

【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 6 年 3 月 5 日(2024.3.5)

【公開番号】特開 2022-7994(P2022-7994A)

【公開日】令和 4 年 1 月 13 日(2022.1.13)

【年通号数】公開公報(特許)2022-005

【出願番号】特願 2021-33150(P2021-33150)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04(2006.01)

10

C 07 D 487/14(2006.01)

C 07 D 498/14(2006.01)

A 61 K 31/437(2006.01)

A 61 K 31/4985(2006.01)

A 61 K 31/519(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 3/10(2006.01)

A 61 P 3/00(2006.01)

A 61 P 9/04(2006.01)

A 61 P 9/10(2006.01)

20

A 61 P 3/06(2006.01)

A 61 P 9/00(2006.01)

A 61 P 25/00(2006.01)

A 61 P 35/00(2006.01)

A 61 P 9/12(2006.01)

A 61 P 25/28(2006.01)

A 61 P 27/06(2006.01)

A 61 P 27/02(2006.01)

A 61 P 13/12(2006.01)

【F I】

30

C 07 D 471/04 1 0 5 E

C 07 D 487/14 C S P

C 07 D 498/14 Z N A

A 61 K 31/437

A 61 K 31/4985

A 61 K 31/519

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 3/10

A 61 P 3/00

A 61 P 9/04

40

A 61 P 9/10

A 61 P 9/10 1 0 1

A 61 P 3/06

A 61 P 9/00

A 61 P 25/00

A 61 P 43/00 1 0 5

A 61 P 35/00

A 61 P 9/12

A 61 P 25/28

A 61 P 27/06

50

A 6 1 P 27/02

A 6 1 P 13/12

【手続補正書】

【提出日】令和6年2月26日(2024.2.26)

【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

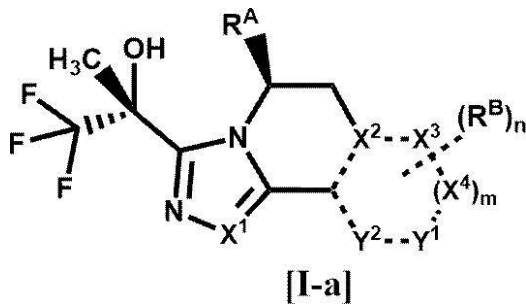
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 [ I-a ] の化合物、またはその製薬上許容される塩：

【化1】



[ 式中、

点線の結合は単結合または二重結合であり、

X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>はそれぞれ独立してCまたはNであり、Y<sup>1</sup>及びY<sup>2</sup>はそれぞれ独立してC、NまたはOであり（ここで、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>、X<sup>4</sup>、Y<sup>1</sup>またはY<sup>2</sup>としてのN及びOの総数は0から3である）、

R<sup>A</sup>はC<sub>1</sub>-4アルキルであり、R<sup>B</sup>は、

(1) ハロゲン、

(2) シアノ、

(3) ヒドロキシ、

(4) オキソ、

(5) -COR<sup>1</sup>{ここで、R<sup>1</sup>は

(A) 水素、

(B) -OH、

(C) -NR<sup>2</sup>R<sup>3</sup>(ここで、R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>はそれぞれ独立して水素またはC<sub>1</sub>-4アルキルである)、または

(D) 1個の窒素原子を有する、4から6員の飽和ヘテロシクリル(ここで、該飽和ヘテロシクリルは1または2個のハロゲンで置換されてもよい)である}、

(6) C<sub>1</sub>-8アルキル{ここで、該C<sub>1</sub>-8アルキルは、

(A) ハロゲン、

(B) ヒドロキシ、

(C) ハロゲンで置換されてもよいフェニル、

(D) ハロC<sub>1</sub>-4アルキルで置換されてもよいピリジル、及び(E) -OR<sup>4</sup>(ここで、R<sup>4</sup>は、(a) C<sub>1</sub>-4アルキル、

(b) ハロゲンで置換されてもよいフェニル、または

(c) C<sub>1</sub>-4アルコキシで置換されてもよいベンジルである)

からなる群から独立して選択される 1 から 8 個の置換基で置換されてもよく、

( 7 )  $C_{1-8}$  アルコキシ { ここで、該  $C_{1-8}$  アルコキシは、

( A ) ハロゲン、

( B ) シアノ、

( C ) ヒドロキシ、

( D ) 1 から 3 個のハロゲンで置換されてもよい  $C_{1-4}$  アルコキシ、

( E )  $C_{1-4}$  アルキルスルホニル、

( F ) シアノ及びシアノ  $C_{1-4}$  アルキルからなる群から選択される 1 個の置換基で置換されてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、

( G ) シアノで置換されてもよいフェニル、

( H ) -  $COCy^1$  ( ここで、  $Cy^1$  は 1 個の窒素原子を有する、4 から 6 員の飽和ヘテロシクリルであり、該飽和ヘテロシクリルは 1 または 2 個のハロゲンで置換されてもよい )、及び

( I ) 窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を有する、4 から 6 員の飽和ヘテロシクリル ( ここで、該飽和ヘテロシクリルは

( a )  $C_{1-4}$  アルキル、

( b ) オキソ、

( c )  $C_{1-4}$  アルキルカルボニル、

( d ) ハロゲンで置換されてもよいベンゾイル、及び

( e )  $C_{1-4}$  アルキルスルホニル

からなる群から独立して選択される 1 から 4 個の置換基で置換されてもよく、該飽和ヘテロシクリルが 2 個の  $C_{1-4}$  アルキルで置換されたとき、2 個の  $C_{1-4}$  アルキルは互いに結合して、それらが結合する原子と共に架橋環を形成してもよい )

からなる群から独立して選択される 1 から 8 個の置換基で置換されてもよい }、

( 8 ) -  $Cy^2$  { ここで、  $Cy^2$  は、

( A )  $C_{3-6}$  シクロアルキル ( ここで、該  $C_{3-6}$  シクロアルキルは

( a ) ハロゲン、

( b )  $C_{1-4}$  アルキル、

( c ) ハロ  $C_{1-4}$  アルキル、及び

( d ) ハロゲンで置換されてもよいフェニル

からなる群から独立して選択される 1 または 2 個の置換基で置換されてもよい )、

( B ) ハロゲン、ハロ  $C_{1-4}$  アルキル、及び  $C_{1-4}$  アルコキシからなる群から独立して選択される 1 または 2 個の置換基で置換されてもよいフェニル、または

( C ) 1 個の窒素原子または酸素原子を有する 4 から 6 員の飽和ヘテロシクリル ( ここで、該飽和ヘテロシクリルは ( a ) ハロゲンで置換されてもよいフェニル及び ( b )  $C_{1-4}$  アルキルカルボニルからなる群から選択される 1 個の置換基で置換されてもよい ) である }、または

( 9 ) -  $OCCy^3$  { ここで、  $Cy^3$  は

( A ) 1 個の窒素原子または酸素原子を有する 4 から 6 員の飽和ヘテロシクリル ( ここで、該飽和ヘテロシクリルは ( a ) ハロゲンで置換されてもよいベンゾイル及び ( b )  $C_{1-4}$  アルキルカルボニルからなる群から選択される 1 個の置換基で置換されてもよい )、または

( B ) 1 または 2 個の窒素原子を有する 6 員のヘテロアリール ( ここで、該ヘテロアリールはシアノ、ハロ  $C_{1-4}$  アルキル、及び  $C_{3-6}$  シクロアルキルからなる群から独立して選択される 1 または 2 個の置換基で置換されてもよい ) である } であり、

m は 0 または 1 であり、

n は 0、1 または 2 であり、n が 2 のとき各  $R^B$  は同一または異なってもよい。 ]。

【請求項 2】

式 [ I-b ] :

10

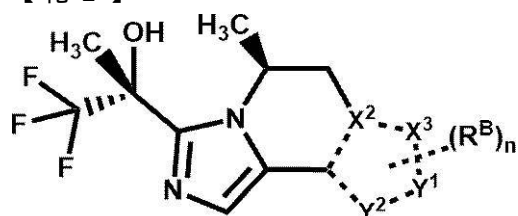
20

30

40

50

【化 2】



[I-b]

10

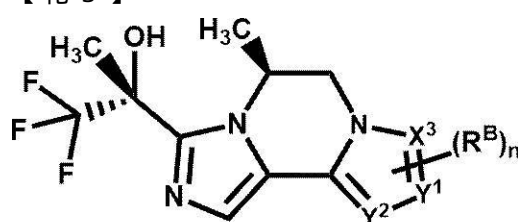
(式中、各記号は請求項 1 と同義である。)

の化合物、またはその製薬上許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

【請求項 3】

式 [I-c] :

【化 3】



[I-c]

20

(式中、各記号は請求項 1 と同義である。)

の化合物、またはその製薬上許容される塩である、請求項 1 または 2 に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

【請求項 4】

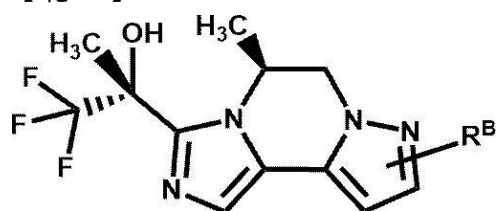
n が 1 である、請求項 1 から 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 5】

30

式 [I-d] :

【化 4】



[I-d]

40

(式中、記号は請求項 1 と同義である。)

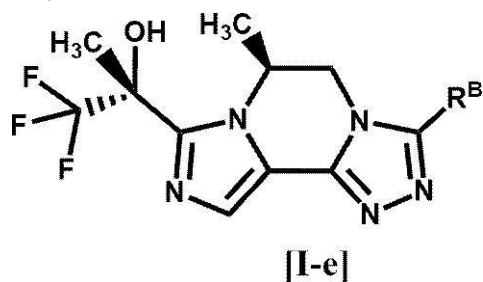
の化合物、またはその製薬上許容される塩である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

【請求項 6】

式 [I-e] :

50

【化 5】



(式中、記号は請求項 1 と同義である。)

10

の化合物、またはその製薬上許容される塩である、請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

【請求項 7】

$R^B$  が、

(1)  $C_{1-8}$  アルキル {ここで、該  $C_{1-8}$  アルキルは、

(A) ハロゲン、

(B) ヒドロキシ、

(C) ハロゲンで置換されてもよいフェニル、

(D) ハロ  $C_{1-4}$  アルキルで置換されてもよいピリジル、及び

(E) -OR<sup>4</sup> (ここで、 $R^4$  は、

20

(a)  $C_{1-4}$  アルキル、

(b) ハロゲンで置換されてもよいフェニル、または

(c)  $C_{1-4}$  アルコキシで置換されてもよいベンジルである)

からなる群から独立して選択される 1 から 8 個の置換基で置換されてもよく}、または

(2)  $C_{1-8}$  アルコキシ {ここで、該  $C_{1-8}$  アルコキシは、

(A) ハロゲン、

(B) シアノ、

(C) ヒドロキシ、

(D) 1 から 3 個のハロゲンで置換されてもよい  $C_{1-4}$  アルコキシ、

(E)  $C_{1-4}$  アルキルスルホニル、

30

(F) シアノ及びシアノ  $C_{1-4}$  アルキルからなる群から選択される 1 個の置換基で置換されてもよい  $C_{3-6}$  シクロアルキル、

(G) シアノで置換されてもよいフェニル、

(H) -COCy<sup>1</sup> (ここで、Cy<sup>1</sup> は 1 個の窒素原子を有する、4 から 6 員の飽和ヘテロシクリルであり、該飽和ヘテロシクリルは 1 または 2 個のハロゲンで置換されてもよい)、及び

(I) 窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から独立して選択される 1 または 2 個のヘテロ原子を有する、4 から 6 員の飽和ヘテロシクリル (ここで、該飽和ヘテロシクリルは

(a)  $C_{1-4}$  アルキル、

(b) オキソ、

40

(c)  $C_{1-4}$  アルキルカルボニル、

(d) ハロゲンで置換されてもよいベンゾイル、及び

(e)  $C_{1-4}$  アルキルスルホニル

からなる群から独立して選択される 1 から 4 個の置換基で置換されてもよく、該飽和ヘテロシクリルが 2 個の  $C_{1-4}$  アルキルで置換されたとき、2 個の  $C_{1-4}$  アルキルは互いに結合して、それらが結合する原子と共に架橋環を形成してもよい)

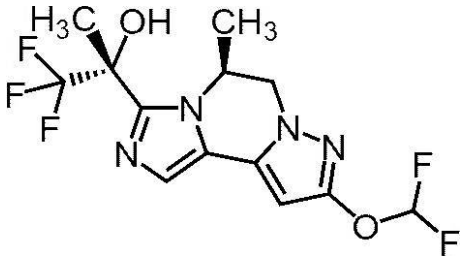
からなる群から独立して選択される 1 から 8 個の置換基で置換されてもよい}である、請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 8】

式：

50

【化 6】



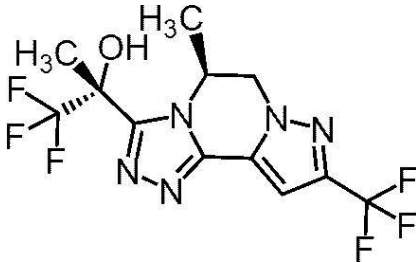
の化合物またはその製薬上許容される塩。

10

【請求項 9】

式：

【化 7】



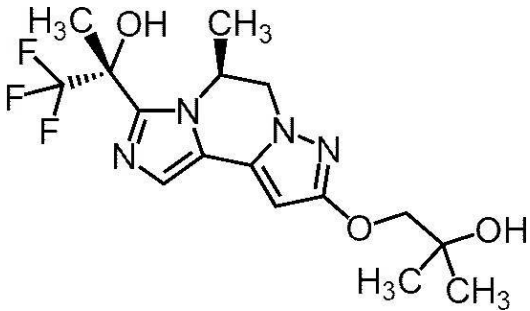
20

の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 10】

式：

【化 8】



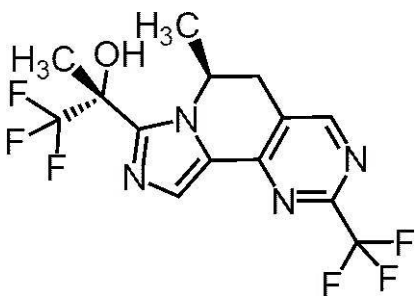
30

の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 11】

式：

【化 9】



40

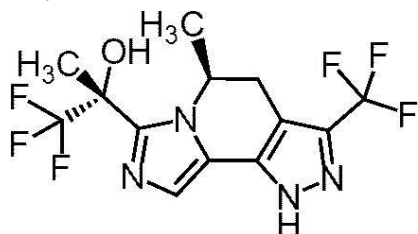
の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 12】

式：

50

【化 1 0】



の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 1 3】

10

式：

【化 1 1】



の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 1 4】

20

請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩、及び製薬上許容される担体を含む、医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含む、PDHK阻害剤。

【請求項 1 6】

請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含む、PDHK2阻害剤。

【請求項 1 7】

請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含む、糖尿病、インスリン抵抗性症候群、メタボリックシンドローム、高血糖症、高乳酸血症、糖尿病合併症、心不全、心筋症、心筋虚血症、心筋梗塞、狭心症、脂質異常症、アテローム性硬化症、末梢動脈疾患、間欠性跛行、慢性閉塞性肺疾患、脳虚血症、脳卒中、ミトコンドリア病、ミトコンドリア脳筋症、癌、肺高血圧症、アルツハイマー病、血管性認知症、緑内障、糖尿病網膜症、未熟児網膜症、網膜静脈閉塞症、虚血性視神経症または慢性腎臓病の治療または予防剤。

30

【請求項 1 8】

糖尿病が 1 型糖尿病または 2 型糖尿病である、請求項 1 7 に記載の治療または予防剤。

【請求項 1 9】

血管性認知症が大血管病型または小血管病型の血管性認知症である、請求項 1 7 に記載の治療または予防剤。

40

【請求項 2 0】

心不全が急性心不全または慢性心不全である、請求項 1 7 に記載の治療または予防剤。

【請求項 2 1】

肺高血圧症が肺動脈性肺高血圧症である、請求項 1 7 に記載の治療または予防剤。

【請求項 2 2】

PDHK阻害剤を製造するための請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩の使用。

【請求項 2 3】

糖尿病、インスリン抵抗性症候群、メタボリックシンドローム、高血糖症、高乳酸血症

50

、糖尿病合併症、心不全、心筋症、心筋虚血症、心筋梗塞、狭心症、脂質異常症、アテローム性硬化症、末梢動脈疾患、間欠性跛行、慢性閉塞性肺疾患、脳虚血症、脳卒中、ミトコンドリア病、ミトコンドリア脳筋症、癌、肺高血圧症、アルツハイマー病、血管性認知症、緑内障、糖尿病網膜症、未熟児網膜症、網膜静脈閉塞症、虚血性視神経症及び慢性腎臓病からなる群から選択される疾患の治療または予防剤を製造するための請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩の使用。

【請求項 24】

糖尿病が 1 型糖尿病または 2 型糖尿病である、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 25】

血管性認知症が大血管病型または小血管病型の血管性認知症である、請求項 23 に記載の使用。 10

【請求項 26】

心不全が急性心不全または慢性心不全である、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 27】

肺高血圧症が肺動脈性肺高血圧症である、請求項 23 に記載の使用。

【請求項 28】

糖尿病、インスリン抵抗性症候群、メタボリックシンドローム、高血糖症、高乳酸血症、糖尿病合併症、心不全、心筋症、心筋虚血症、心筋梗塞、狭心症、脂質異常症、アテローム性硬化症、末梢動脈疾患、間欠性跛行、慢性閉塞性肺疾患、脳虚血症、脳卒中、ミトコンドリア病、ミトコンドリア脳筋症、癌、肺高血圧症、アルツハイマー病、血管性認知症、緑内障、糖尿病網膜症、未熟児網膜症、網膜静脈閉塞症、虚血性視神経症及び慢性腎臓病からなる群から選択される疾患の治療または予防に使用するための、請求項 1 から 13 のいずれか一項に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。 20

【請求項 29】

糖尿病が 1 型糖尿病または 2 型糖尿病である、請求項 28 に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 30】

血管性認知症が大血管病型または小血管病型の血管性認知症である、請求項 28 に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

【請求項 31】

心不全が急性心不全または慢性心不全である、請求項 28 に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。 30

【請求項 32】

肺高血圧症が肺動脈性肺高血圧症である、請求項 28 に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。