

【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 07 F	9/40	(2006.01)
C 07 F	9/6574	(2006.01)
A 61 K	31/66	(2006.01)
A 61 K	31/662	(2006.01)
A 61 K	31/675	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	3/06	(2006.01)
A 61 P	3/04	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
C 07 F	9/58	(2006.01)

【F I】

C 07 F	9/40	A
C 07 F	9/6574	C S P Z
A 61 K	31/66	
A 61 K	31/662	
A 61 K	31/675	
A 61 P	3/10	
A 61 P	3/06	
A 61 P	3/04	
A 61 P	35/00	
C 07 F	9/40	D
C 07 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

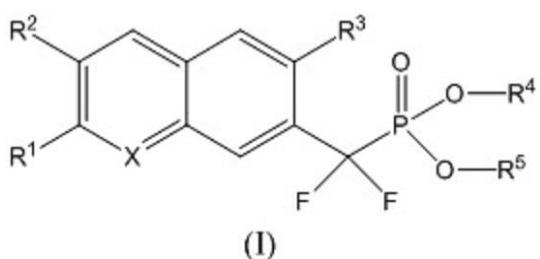
【補正の内容】

【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CHまたはNであり、

R¹は、

(a) C₁-₃アルキルであり、隨意に1-3のハロゲン、-OH、-OC₁-₃アルキルで隨意に1-3のハロゲンで置換されるもの、-SO_xC₁-₃アルキル、または-CNにより置換されるもの、

(b)-CH₀、

(c)-(C=O)C₁-₃アルキルであり、隨意に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、隨意に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)-CC-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-基は隨意に、1-2の置換基として、無関係に、ハロゲンおよびC₁-₂アルキルで隨意に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隨意に、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、隨意に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、隨意に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、隨意に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)-SO₂NH₂

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-OCH₃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隨意に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) - SO₂NH₂、
- (xii) - SO_xCH₃、
- (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_xCH₃、-SO₂NH₂、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になり、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隨意に1-3のハロゲン、C₁₋₃アルキル、C₁₋₃ハロアルキル、-CN、-SO_xCH₃、-SO₂NH₂、-COOH、または-OC₁₋₃アルキルにより置換されるものであり、

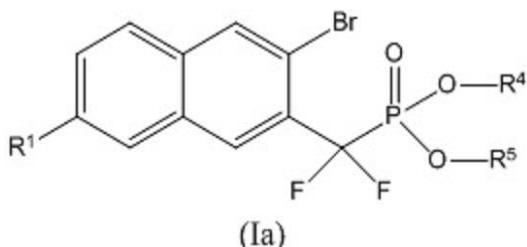
R^aおよびR^bは、各々無関係に水素またはC₁₋₄アルキルで隨意にヒドロキシまたは1-5のフッ素により置換されるものであり、および

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Ia:

【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、

R¹は、

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

(d) -CN、

(e) -(C=O)NHR⁶、

(f) -CH=CH-アリール、

(g) アリール、

(h) ヘテロアリール、

(i) -CC-アリール、および

(j) -CH₂-アリール

からなる群より選ばれ、

式中、-CH₂-基は隨意に、1-2の置換基として、無関係に、ハロゲンおよびC₁₋₂のアルキルであり、隨意に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隨意に、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、隨意に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、隨意に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、隨意に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) -SO₂NH₂

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

(i) $-(C=O)OR^7$ 、

(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になり、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、隨意に 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、隨意に 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隨意に 1 - 3 のハロゲン、C₁ -₃ アルキル、C₁ -₃ ハロアルキル、- C N、- S O_x C H₃、- S O₂ N H₂、- C O O H、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 アルキルで隨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 C H であり、R¹ は - C N または - C N 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 - C N または - C H₂ C N である、請求項 3 に記載の化合物。

【請求項 5】

R¹ は - C H₂ C N 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隨意に 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 C H であり、R¹ は - C N または - C H₂ C N 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隨意に 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 C H であり、R¹ は - C N または - C H₂ C N 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) OR⁷、(iii) - O (C = O) NH R⁷、(iv) - O (C = O) N (R⁷)₂、(v) - O (C = O) NH₂、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 C H であり、R¹ は - C N または - C H₂ C N 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 $- (C R^a R^b)_{1 \sim 2}$ 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】

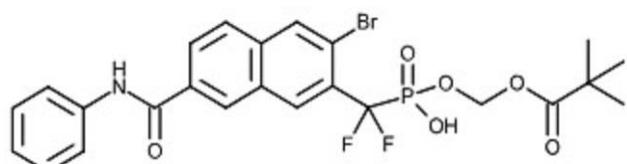
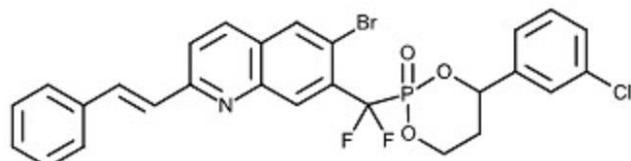
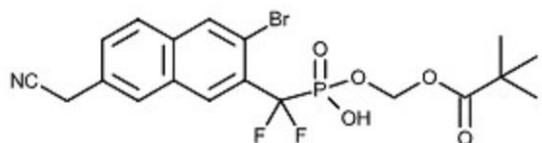
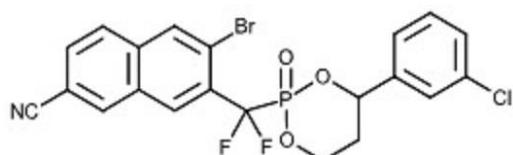
R^4 および R^5 は、リン原子および二つの酸素原子と一緒にになり、付着形態の 6 員環であり、随意に、1 - 3 の置換基として、無関係に (i) ハロゲン、(ii) $-(C=O)OC_1 \sim 3$ アルキル、(iii) $-(C=O)OH$ 、(iv) $C_1 \sim 3$ アルキル基であり、随意にヒドロキシまたは 1 - 3 のハロゲンにより置換されるもの、(v) $-OOC_1 \sim 3$ アルキルであり、随意に 1 - 3 のハロゲンで置換されるもの、(vi) $-OH$ 、および (vii) アリールまたはヘテロアリールから選ばれるものにより置換され、そこではアリールおよびヘテロアリールは随意に 1 - 3 のハロゲン、 $C_1 \sim 3$ アルキル、または $C_1 \sim 3$ 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。

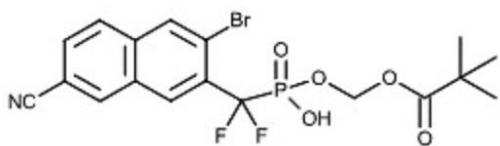
【請求項 1 5】

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。

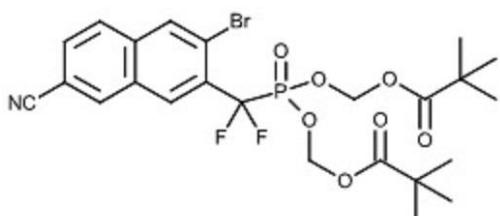
【請求項 1 6】

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 1 7】

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 1 8】

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、およびガンの処置を必要とする哺乳動物の処置用の薬剤。

【請求項 1 9】

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、およびガン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。