

【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28年6月9日 (2016.6.9)

【公表番号】特表2015-519309(P2015-519309A)

【公表日】平成27年7月9日 (2015.7.9)

【年通号数】公開・登録公報2015-044

【出願番号】特願2015-506051(P2015-506051)

【国際特許分類】

C 0 7 F 9/40 (2006.01)

C 0 7 F 9/6574 (2006.01)

A 6 1 K 31/66 (2006.01)

A 6 1 K 31/662 (2006.01)

A 6 1 K 31/675 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

C 0 7 F 9/58 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 F 9/40 A

C 0 7 F 9/6574 C S P Z

A 6 1 K 31/66

A 6 1 K 31/662

A 6 1 K 31/675

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 35/00

C 0 7 F 9/40 D

C 0 7 F 9/58 B

【手続補正書】

【提出日】平成28年4月14日 (2016.4.14)

【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

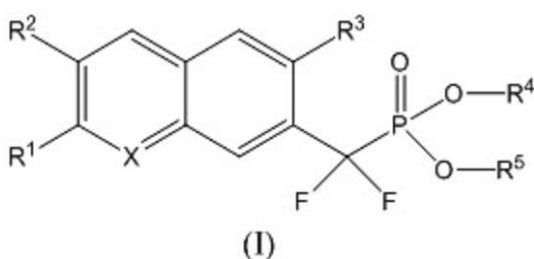
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

次の構造式 I :

【化 1】



の化合物またはその製薬上許容可能な塩であり、式中、
XはC HまたはNであり、

R¹は、

(a) C₁₋₃ アルキルであり、随意に1-3のハロゲン、-OH、-OC₁₋₃ アルキルで随意に1-3のハロゲンで置換されるもの、-SO_x C₁₋₃ アルキル、または-C Nにより置換されるもの、

(b) -CHO、

(c) -(C=O) C₁₋₃ アルキルであり、随意に1-3のハロゲンにより置換されるもの、

(d) -CN、

(e) -(C=O) OC₁₋₃ アルキルであり、随意に1-3のハロゲンにより置換されるもの、

(f) -(C=O) NHR⁶、

(g) -CH=CH-アリール、

(h) -CH₂CH₂-アリール、

(i) アリール、

(j) ヘテロアリール、

(k) -C(C)-アリール、および

(l) -CH₂-アリール

からなる群より選ばれ、

式中、-CH₂-基は随意に、1-2の置換基として、無関係に、ハロゲンおよびC₁₋₂ アルキルで随意に1-3のハロゲンにより置換されるものから選ばれるもので置換されるものであり、そしてそこではアリールおよびヘテロアリールはすべての場合に随意に、1-3の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン、

(ii) -(C=O) OC₁₋₃ アルキルであり、随意に1-3のハロゲンにより置換されるもの、

(iii) -COOH、

(iv) C₁₋₃ アルキルであり、随意に1-3のハロゲンにより置換されるもの、

(v) -OC₁₋₃ アルキルであり、随意に1-3のハロゲンにより置換されるもの、

(vi) -SO_x Me、

(vii) -CN、および

(viii) -SO₂ NH₂

から選ばれるものにより置換されるものであり、

R²は、H、ハロゲン、-CH₃、-CF₃、-OCH₃、および-OCF₃ からなる群より選ばれ、

R³は、H、ハロゲン、および-OHからなる群より選ばれ、

R⁴およびR⁵は、各々無関係に、

(a) 水素、

(b) アリールまたはヘテロアリールであり、そこではアリールおよびヘテロアリールが随意に1-3のハロゲン、C₁₋₃ アルキル、またはC₁₋₃ ハロアルキルにより置換されるもの、および

(c) -(CR^aR^b)₁₋₂であり、一ないし二の置換基として、無関係に

(i) -(C=O) OR⁷、

(ii) -(C=O) NHR⁷、

(iii) -(C=O) N(R⁷)₂、

- (iv) - (C = O) NH₂、
- (v) - OR⁷、
- (vi) - O (C = O) R⁷、
- (vii) - O (C = O) OR⁷、
- (viii) - O (C = O) NHR⁷、
- (ix) - O (C = O) N (R⁷)₂、
- (x) - O (C = O) NH₂、
- (xi) - SO₂ NH₂、
- (xii) - SO_x CH₃、
- (xiii) - S (C = O) R⁷ および

(xiv) アリールまたはヘテロアリールであり、そこではアリールおよびヘテロアリールが随意に 1 - 3 のハロゲン、- CN、- SO_x CH₃、- SO₂ NH₂、C₁ - 3 アルキル、C₁ - 3 ハロアルキル、- OC₁ - 3 アルキル、または - OC₁ - 3 ハロアルキルで置換されるもの

から選ばれるものにより置換されるもの

からなる群より選ばれ、

または R⁴ および R⁵ は、リン原子および二つの酸素原子と一緒に、付着形態の 5 - ないし 7 - 員環であり、随意に、1 - 3 の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン

(ii) - (C = O) OC₁ - 3 アルキル、

(iii) - (C = O) OH、

(iv) C₁ - 3 アルキルであり、随意にヒドロキシまたは 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(v) - OC₁ - 3 アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(vi) - OH、および

(vii) アリールまたはヘテロアリールであり、そこではアリールおよびヘテロアリールが随意に 1 - 3 のハロゲン、C₁ - 3 アルキル、または C₁ - 3 ハロアルキルにより置換されるもの

から選ばれるものにより置換されるものであり、

ただし、R⁴ および R⁵ は双方ともが水素であることはなく、

また、R⁴ および R⁵ は双方ともが C₁ - 3 アルキルであることはなく、

R⁶ は、H、C₁ - 3 アルキルで随意に 1 - 3 のハロゲン、フェニル、または - CH₂ - フェニルにより置換されるものからなる群より選ばれ、そこではフェニルは随意に、1 - 3 の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン、

(ii) - (C = O) OC₁ - 3 アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(iii) - COOH、

(iv) C₁ - 3 アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、および

(v) - OC₁ - 3 アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるものから選ばれるものにより置換されるものであり、

R⁷ は、C₁ - 6 アルキルであり、随意に、1 - 3 の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン、

(ii) ヒドロキシ、

(iii) - OC₁ - 3 アルキル、

(iv) アリール、および

(v) ヘテロアリール

から選ばれるものにより置換されるものからなる群より選ばれ、そこではアリールおよびヘテロアリールは随意に 1 - 3 のハロゲン、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} ハロアルキル、 $-CN$ 、 $-SO_xCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-COOH$ 、または $-OC_{1-3}$ アルキルにより置換されるものであり、

R^a および R^b は、各々無関係に水素または C_{1-4} アルキルで随意にヒドロキシまたは 1 - 5 のフッ素により置換されるものであり、および

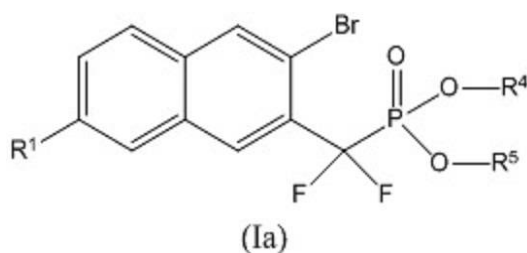
各 x は無関係に 0 から 2 までの整数である

化合物。

【請求項 2】

次の構造式 I a :

【化 2】



の化合物またはその製薬上許容可能な塩であり、式中、

R^1 は、

(a) C_{1-3} アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンまたは $-CN$ により置換されるもの、

(b) $-CHO$ 、

(c) $-(C=O)C_{1-3}$ アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(d) $-CN$ 、

(e) $-(C=O)NHR^6$ 、

(f) $-CH=CH-$ アリール、

(g) アリール、

(h) ヘテロアリール、

(i) $-C-C-$ アリール、および

(j) $-CH_2-$ アリール

からなる群より選ばれ、

式中、 $-CH_2-$ 基は随意に、1 - 2 の置換基として、無関係に、ハロゲンおよび C_{1-2} のアルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるものから選ばれるもので置換され、そしてそこではアリールおよびヘテロアリールはすべての場合に随意に、1 - 3 の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン、

(ii) $-(C=O)OC_{1-3}$ アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(iii) $-COOH$ 、

(iv) C_{1-3} アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(v) $-OC_{1-3}$ アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(vi) $-SO_xMe$ 、

(vii) $-CN$ 、および

(viii) $-SO_2NH_2$

から選ばれるものにより置換されるものであり、

R^4 および R^5 は、各々無関係に、

(a) 水素、

(b) アリールまたはヘテロアリールであり、そこではアリールおよびヘテロアリールが随意に 1 - 3 のハロゲン、 C_{1-3} アルキル、または C_{1-3} ハロアルキルにより置換されるもの、および

(c) - $(CR^a R^b)_{1-2}$ であり、一ないし二の置換基として、無関係に

(i) - $(C=O)OR^7$ 、

(ii) - $(C=O)NHR^7$ 、

(iii) - $(C=O)N(R^7)_2$ 、

(iv) - $(C=O)NH_2$ 、

(v) - OR^7 、

(vi) - $O(C=O)R^7$ 、

(vii) - $O(C=O)OR^7$ 、

(viii) - $O(C=O)NHR^7$ 、

(ix) - $O(C=O)N(R^7)_2$ 、

(x) - $O(C=O)NH_2$ 、

(xi) - SO_2NH_2 、

(xii) - SO_xCH_3 、

(xiii) - $S(C=O)R^7$ 、および

(xiv) アリールまたはヘテロアリールであり、そこではアリールおよびヘテロアリールが随意に 1 - 3 のハロゲン、 $-CN$ 、 $-SO_xCH_3$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-3} ハロアルキル、 $-OC_{1-3}$ アルキル、または $-OC_{1-3}$ ハロアルキルで置換されるもの

から選ばれるものにより置換されるもの

からなる群より選ばれ、

または R^4 および R^5 は、リン原子および二つの酸素原子と一緒に、付着形態の 5 - ないし 7 - 員環であり、随意に、1 - 3 の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン、

(ii) - $(C=O)OC_{1-3}$ アルキル、

(iii) - $(C=O)OH$ 、

(iv) C_{1-3} アルキルであり、随意にヒドロキシまたは 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(v) - OC_{1-3} アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(vi) - OH 、および

(vii) アリールまたはヘテロアリールであり、そこではアリールおよびヘテロアリールが随意に 1 - 3 のハロゲン、 C_{1-3} アルキル、または C_{1-3} ハロアルキルにより置換されるもの

から選ばれるものにより置換されるものであり、

ただし、 R^4 および R^5 は双方ともが水素であることはなく、

また、 R^4 および R^5 は双方ともが C_{1-3} アルキルであることはなく、

R^6 は、 H 、 C_{1-3} アルキルで随意に 1 - 3 のハロゲン、フェニル、または $-CH_2$ - フェニルにより置換されるものからなる群より選ばれ、そこではフェニルは随意に 1 - 3 の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン、

(ii) - $(C=O)OC_{1-3}$ アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、

(iii) - $COOH$ 、

(iv) C_{1-3} アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、およ

び

(v) - O C₁₋₃ アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンにより置換されるものから選ばれるものにより置換されるものであり、

R⁷ は、C₁₋₆ アルキルであり、随意に 1 - 3 の置換基として、無関係に

(i) ハロゲン、

(ii) - O C₁₋₃ アルキル、

(iii) アリール、および

(iv) ヘテロアリール

から選ばれるものにより置換されるものからなる群より選ばれ、そこではアリールおよびヘテロアリールは随意に 1 - 3 のハロゲン、C₁₋₃ アルキル、C₁₋₃ ハロアルキル、- CN、- SO_x CH₃、- SO₂ NH₂、- COOH、または - O C₁₋₃ アルキルにより置換されるものであり、

R^a および R^b は、各々無関係に水素または C₁₋₄ アルキルで随意にヒドロキシまたは 1 - 5 のフッ素により置換されるものであり、および

各 x は無関係に 0 から 2 までの整数である

請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

X は CH であり、R¹ は - CN または - CN により置換された C₁₋₃ アルキルであり、R² は水素であり、および R³ はハロゲンである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 4】

R¹ は - CN または - CH₂ CN である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

R¹ は - CH₂ CN であり、および R³ は臭素である、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 6】

R⁴ および R⁵ は、各々無関係に、アリールおよびヘテロアリールから選ばれ、アリールおよびヘテロアリールは随意に 1 - 3 のハロゲン、C₁₋₃ アルキル、または C₁₋₃ ハロアルキルにより置換される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 7】

X は CH であり、R¹ は - CN または - CH₂ CN であり、および R³ は臭素である、請求項 6 に記載の化合物。

【請求項 8】

R⁴ は水素であり、および R⁵ は、アリールまたはヘテロアリールであり、アリールおよびヘテロアリールは随意に 1 - 3 のハロゲン、C₁₋₃ アルキル、または C₁₋₃ ハロアルキルにより置換される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

X は CH であり、R¹ は - CN または - CH₂ CN であり、および R³ は臭素である、請求項 8 に記載の化合物。

【請求項 10】

R⁴ および R⁵ は、各々無関係に、- (C R^a R^b)₁₋₂ であり、一つの置換基として、無関係に (i) - O (C = O) R⁷、(ii) - O (C = O) O R⁷、(iii) - O (C = O) N H R⁷、(iv) - O (C = O) N (R⁷)₂、(v) - O (C = O) N H₂、および (vi) - S (C = O) R⁷ から選ばれるものにより置換され、R⁷、R^a および R^b は請求項 1 に定義されるようなものである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

X は CH であり、R¹ は - CN または - CH₂ CN であり、および R³ は臭素である、請求項 10 に記載の化合物。

【請求項 12】

R^4 は水素であり、および R^5 は $-(CR^aR^b)_{1-2}$ であり、一つの置換基として、無関係に (i) $-O(C=O)R^7$ 、(ii) $-O(C=O)OR^7$ 、(iii) $-O(C=O)NHR^7$ 、(iv) $-O(C=O)N(R^7)_2$ 、(v) $-O(C=O)NH_2$ 、および (vi) $-S(C=O)R^7$ から選ばれるものにより置換され、 R^7 、 R^a および R^b は、請求項 1 に定義されるようなものである、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 1 3】

X は CH であり、 R^1 は $-CN$ または $-CH_2CN$ であり、および R^3 は臭素である、請求項 1 2 に記載の化合物。

【請求項 1 4】

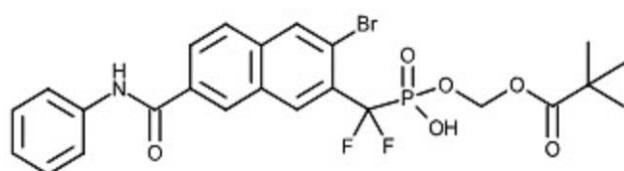
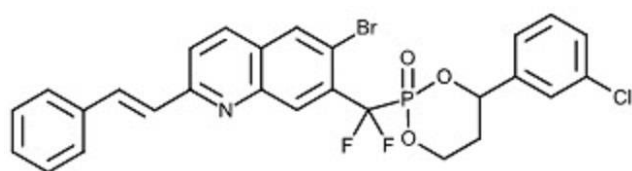
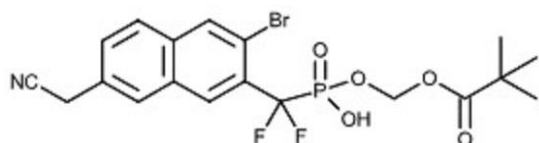
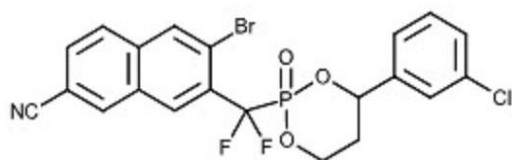
R^4 および R^5 は、リン原子および二つの酸素原子と一緒に、付着形態の 6 員環であり、随意に、1 - 3 の置換基として、無関係に (i) ハロゲン、(ii) $-(C=O)OC_{1-3}$ アルキル、(iii) $-(C=O)OH$ 、(iv) C_{1-3} アルキル基であり、随意にヒドロキシまたは 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、(v) $-OC_{1-3}$ アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンで置換されるもの、(vi) $-OH$ 、および (vii) アリールまたはヘテロアリールから選ばれるものにより置換され、そこではアリールおよびヘテロアリールは随意に 1 - 3 のハロゲン、 C_{1-3} アルキル、または C_{1-3} ハロアルキルにより置換される、請求項 1 に記載の化合物。

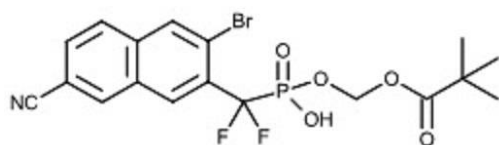
【請求項 1 5】

X は CH であり、 R^1 は $-CN$ または $-CH_2CN$ であり、および R^3 は臭素である、請求項 1 4 に記載の化合物。

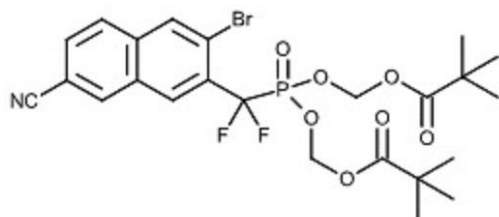
【請求項 1 6】

次の





および



からなる群より選ばれる化合物またはその製薬上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 に記載の化合物を製薬上許容可能な担体との組合せで含む、製薬上組成物。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の化合物の有効量を含む、2 型糖尿病、インスリン抵抗性、脂質障害、肥満、メタボリックシンドローム、およびがんの処置を必要とする哺乳動物の処置用の薬剤。

【請求項 19】

2 型糖尿病、インスリン抵抗性、脂質障害、肥満、メタボリックシンドローム、およびがんの処置を必要とする哺乳動物で使用するための薬の製造における請求項 1 に記載の化合物の使用。