

【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3年7月26日(2021.7.26)

【公表番号】特表2020-520949(P2020-520949A)

【公表日】令和2年7月16日(2020.7.16)

【年通号数】公開・登録公報2020-028

【出願番号】特願2019-564449(P2019-564449)

【国際特許分類】

C 07 D 241/20	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 3/08	(2006.01)
A 61 P 5/48	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 1/16	(2006.01)
A 61 P 5/50	(2006.01)
A 61 P 25/16	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
C 07 D 498/04	(2006.01)
C 07 D 513/04	(2006.01)
C 07 D 487/04	(2006.01)
A 61 K 31/4985	(2006.01)
A 61 K 31/4965	(2006.01)

【F I】

C 07 D 241/20	C S P
A 61 P 43/00	1 1 1
A 61 P 3/04	
A 61 P 3/08	
A 61 P 5/48	
A 61 P 3/10	
A 61 P 1/16	
A 61 P 5/50	
A 61 P 25/16	
A 61 P 9/10	
A 61 P 9/04	
C 07 D 498/04	1 0 5
C 07 D 513/04	3 5 1
C 07 D 487/04	1 4 4
A 61 K 31/4985	
A 61 K 31/4965	

【手続補正書】

【提出日】令和3年5月21日(2021.5.21)

【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

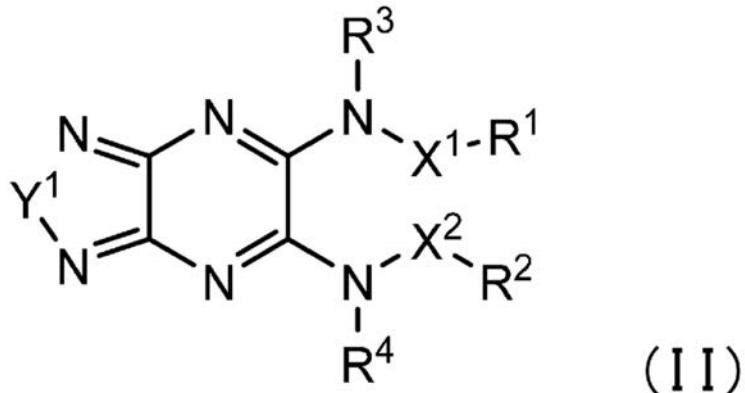
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式IIの化合物又はその薬学的に許容されうる塩。

【化1】



(式中、R¹及びR²は、異なっており；

R¹は、少なくとも1つのフルオロにより置換されており、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-CHO、-COOH、C1～C8アルキル、C2～C8アルケニル、C2～C8アルキニル、及び-(C0～C4アルキレン)シクロアルキルから独立して選ばれる1以上の置換基によって任意に置換されていてもよい、フェニル基であり；

R²は、C1～C8アルキル、モノ-若しくはビシクロ-アリール、モノ-若しくはビシクロ-ヘテロアリール、シクロアルキル、又はヘテロシクロアルキルであり、それぞれは、無置換である、又は、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-CHO、-COOH、C1～C8アルキル、C2～C8アルケニル、C2～C8アルキニル、及び-(C0～C4アルキレン)シクロアルキルから独立して選ばれる1以上の基により置換されており；

R¹及びR²において、それぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、又はアルキレンは、無置換である、又は、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-CHO、及び-COOHから独立して選ばれる1以上の置換基により置換されており、アルキル、アルケニル、アルキニル、又はアルキレンのいずれかにおける1以上のメチレン単位が、O、NR⁵、-C(O)-、-C(O)O-、-S(O)_n-、-C(O)NR⁵-、又は-NR⁵C(O)-に任意に置き換えられており、nは、0、1、又は2であり、R⁵は、水素、C1～C6アルキル、又は(C0～C2アルキル)シクロアルキルであり；

R¹が、1つのフルオロ置換基により置換され、かつ、更なる置換基により置換されていないフェニルであるとき、R²は、2-ヨード-フェニル、2-ブロモ-フェニル、4-メチル-フェニル、4-フルオロ-フェニル、4-ブロモ-フェニル、4-クロロ-フェニル、3,4-ジメチル-フェニル、3-クロロ、4-メチルフェニル、2,5-ジメチルフェニル、2-メトキシフェニル、4-(CH₃CH₂OOC(O))-フェニル、又は2,5-ジメトキシフェニルではなく；

X¹及びX²は、同一又は異なっており、不存在(共有結合)、-CH₂-、-C(O)-、-S(O)-、又はS(O)₂-であり；

R³及びR⁴は、それぞれ独立して、水素、又はC1～C4アルキルであり；

Y¹は、S又はOである。)

【請求項2】

X¹及びX²は、いずれも不存在、-NH₂-、又は-NHC(O)-である
、

請求項1に記載の化合物又は塩。

【請求項3】

X¹及びX²は、いずれも不存在である、

請求項2に記載の化合物又は塩。

【請求項4】

R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、水素、又はメチルである、
請求項1 ~ 3のいずれか一項に記載の化合物又はその塩。

【請求項5】

R^3 及び R^4 は、いずれも水素である、
請求項4に記載の化合物又はその塩。

【請求項6】

Y^1 は、Oである、
請求項1 ~ 5のいずれか一項に記載の化合物又はその塩。

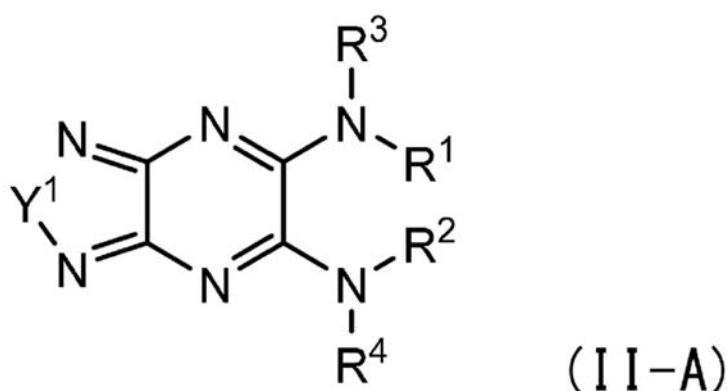
【請求項7】

Y^1 は、Sである、
請求項1 ~ 5のいずれか一項に記載の化合物又はその塩。

【請求項8】

式(II-A)を有する、請求項1に記載の化合物又はその塩。

【化2】



(式中、 Y^1 は、S又はOであり；

R^1 及び R^2 は、同一でなく；

R^1 は、ハロゲン、アミノ、ニトロ、-C(O)OCH₃、-NHCO(O)CF₃、-COOH、C₁~C₂アルキル、C₁~C₂アルコキシ、-CH₂CH₂OH、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシから独立して選ばれる1以上の更なる置換基により任意に置換されている2-フルオロフェニルであり；

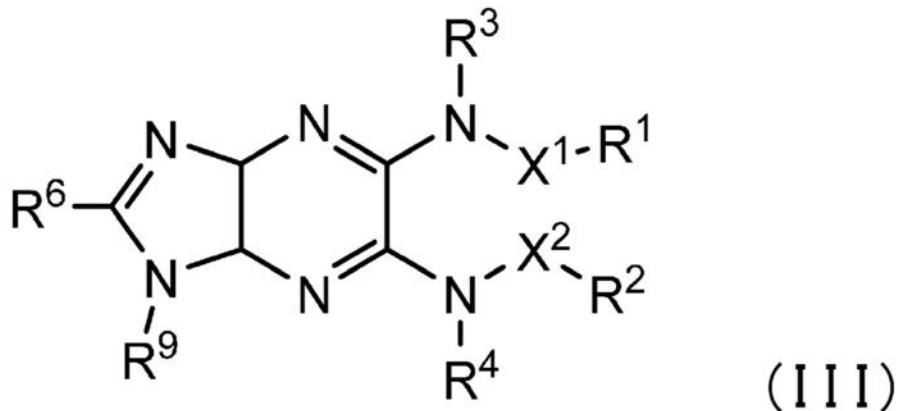
R^2 は、ハロゲン、アミノ、ニトロ、-C(O)OCH₃、-NHCO(O)CF₃、-COOH、C₁~C₂アルキル、C₁~C₂アルコキシ、-CH₂CH₂OH、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシから独立して選ばれる1以上の置換基により置換されているフェニルであり；

R^3 及び R^4 は、それぞれ独立して、水素、又はメチルである。)

【請求項9】

式II-Iの化合物又はその薬学的に許容される塩。

【化3】



(式中、R¹及びR²は、それぞれ独立して、モノ-若しくはビシクロ-アリール、モノ-若しくはビシクロ-ヘテロアリール、シクロアルキル、又はヘテロシクロアルキルであり、それぞれは、無置換である、又はハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-CHO、-COOH、C1～C8アルキル、C2～C8アルケニル、C2～C8アルキニル、及び-(C0～C4アルキレン)シクロアルキルから独立して選ばれる1以上の基により置換されており；

R¹及びR²において、それぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、又はアルキレンは、無置換である、又は、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-CHO、及び-COOHから独立して選ばれる1以上の置換基により置換されており、アルキル、アルケニル、アルキニル、又はアルキレンのいずれかにおける1以上のメチレン単位が、O、NR⁵、-C(O)-、-C(O)O-、-S(O)_n-、-C(O)NR⁵-、又は-NR⁵C(O)-に任意に置き換えられており、nは、0、1、又は2であり、R⁵は、各存在において、水素、C1～C6アルキル、及び(C0～C2アルキル)シクロアルキルから独立して選ばれ；

X¹及びX²は、同一又は異なっており、不存在(共有結合)、-CH₂-、-C(O)-、-S(O)-、又はS(O)₂-であり；

R³及びR⁴は、それぞれ独立して、水素、又はC1～C4アルキルあり；

R⁶は、水素、C1～C4アルキル、C1～C2ハロアルキル、C1～C2ハロアルコキシ、又はフェニルであり；

R⁹は、水素、C1～C4アルキル、又はC1～C4アルキルエステルである。)

【請求項10】

X¹及びX²は、いずれも不存在である、

請求項9に記載の化合物又はその塩。

【請求項11】

R⁶は、水素、メチル、又は-C(O)OCH₃であり；

R⁹は、トリフルオロメチルである、

請求項9又は10に記載の化合物又は塩。

【請求項12】

R¹及びR²は、同一又は異なっており、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-CHO、-COOH、C1～C8アルキル、C2～C8アルケニル、C2～C8アルキニル、及び-(C0～C4アルキレン)シクロアルキルから独立して選ばれる1以上の基により置換されているフェニルであり；

R¹及びR²において、それぞれのアルキル、アルケニル、アルキニル、又はアルキレンは、無置換である、又は、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、ニトロ、シアノ、-CHO、及び-COOHから独立して選ばれる1以上の置換基により置換されており、アルキル、アルケニル、アルキニル、又はアルキレンのいずれかにおける1以上のメチレン単位は

、O、N R⁵、-C(O)-、-C(O)O-、-S(O)_n-、-C(O)NR⁵-、又は-NR⁵C(O)-に任意に置き換えられており、nは、0、1、又は2であり、R⁵は、各存在において、水素、C1～C6アルキル、及び(C0～C2アルキル)シクロアルキルから独立して選ばれる。

請求項9～11のいずれか一項に記載の化合物又は塩。

【請求項13】

R¹及びR²は、同一又は異なっており、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アミノ、ニトロ、-COOH、-NH C(O)CF₃、C1～C2アルキル、C1～C2アルコキシ、C1～C4アルキルエステル、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシから独立して選ばれる1以上の基により置換されているフェニルである。

請求項12に記載の化合物又はその塩。

【請求項14】

R¹及びR²は、同一である、

請求項9～13のいずれか一項に記載の化合物又は塩。

【請求項15】

R¹及びR²は、異なっている、

請求項9～13のいずれか一項に記載の化合物又は塩。

【請求項16】

下記に示される群より選ばれるいづれか1つの化合物、又はその薬学的に許容されうる塩。

【化4-1】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
3a		3i		3q	
3b		3j		3r	
3c		3k		3s	
3d		3l		3t	

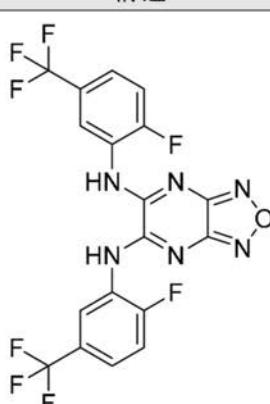
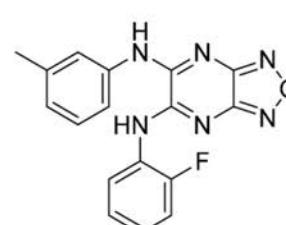
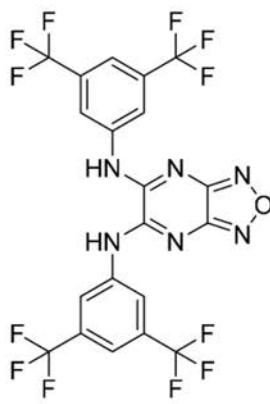
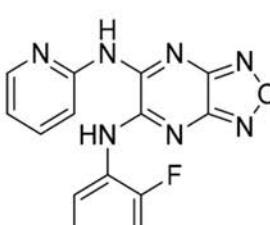
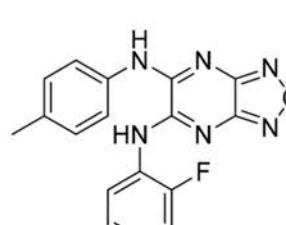
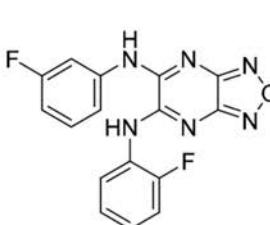
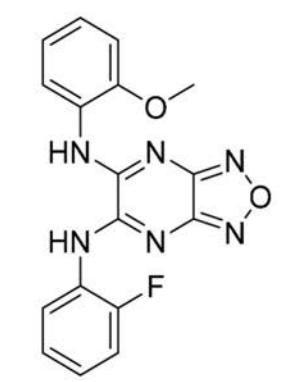
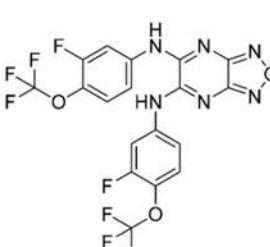
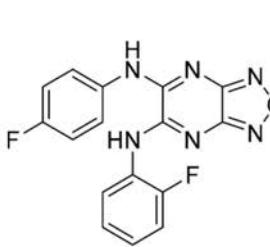
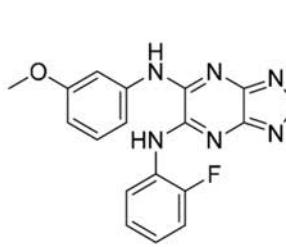
【化4-2】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
3e		3m		3u	
3f		3n		3v	
3g		3o		3w	
3h		3p		3x	

【化4-3】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
3y		4a		4h	
3z		4b		4i	
3aa		4c		4j	
3bb		4d		4k	

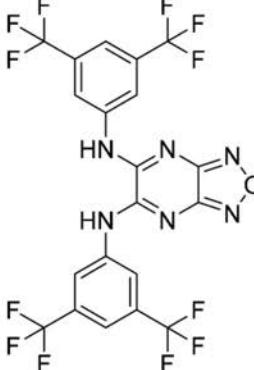
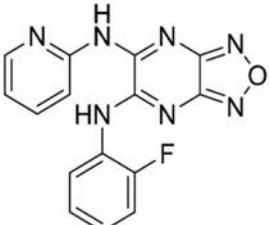
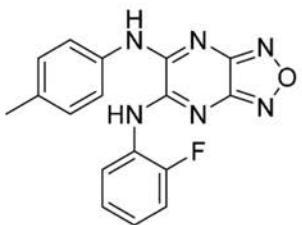
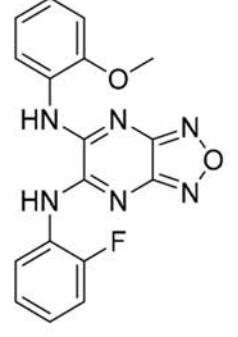
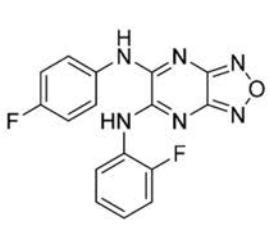
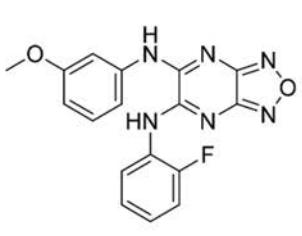
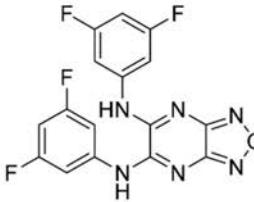
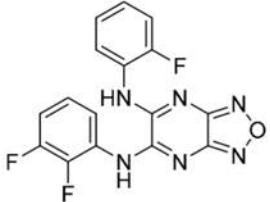
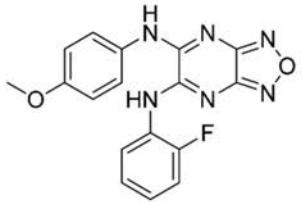
【化4-4】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
3cc		4e		4l	
3dd		4f		4m	
3ee		4g		4n	
3y		4a		4h	

【化4-5】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
3z		4b		4i	
3aa		4c		4j	
3bb		4d		4k	
3cc		4e		4l	

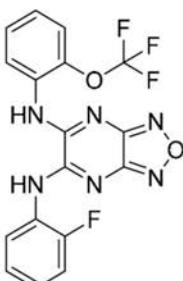
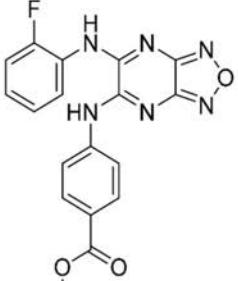
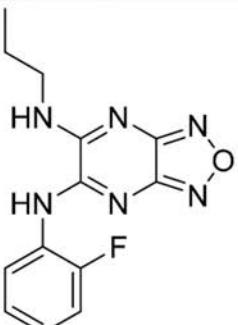
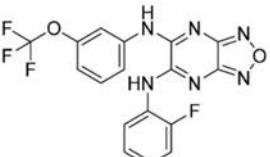
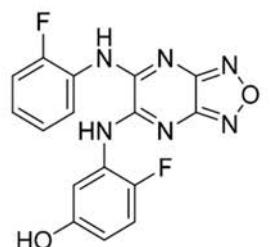
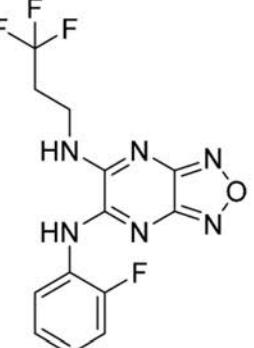
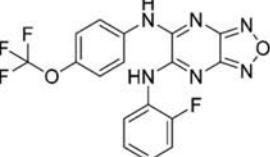
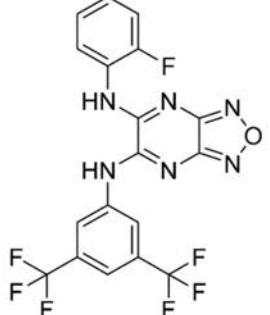
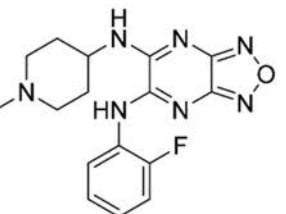
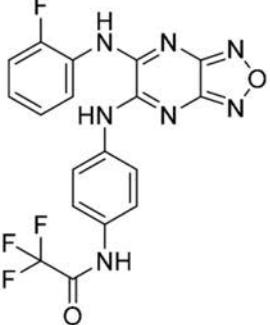
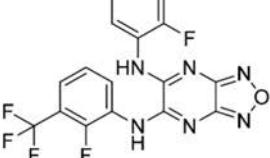
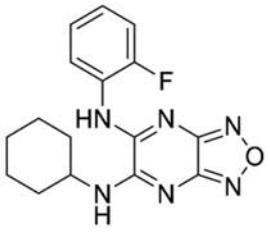
【化4-6】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
3dd		4f		4m	
3ee		4g		4n	
4o		4w		7a	
4p		4x		7b	

【化4-7】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
4q		4y		7c	
4r		4z		7d	
4s		4aa		7e	
4t		4bb		7f	

【化4-8】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
4u		6a		7g	
4v		6b		7h	
7i		12d		12l	
10		12e		12m	

【化4-9】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
11a		12f		12n	
11b		12g		12o	
11c		12h		12p	
12a		12i		12q	

【化4-10】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
12b		12j		12r	
12c		12k		12s	
12t		13c		13j	
12u		13d		13k	
12v		13e		13l	
12w		13f		13m	

【化4-11】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
12x		13g		13n	
13a		13h		13o	
13b		13i		13p	
13q		14a		16g	

【化4-12】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
13r		14b		16h	
13s		14c		16i	
13t		16a		16j	
13u		16c		16k	

【化4-13】

表1

化合物	構造	化合物	構造	化合物	構造
13v		16d		16l	
13w		16e		16m	
13x		16f		16n	

【請求項17】

第一の活性剤として、請求項1～16のいずれか一項に記載の化合物と、
薬学的に許容されうる担体と、
任意の更なる活性成分と、
を含む、医薬組成物。

【請求項18】

治療有効量の請求項1～16のいずれか一項に記載の化合物又はその塩を、治療を必要とする患者に投与することを含む、
ミトコンドリア脱共役に応答する症状の治療又は予防する方法。

【請求項19】

前記ミトコンドリア脱共役に応答する症状は、肥満、I型糖尿病、脂肪性肝疾患、インスリン抵抗性、パーキンソン病、虚血再灌流障害、心不全、非アルコール性脂肪性肝疾患(NALFD)、又は非アルコール性脂肪肝炎(NASH)である、
請求項18に記載の方法。

【請求項 20】

治療有効量の請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の化合物又はその塩を、必要な患者に投与することを含む、
グルコース恒常性又はインスリン作用を調節する方法。