

【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 27 年 6 月 25 日 (2015.6.25)

【公開番号】特開 2014-240402 (P2014-240402A)

【公開日】平成 26 年 12 月 25 日 (2014.12.25)

【年通号数】公開・登録公報 2014-071

【出願番号】特願 2014-152732 (P2014-152732)

【国際特許分類】

A 6 1 K 31/4025 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

【F I】

A 6 1 K 31/4025

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成 27 年 5 月 1 日 (2015.5.1)

【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

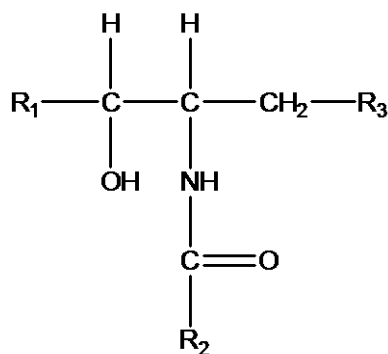
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

2 型糖尿病を有する対象の処置用医薬であって、式 I b

【化 1】



式 I b

[ 式中、

R<sub>1</sub> は、3, 4 - メチレンジオキシフェニル、3, 4 - エチレンジオキシフェニル、3, 4 - プロピレンジオキシフェニル、2 - ヒドロキシフェニル、3 - ヒドロキシフェニル、4 - ヒドロキシフェニル、2 - メトキシフェニル、3 - メトキシフェニル、4 - メトキシフェニル、3, 4 - ジメトキシフェニル、2 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、4 - フルオロフェニル、2 - プロモフェニル、3 - プロモフェニル、4 - プロモフェニル、2 - ヨードフェニル、3 - ヨードフェニル、または 4 - ヨードフェニルであり；

R<sub>2</sub> は、ヒドロキシル基で置換されていてもよい C<sub>7</sub> または C<sub>8</sub> アルキル鎖であり；そし

て

R<sub>3</sub> は、非置換であるか、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルデヒド、アルコキシ、アミド、アミノ、アリール、カルボキシ、シアノ、シクロアルキル、エステル、エーテル、ハロゲン、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ケトン、オキソ、ニトロ、スルホネート、スルホニル、およびチオから選択される 1 以上の置換基で置換されている、ピロリジンである]

の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含み、  
該式 I b の化合物が D - トレオ異性体である、医薬。

【請求項 2】

R<sub>1</sub> が ( 3 ' , 4 ' - エチレンジオキシ ) フェニルである、請求項 1 記載の医薬。

【請求項 3】

R<sub>3</sub> がピロリジンである、請求項 1 または 2 記載の医薬。

【請求項 4】

R<sub>2</sub> が 1 - ( 1 - ヒドロキシヘプチル )、1 - ( 6 - ヒドロキシヘプチル )、1 - ( 1 - ヒドロキシオクチル ) および 1 - ( 7 - ヒドロキシオクチル ) から選択されるものである、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の医薬。

【請求項 5】

式 I b の化合物が酒石酸塩であり、かつ R<sub>1</sub> が ( 3 ' , 4 ' - エチレンジオキシ ) フェニルであり、R<sub>3</sub> がピロリジンであり、そして R<sub>2</sub> が C<sub>7</sub> または C<sub>8</sub> アルキル鎖である、請求項 1 ~ 3 のいずれかに記載の医薬。

【請求項 6】

医薬的に許容される賦形剤をさらに含むものである、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の医薬。

【請求項 7】

スルホニル尿素、メトホルミン、 - グルコシダーゼ阻害剤、トログリタゾン、グリブライド、ナテグリニド、チアゾリジインジオン、およびレバグリニドから選択される少なくとも 1 種類の化合物をさらに含むものである、請求項 1 ~ 6 のいずれかに記載の医薬。

【請求項 8】

式 I b の化合物が、1 - ( 3 ' , 4 ' - エチレンジオキシ ) フェニル - 2 - ノナノイルアミノ - 3 - ピロリジノ - 1 - プロパノールである、請求項 1 ~ 4 および 6 ~ 7 のいずれかに記載の医薬。

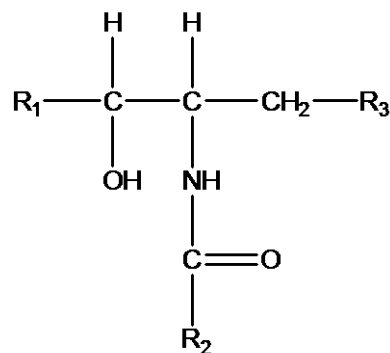
【請求項 9】

式 I b の化合物が、1 - ( 3 ' , 4 ' - エチレンジオキシ ) フェニル - 2 - オクタノイルアミノ - 3 - ピロリジノ - 1 - プロパノールである、請求項 1 ~ 4 および 6 ~ 7 のいずれかに記載の医薬。

【請求項 10】

対象における血糖を低下させるための医薬であって、式 I b

【化 2】



式 I b

[ 式中、

$\text{R}_1$  は、3, 4 - メチレンジオキシフェニル、3, 4 - エチレンジオキシフェニル、3, 4 - プロピレンジオキシフェニル、2 - ヒドロキシフェニル、3 - ヒドロキシフェニル、4 - ヒドロキシフェニル、2 - メトキシフェニル、3 - メトキシフェニル、4 - メトキシフェニル、3, 4 - ジメトキシフェニル、2 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、4 - フルオロフェニル、2 - ブロモフェニル、3 - ブロモフェニル、4 - ブロモフェニル、2 - ヨードフェニル、3 - ヨードフェニル、または 4 - ヨードフェニルであり；

$\text{R}_2$  は、ヒドロキシル基で置換されていてもよい  $\text{C}_7$  または  $\text{C}_8$  アルキル鎖であり；そして

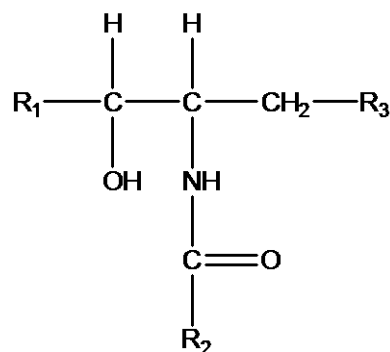
$\text{R}_3$  は、非置換であるか、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルデヒド、アルコキシ、アミド、アミノ、アリール、カルボキシ、シアノ、シクロアルキル、エステル、エーテル、ハロゲン、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ケトン、オキソ、ニトロ、スルホネート、スルホニル、およびチオから選択される 1 以上の置換基で置換されている、ピロリジンである]

の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含み、  
該式 I b の化合物が D - トレオ異性体である、医薬。

【請求項 11】

対象における耐糖能を改善するための医薬であって、式 I b

【化 3】



式 I b

[ 式中、

$\text{R}_1$  は、3, 4 - メチレンジオキシフェニル、3, 4 - エチレンジオキシフェニル、3, 4 - プロピレンジオキシフェニル、2 - ヒドロキシフェニル、3 - ヒドロキシフェニル、

4 - ヒドロキシフェニル、2 - メトキシフェニル、3 - メトキシフェニル、4 - メトキシフェニル、3 , 4 - ジメトキシフェニル、2 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、4 - フルオロフェニル、2 - プロモフェニル、3 - プロモフェニル、4 - プロモフェニル、2 - ヨードフェニル、3 - ヨードフェニル、または4 - ヨードフェニルであり；

$R_2$  は、ヒドロキシル基で置換されていてもよい  $C_7$  または  $C_8$  アルキル鎖であり；そして

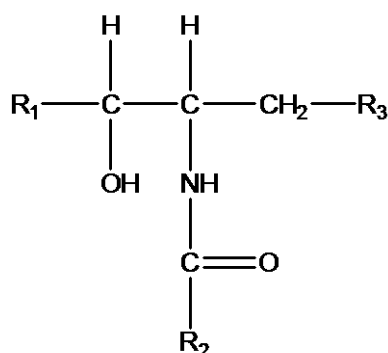
$R_3$  は、非置換であるか、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルデヒド、アルコキシ、アミド、アミノ、アリール、カルボキシ、シアノ、シクロアルキル、エステル、エーテル、ハロゲン、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ケトン、オキソ、ニトロ、スルホネート、スルホニル、およびチオから選択される 1 以上の置換基で置換されている、ピロリジンである]

の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含み、  
該式 I b の化合物が D - トレオ異性体である、医薬。

【請求項 1 2】

対象における血漿 TNF - を低減させるための医薬であって、式 I b

【化 4】



式 I b

[ 式中、

$R_1$  は、3 , 4 - メチレンジオキシフェニル、3 , 4 - エチレンジオキシフェニル、3 , 4 - プロピレンジオキシフェニル、2 - ヒドロキシフェニル、3 - ヒドロキシフェニル、4 - ヒドロキシフェニル、2 - メトキシフェニル、3 - メトキシフェニル、4 - メトキシフェニル、3 , 4 - ジメトキシフェニル、2 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、4 - フルオロフェニル、2 - プロモフェニル、3 - プロモフェニル、4 - プロモフェニル、2 - ヨードフェニル、3 - ヨードフェニル、または4 - ヨードフェニルであり；

$R_2$  は、ヒドロキシル基で置換されていてもよい  $C_7$  または  $C_8$  アルキル鎖であり；そして

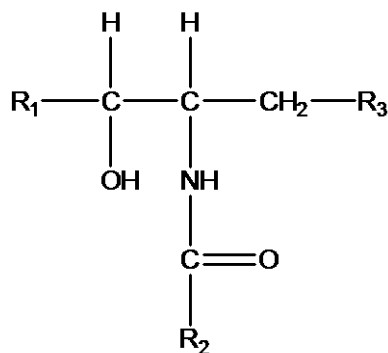
$R_3$  は、非置換であるか、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルデヒド、アルコキシ、アミド、アミノ、アリール、カルボキシ、シアノ、シクロアルキル、エステル、エーテル、ハロゲン、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ケトン、オキソ、ニトロ、スルホネート、スルホニル、およびチオから選択される 1 以上の置換基で置換されている、ピロリジンである]

の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含み、  
該式 I b の化合物が D - トレオ異性体である、医薬。

【請求項 1 3】

対象における糖化ヘモグロビンレベルを低減させるための医薬であって、式 I b

【化 5】



式 I b

[ 式中、

$\text{R}_1$  は、3, 4 - メチレンジオキシフェニル、3, 4 - エチレンジオキシフェニル、3, 4 - プロピレンジオキシフェニル、2 - ヒドロキシフェニル、3 - ヒドロキシフェニル、4 - ヒドロキシフェニル、2 - メトキシフェニル、3 - メトキシフェニル、4 - メトキシフェニル、3, 4 - ジメトキシフェニル、2 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、4 - フルオロフェニル、2 - ブロモフェニル、3 - ブロモフェニル、4 - ブロモフェニル、2 - ヨードフェニル、3 - ヨードフェニル、または 4 - ヨードフェニルであり；

$\text{R}_2$  は、ヒドロキシル基で置換されていてもよい  $\text{C}_7$  または  $\text{C}_8$  アルキル鎖であり；そして

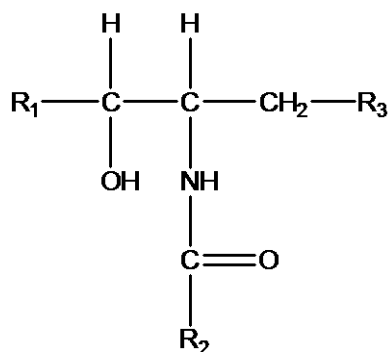
$\text{R}_3$  は、非置換であるか、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルデヒド、アルコキシ、アミド、アミノ、アリール、カルボキシ、シアノ、シクロアルキル、エステル、エーテル、ハロゲン、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ケトン、オキソ、ニトロ、スルホネート、スルホニル、およびチオから選択される 1 以上の置換基で置換されている、ピロリジンである]

の化合物、またはその医薬的に許容される塩を含み、  
該式 I b の化合物が D - トレオ異性体である、医薬。

【請求項 14】

2 型糖尿病処置用医薬の製造における、式 I b

【化 6】



式 I b

[ 式中、

$\text{R}_1$  は、3, 4 - メチレンジオキシフェニル、3, 4 - エチレンジオキシフェニル、3, 4 - プロピレンジオキシフェニル、2 - ヒドロキシフェニル、3 - ヒドロキシフェニル、

4 - ヒドロキシフェニル、2 - メトキシフェニル、3 - メトキシフェニル、4 - メトキシフェニル、3 , 4 - ジメトキシフェニル、2 - クロロフェニル、3 - クロロフェニル、4 - クロロフェニル、2 - フルオロフェニル、3 - フルオロフェニル、4 - フルオロフェニル、2 - プロモフェニル、3 - プロモフェニル、4 - プロモフェニル、2 - ヨードフェニル、3 - ヨードフェニル、または4 - ヨードフェニルであり；

R<sub>2</sub> は、ヒドロキシル基で置換されていてもよいC<sub>7</sub>またはC<sub>8</sub>アルキル鎖であり；そして

R<sub>3</sub> は、非置換であるか、またはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルデヒド、アルコキシ、アミド、アミノ、アリール、カルボキシ、シアノ、シクロアルキル、エステル、エーテル、ハロゲン、ヘテロシクリル、ヒドロキシ、ケトン、オキソ、ニトロ、スルホネート、スルホニル、およびチオから選択される1以上の置換基で置換されている、ピロリジンである]

の化合物、またはその医薬的に許容される塩の使用であって、  
該式I bの化合物がD - トレオ異性体である、使用。