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ピリジン - 3 -
 イル) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1
 , 4] オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;

4 - アミノ - 6 - (1 - (2 - メトキシ - 2 - メチルプロピル) - 1 H - インドール -
 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4] オキサゼピン - 5 (6
 H) - オン ; もしくは

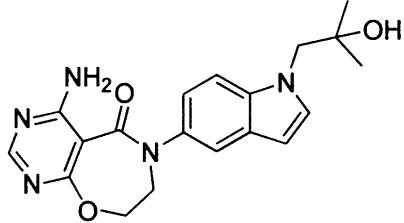
4 - アミノ - 6 - (7 - シクロプロピル - 1 - (2 - ヒドロキシ - 2 - メチルプロピル
) - 1 H - インドール - 5 - イル) - 7 , 8 - ジヒドロピリミド [5 , 4 - f] [1 , 4]
 オキサゼピン - 5 (6 H) - オン ;

またはそれらの薬学的に許容可能な塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

式 :

【化 2】

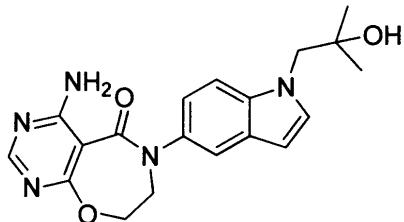


またはその薬学的に許容可能な塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

式 :

【化 3】

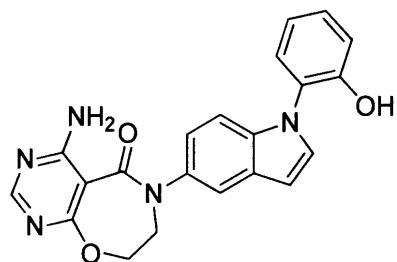


である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 5】

式 :

【化4】

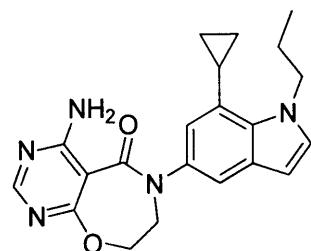


またはその薬学的に許容可能な塩である、請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

式:

【化5】



またはその薬学的に許容可能な塩である、請求項1に記載の化合物。

【請求項17】

請求項1～16のいずれか一項に記載の化合物または薬学的に許容可能な塩と薬学的に許容可能な賦形剤とを含んでなる、医薬組成物。

【請求項18】

肥満症を治療するための、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項19】

非アルコール性脂肪性肝炎を治療するための、請求項17に記載の医薬組成物。

【請求項20】

にきびを治療するための、請求項17に記載の医薬組成物。