

【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31年1月10日(2019.1.10)

【公表番号】特表2017-534665(P2017-534665A)

【公表日】平成29年11月24日(2017.11.24)

【年通号数】公開・登録公報2017-045

【出願番号】特願2017-526965(P2017-526965)

【国際特許分類】

C 07 D	487/18	(2006.01)
A 61 K	31/551	(2006.01)
A 61 P	1/04	(2006.01)
A 61 P	3/10	(2006.01)
A 61 P	9/00	(2006.01)
A 61 P	11/00	(2006.01)
A 61 P	17/00	(2006.01)
A 61 P	17/06	(2006.01)
A 61 P	17/04	(2006.01)
A 61 P	19/02	(2006.01)
A 61 P	19/10	(2006.01)
A 61 P	25/00	(2006.01)
A 61 P	25/22	(2006.01)
A 61 P	27/02	(2006.01)
A 61 P	29/00	(2006.01)
A 61 P	31/04	(2006.01)
A 61 P	35/00	(2006.01)
A 61 P	37/02	(2006.01)
A 61 P	43/00	(2006.01)
A 61 K	45/00	(2006.01)
C 07 D	519/00	(2006.01)
A 61 K	31/519	(2006.01)

【F I】

C 07 D	487/18	C S P
A 61 K	31/551	
A 61 P	1/04	
A 61 P	3/10	
A 61 P	9/00	
A 61 P	11/00	
A 61 P	17/00	
A 61 P	17/06	
A 61 P	17/04	
A 61 P	19/02	
A 61 P	19/10	
A 61 P	25/00	
A 61 P	25/22	
A 61 P	27/02	
A 61 P	29/00	
A 61 P	31/04	
A 61 P	35/00	
A 61 P	37/02	

A 6 1 P 43/00 1 1 1
A 6 1 K 45/00
C 0 7 D 519/00 3 1 1
A 6 1 K 31/519

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月19日(2018.11.19)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 6 8 7

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 6 8 7】

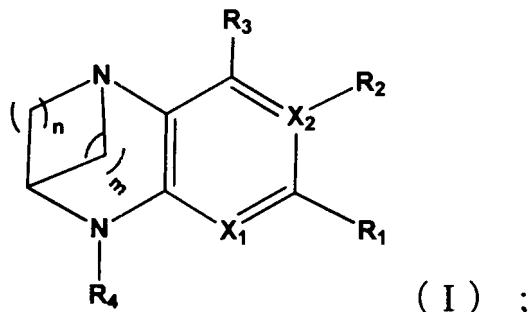
同等物

本発明は、とりわけ、サーチュイン調節化合物、およびその方法または使用を提供する。本発明の特定の態様について論じてきたが、上記の説明は例示的なものであり、限定的なものではない。本発明の多くの変形は、本明細書を検討すると、当業者に明らかになるだろう。本発明の全範囲は、特許請求の範囲を、その同等物の全範囲および明細書と共に、このような変形例と共に参照することによって決定されるべきである。

[1]

式(I)の化合物またはその薬学的塩：

【化323】



(式中、

X₁ または X₂ は、独立に、-N または -C から選択され；R¹ は、水素、ハロゲン、-CN、カルボシクリル、ヘテロシクリル、-N-置換ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R_a または -C(O)-NR_bR_c であり；R² は、ハロゲン、-直鎖もしくは分岐C₁ ~ C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁ ~ C₆ハロアルキル、または -C(O)-NR_bR_c であり；R³ は、水素、ハロゲン、-ヒドロキシ、-直鎖もしくは分岐C₁ ~ C₆アルキル、または -直鎖もしくは分岐C₁ ~ C₆ハロアルキルであり；R⁴ は水素または -C(O)NR_bR_c であり；ここで、X₁ が -N である場合、R₂ は存在しない；またはX₂ が -C である場合、R₂ は上に定義される通りであり；上に定義される各 R¹、R²、R³ および R⁴ は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-C_nN、-NR_dR_e、-直鎖もしくは分岐C₁ ~ C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁ ~ C₆ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐C₁ ~ C₆アルコキシ、-直

鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、 - O - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - C₁ ~ C₆ シクロアルキル、 - (C_{H₂})_x - シクロアルキル、 ヘテロシクリル、 アリール、 - ヘテロアリール、 - (C_{H₂})_x - ヘテロアリール、 - O - (C_{H₂})_x C_{H(OH)} C_{H₂} (O_H)、 または - C (O) OR_f から選択される 1 個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

上に定義される各 R_a、 R_b、 R_c、 R_d、 R_e または R_f は、 独立に、 水素、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - C₁ ~ C₆ - シクロアルキル、 - (C_{H₂})_x C₁ ~ C₆ - シクロアルキル、 ヘテロシクリル、 - N - ヘテロシクリル、 アリール、 ヘテロアリール、 または - (C_{H₂})_x ヘテロアリール、 - (CHR_g)_x ヘテロアリールから選択され；

R_g は、 - 直鎖または分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖または分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキルであり；

上に定義される各 R_a、 R_b、 R_c、 R_d、 R_e または R_f は水素、 ハロゲン、 - O H、 - C N、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルコキシ、 - O - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - C₁ ~ C₆ シクロアルキル、 カルボシクリル、 - (C_{H₂})_x - カルボシクリル、 - ヘテロシクリル、 - O - ヘテロシクリルアリール、 - ヘテロアリール、 - (C_{H₂})_x - ヘテロアリール、 - O - (C_{H₂})_x C_{H(OH)} C_{H₂} (O_H)、 - (C_{H₂})_x - OH、 または - C (O) - OH から選択される 1 個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

m は 1 ~ 3 の整数であり；

n は 1 ~ 3 から選択される整数であり；

x は 0 または 1 ~ 6 の整数である)。

[2]

m が 1 であり；

n が 2 または 3 であり；

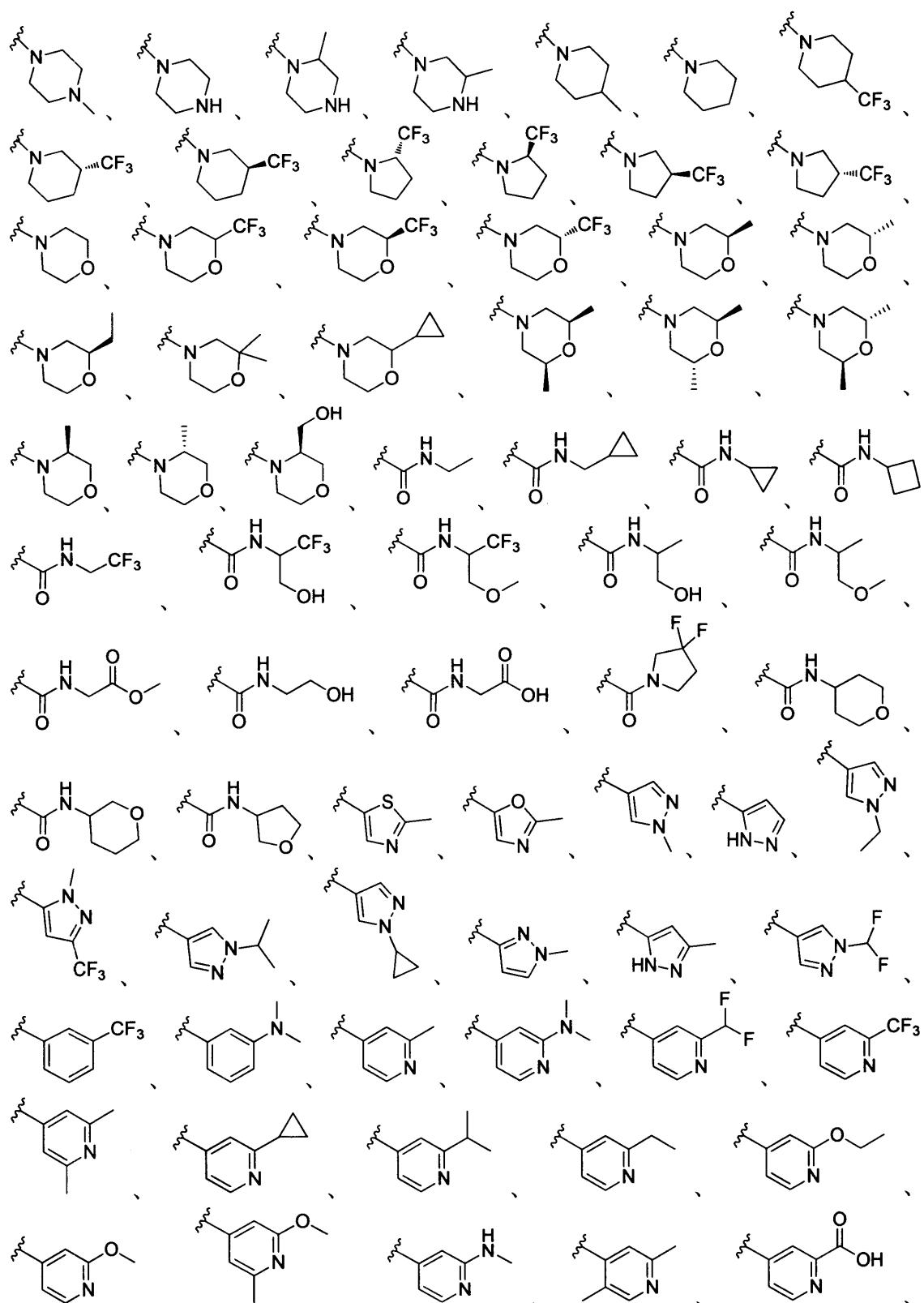
R⁴ が - C (O) NR_b R_c であり、 ここで、 R_b および R_c は [1] で上に定義される通りである、

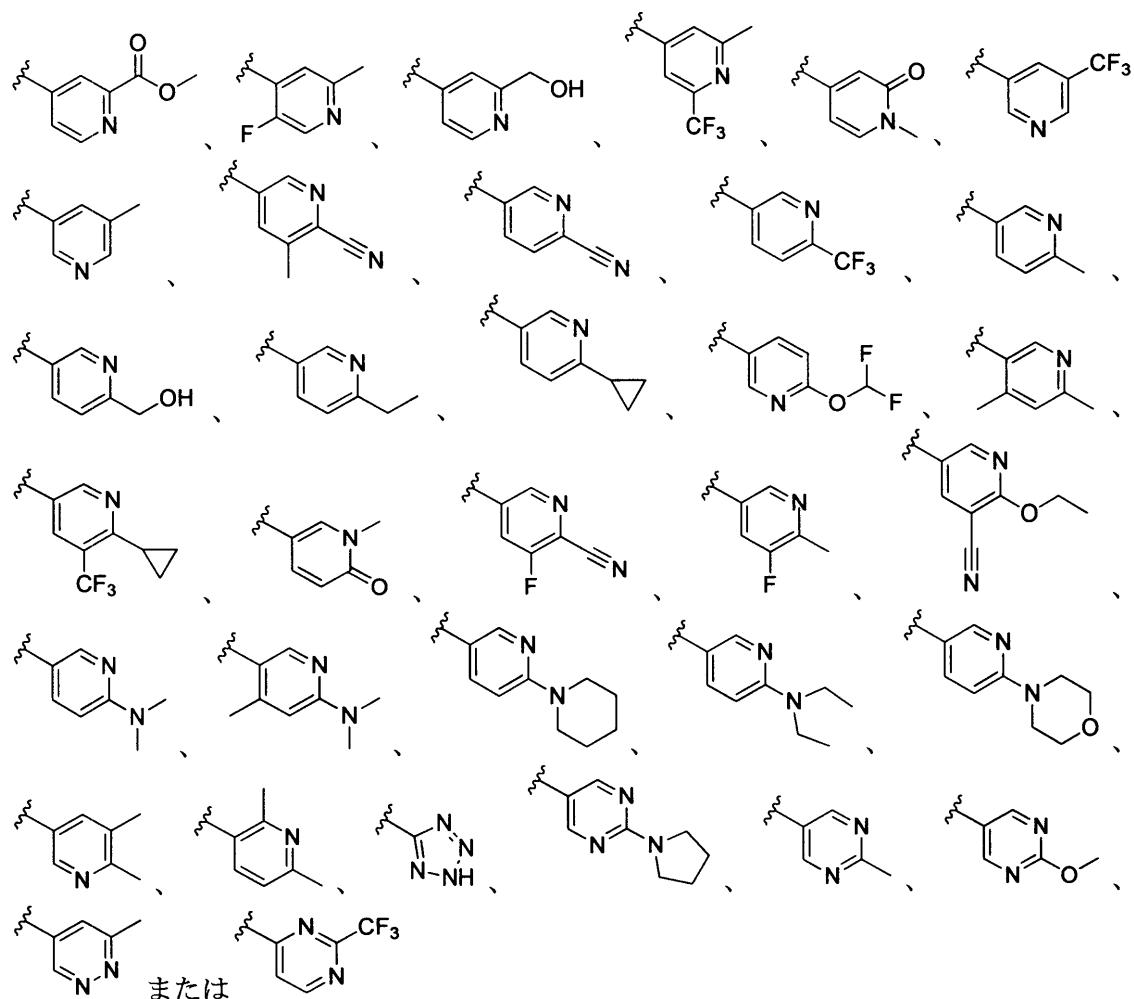
[1] に記載の式 (I) の化合物。

[3]

R¹ が、

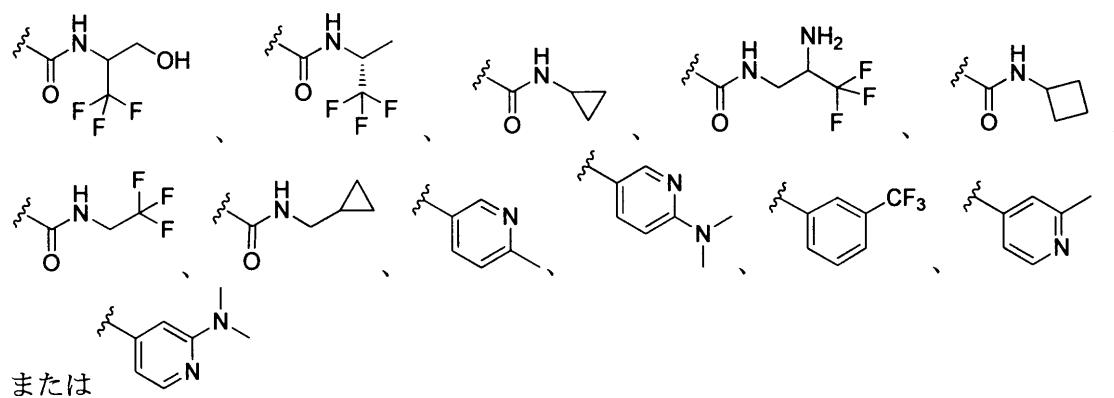
【化 3 2 4】





から選択される、[1] に記載の式(I)の化合物。

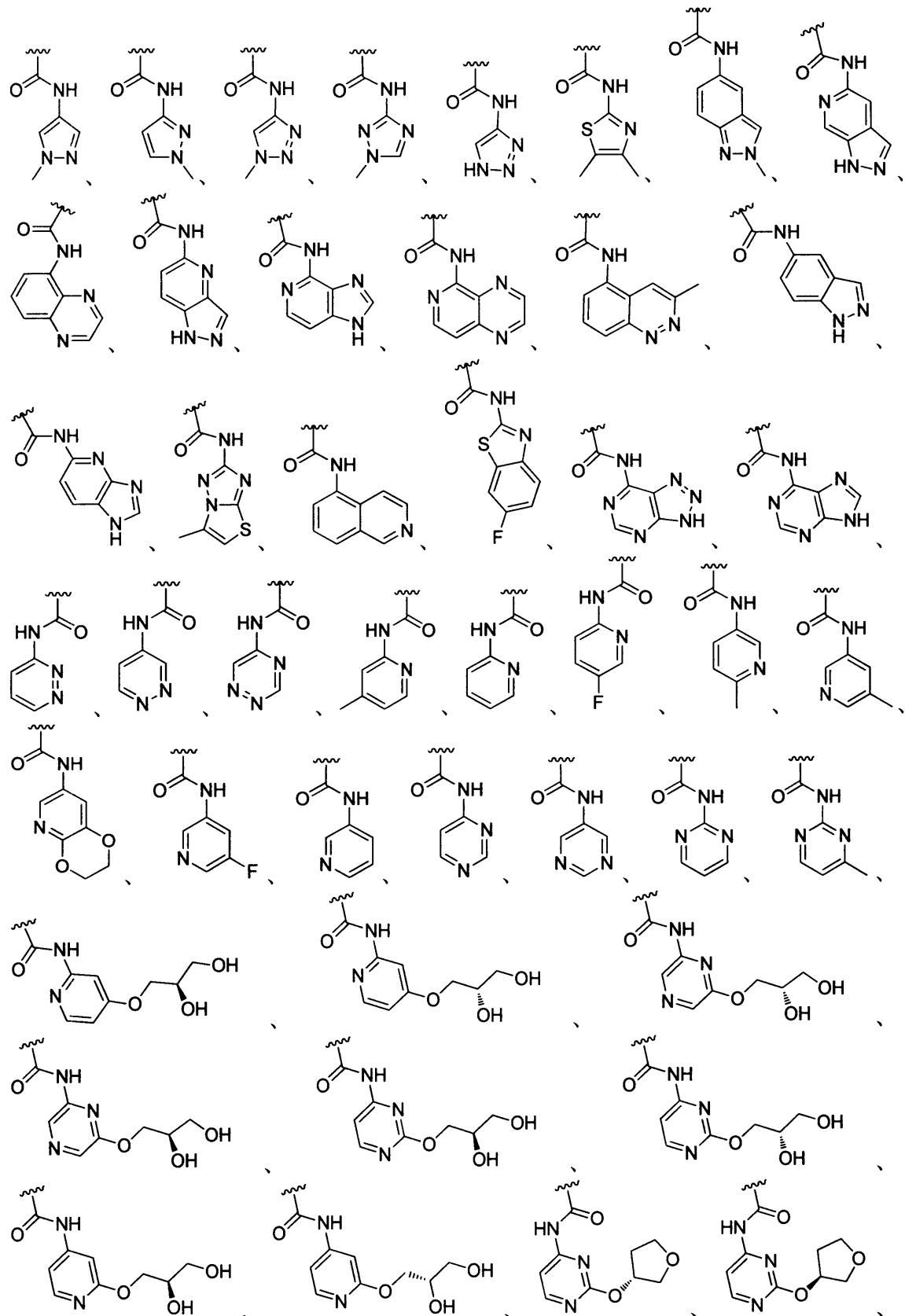
$$\begin{array}{r} [4] \\ \hline R^1 \text{ が、} \\ \hline [\text{化 } 3 2 5] \end{array}$$

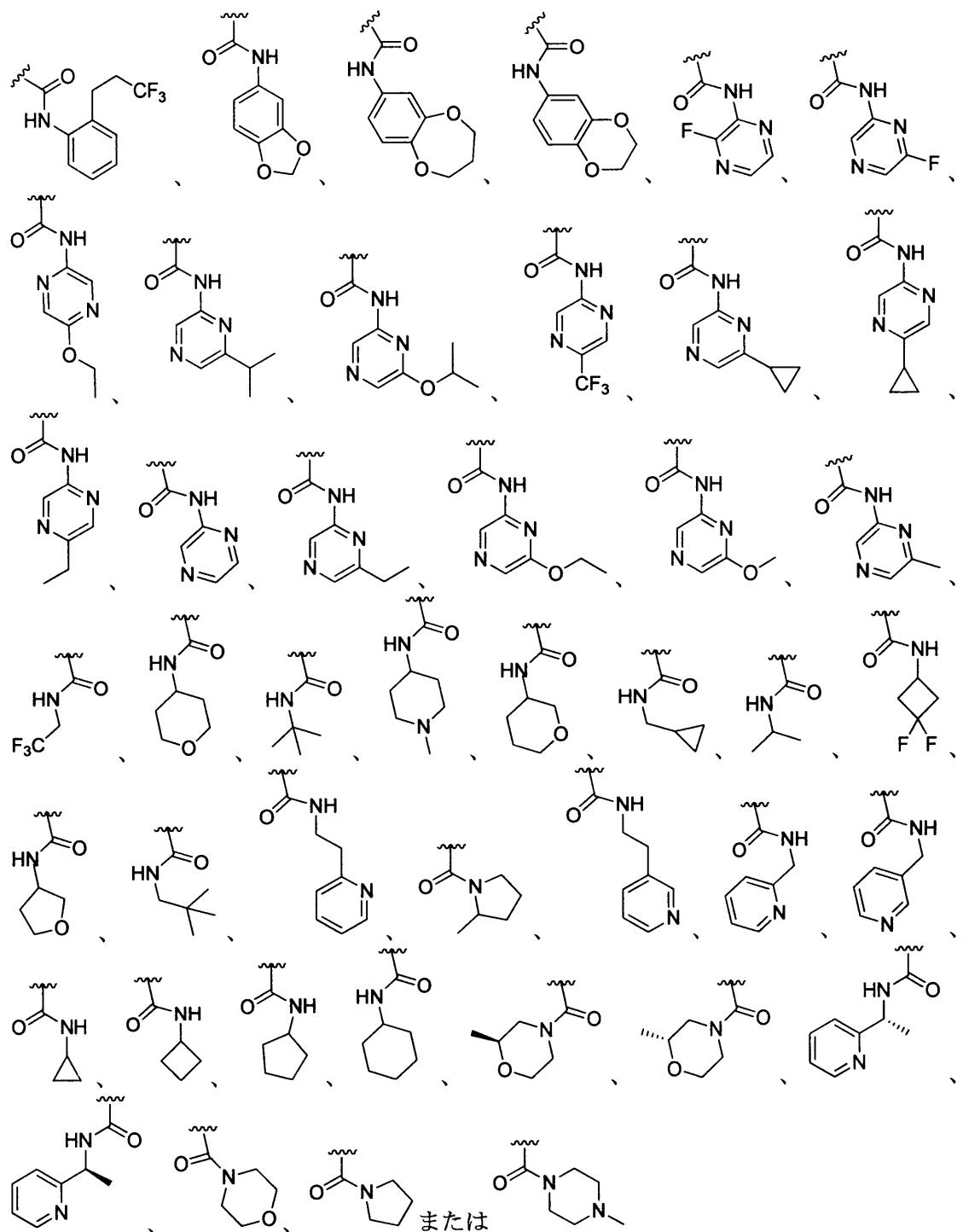


から選択される、[1] に記載の式 (I) の化合物。

$$\frac{[5]}{R^4} \text{ が}$$

【化 3 2 6】

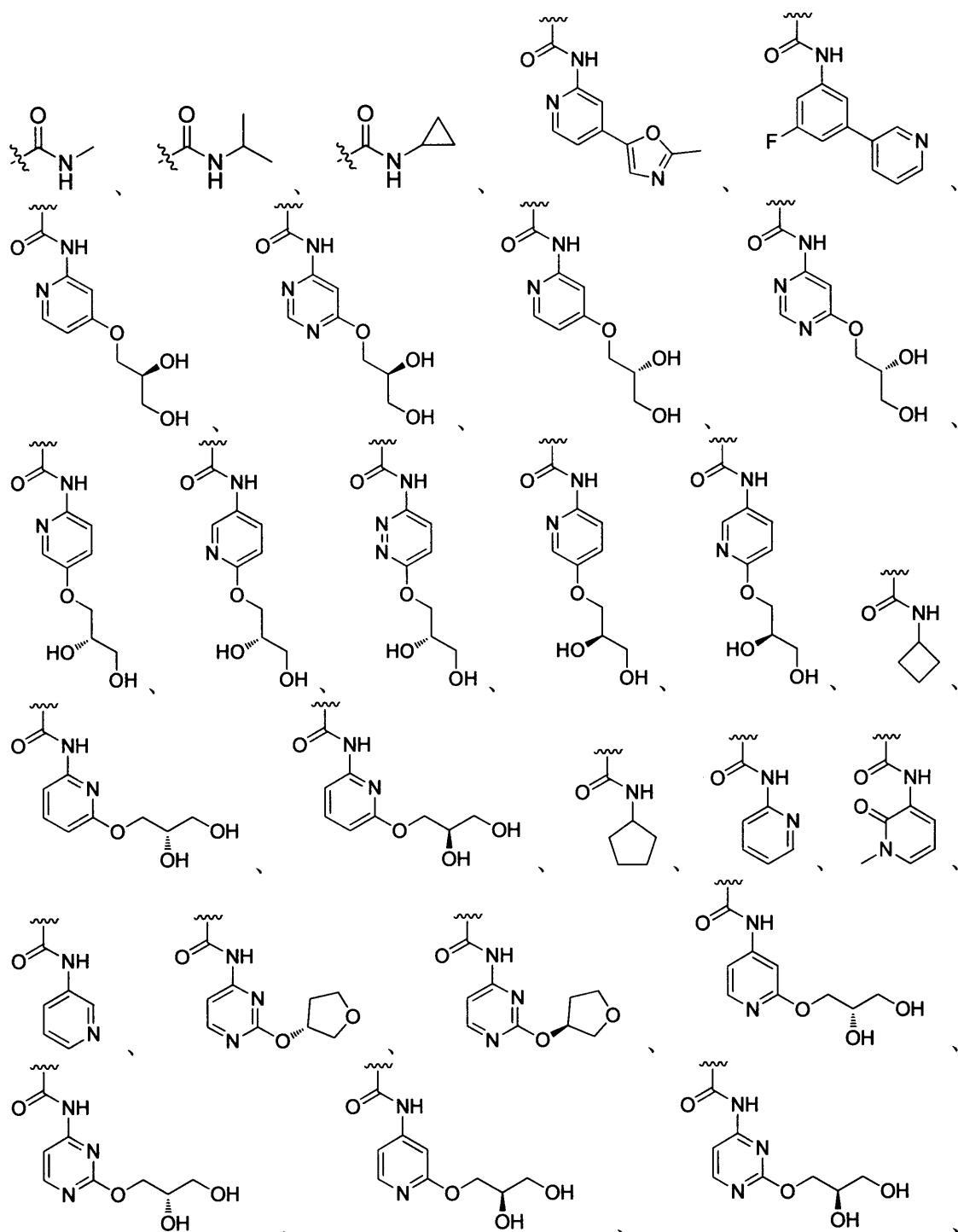


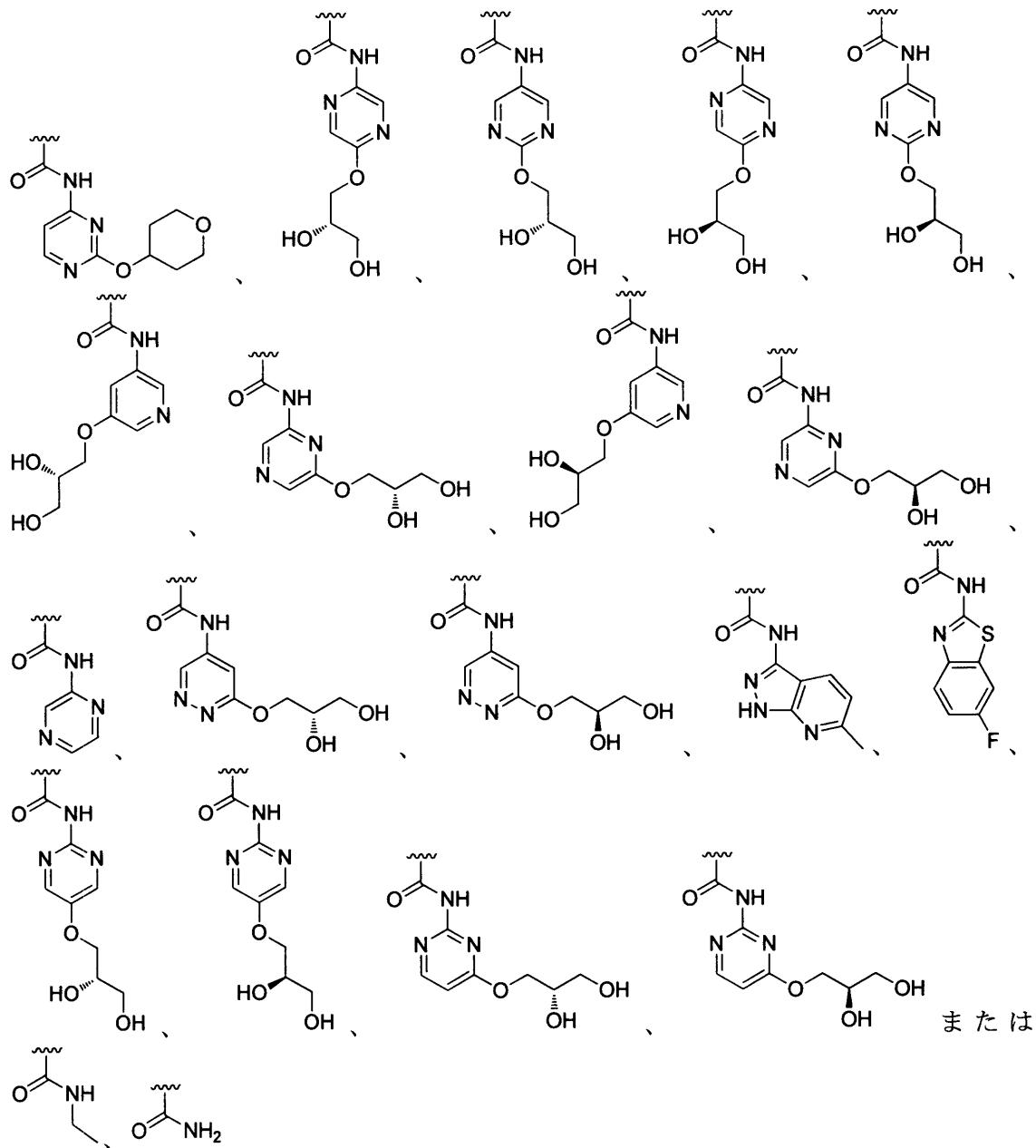


から選択される、[1] に記載の式 (I) の化合物。

$$\frac{[6]}{R^4} \text{ が}$$

【化 3 2 7】



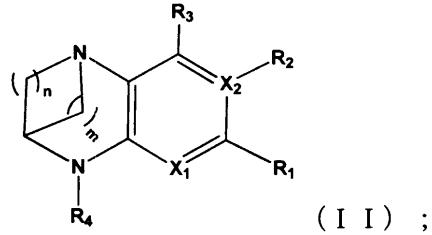


から選択される、[1]に記載の式(I)の化合物。

[7]

式(II)の化合物またはその薬学的塩：

【化328】



(式中、

X₁ または X₂ は、独立に、 - N または - C から選択され；

R¹ は水素、ハロゲン、 - CN、カルボシクリル、ヘテロシクリル、 - N - 置換ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、 - C (O) R_a または - C (O) - NR_b R_c であり；

R² は、ハロゲン、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、または - C (O) - NR_b R_c であり；

R³ は、水素、ハロゲン、 - ヒドロキシ、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、または - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキルであり；

R⁴ は水素または - C (O) NR_b R_c であり；

ここで、 X₂ が - N である場合、 R₂ は存在しない；または

X₂ が - C である場合、 R₂ は上に定義される通りであり；

上に定義される各 R¹、R²、R³ または R⁴ は水素、ハロゲン、 - OH、 - (CH₂)_x OH、 - CN、 - NR_d R_e、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルコキシ、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、 - O - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - C₁ ~ C₆ シクロアルキル、 - (CH₂)_x - シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、 - ヘテロアリール、 - (CH₂)_x - ヘテロアリール、 - O - (CH₂)_x CH(OH)CH₂(OH)、または - C(O)OR_f から選択される 1 個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

上に定義される各 R_a、R_b、R_c、R_d、R_e または R_f は、独立に、水素、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - C₁ ~ C₆ - シクロアルキル、 - (CH₂)_x C₁ ~ C₆ - シクロアルキル、ヘテロシクリル、 - N - ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または - (CH₂)_x ヘテロアリール、 - (CHR_g)_x ヘテロアリールから選択され；

R_g は、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキルであり；

上に定義される各 R_a、R_b、R_c、R_d、R_e または R_f は水素、ハロゲン、 - OH、 - CN、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルコキシ、 - O - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキル、 - C₁ ~ C₆ シクロアルキル、カルボシクリル、 - (CH₂)_x - カルボシクリル、 - ヘテロシクリル、 - O - ヘテロシクリルアリール、 - ヘテロアリール、 - (CH₂)_x - ヘテロアリール、 - O - (CH₂)_x CH(OH)CH₂(OH)、 - (CH₂)_x - OH、または - C(O) - OH から選択される 1 個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

m は 1 ~ 3 の整数であり；

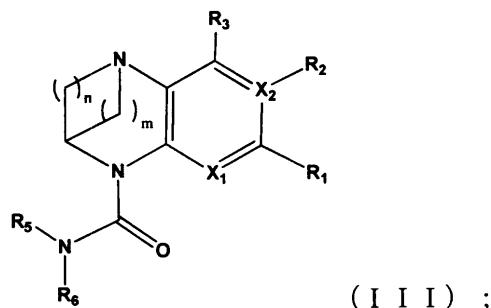
n は 1 ~ 3 から選択される整数であり；

x は 0 または 1 ~ 6 の整数である)。

[8]

式 (III) の化合物またはその薬学的塩：

【化 329】



(式中、

X_1 または X_2 は、独立に、-N または -C から選択され；

ここで、 X_2 が -N である場合、 R_2 は存在しない；または

X_2 が -C である場合、 R_2 は上に定義される通りであり；

R^1 は、水素、ハロゲン、-CN、カルボシクリル、ヘテロシクリル、-N-置換ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R_a または -C(O)-NR_bR_c であり；

R^2 は、ハロゲン、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、または -C(O)-NR_bR_c であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、-ヒドロキシ、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、または -直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキルであり；

上に定義される各 R^5 および R^6 は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-C₁~C₆シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁~C₆シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または -(CH₂)_xヘテロアリール、-(CHR_g)_xヘテロアリールから選択され；

ここで、上に定義される各 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 および R^6 は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-CN、-NR_dR_e、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルコキシ、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルコキシ、-O-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-C₁~C₆シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、または -C(O)OR_f から選択される1個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

上に定義される各 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f または R_g は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-C₁~C₆-シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁~C₆-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または -(CH₂)_xヘテロアリールから選択され；

ここで、上に定義される各 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f または R_g は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-CN、-NR_bR_j、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルコキシ、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルコキシ、-C₁~C₆シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-O-ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、-(CH₂)_x-OH、または -C(O)OR_j から選択される1個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

ここで、各 R_h 、 R_i および R_j は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキルまたは -直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキルから選択され；

m は 1 ~ 3 の整数であり；

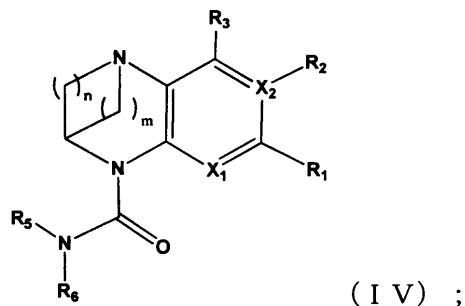
n は 2 ~ 3 から選択される整数であり；

x は 0 または 1 ~ 6 の整数である)。

[9]

式(IV)の化合物またはその薬学的塩：

【化330】

(式中、X₁またはX₂は、独立に、-Nであり；ここで、X₂が-Nである場合、R₂は存在せず；R¹は、水素、ハロゲン、-CN、カルボシクリル、ヘテロシクリル、-N-置換ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R_aまたは-C(O)-NR_bR_cであり；R²は、水素、ハロゲン、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキル、または-C(O)-NR_bR_cであり；R³は、水素、ハロゲン、-ヒドロキシ、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルキル、または-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキルであり；上に定義される各R⁵およびR⁶は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキル、-C₁～C₆シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁～C₆シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または-(CH₂)_xヘテロアリール、-(CHR_g)_xヘテロアリールから選択され；ここで、上に定義される各R¹、R²、R³、R⁵およびR⁶は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-C N、-NR_dR_e、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルコキシ、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルコキシ、-O-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキル、-C₁～C₆シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、または-C(O)OR_fから選択される1個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；ここで、上に定義される各R_a、R_b、R_c、R_d、R_e、R_fまたはR_gは、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキル、-C₁～C₆-シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁～C₆-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または-(CH₂)_xヘテロアリールから選択され；ここで、上に定義される各R_a、R_b、R_c、R_d、R_e、R_fまたはR_gは水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-C N、-NR_hR_i、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルコキシ、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルコキシ、-C₁～C₆シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-ヘテロシクリル、-O-ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、-(CH₂)_x-OH、または-C(O)OR_jから選択される1個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；ここで、各R_h、R_iおよびR_jは、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁～C₆アルキルまたは-直鎖もしくは分岐C₁～C₆ハロアルキルから選択され；

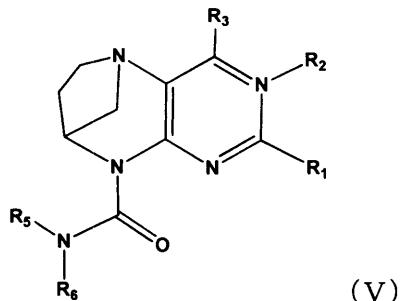
m は 1 ~ 3 の整数であり；

n は 2 ~ 3 から選択される整数であり；

x は 0 または 1 ~ 6 の整数である)。

[10]

式 (V) の化合物またはその薬学的塩：
【化 331】



(式中、R¹ は、水素、ハロゲン、-CN、カルボシクリル、ヘテロシクリル、-N-置換ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R_a または -C(O)-NR_bR_c であり；

R² は、水素、ハロゲン、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、または-C(O)-NR_bR_c であり；

R³ は、水素、ハロゲン、-ヒドロキシ、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、または-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキルであり；

上に定義される各R⁵ およびR⁶ は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-C₁~C₆シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁~C₆シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、(CH₂)_xヘテロアリール、または-(CHR_g)_xヘテロアリールから選択され；

ここで、上に定義される各R¹、R²、R³、R⁵ およびR⁶ は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-C N、-NR_dR_e、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルコキシ、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルコキシ、-O-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-C₁~C₆シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、または-C(O)OR_f から選択される1個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

上に定義される各R_a、R_b、R_c、R_d、R_e、R_f またはR_g は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-C₁~C₆-シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁~C₆-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または-(CH₂)_xヘテロアリールから選択され；

ここで、上に定義される各R_a、R_b、R_c、R_d、R_e、R_f またはR_g は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-C N、-NR_hR_j、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆アルコキシ、-直鎖もしくは分岐C₁~C₆ハロアルコキシ、-C₁~C₆シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-ヘテロシクシル、-O-ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、-(CH₂)_x-OH、または-C(O)OR_j から選択される1個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

ここで、各 R_h 、 R_i および R_j は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルから選択され；

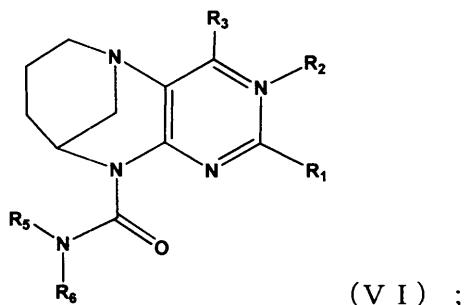
(x は 0 または 1 ~ 6 の整数である)

またはその薬学的に許容可能な塩。

[1 1]

式(VI)の化合物またはその薬学的塩：

【化 3 3 2】



(式中、

R^1 は、水素、ハロゲン、-CN、カルボシクリル、ヘテロシクリル、-N-置換ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、-C(O)R_a または -C(O)-NR_bR_c であり；

R^2 は、水素、ハロゲン、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキル、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、または -C(O)-NR_bR_c であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、-ヒドロキシ、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキル、または -直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルであり；

上に定義される各 R^5 および R^6 は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキル、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、-C₁~C₆ シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁~C₆ シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、(CH₂)_xヘテロアリール、または -(CH₂R_g)_xヘテロアリールから選択され；

ここで、上に定義される各 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 および R^6 は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-CN、-NR_dR_e、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキル、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、-O-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、-C₁~C₆ シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、または -C(O)OR_f から選択される 1 個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

上に定義される各 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f または R_g は、独立に、水素、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキル、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、-C₁~C₆-シクロアルキル、-(CH₂)_xC₁~C₆-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-N-ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、または -(CH₂)_xヘテロアリールから選択され；

ここで、上に定義される各 R_a 、 R_b 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f または R_g は水素、ハロゲン、-OH、-(CH₂)_xOH、-CN、-NR_hR_j、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルキル、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、-直鎖もしくは分岐 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、-C₁~C₆ シクロアルキル、-(CH₂)_x-シクロアルキル、ヘテロシクリル、-ヘテロシクリル、-O-ヘテロシクリル、アリール、-ヘテロアリール、-(CH₂)_x-ヘテロアリール、-O-(CH₂)_xCH(OH)CH₂(OH)、-(CH₂)_x-OH、または -

C(O)OR_j から選択される 1 個または複数の置換基によりさらに置換されていてもよく；

ここで、各 R_h、R_i および R_j は、独立に、水素、- 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ アルキルまたは - 直鎖もしくは分岐 C₁ ~ C₆ ハロアルキルから選択され；
x は 0 または 1 ~ 6 の整数である)。

[12]

[1] ~ [11] のいずれか一つに記載の化合物と、薬学的に許容可能な担体とを含んでなる医薬組成物。

[13]

追加の活性剤をさらに含んでなる、[12] に記載の医薬組成物。

[14]

インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、代謝機能不全、糖尿病もしくはその合併症を治療する方法、またはインスリン感受性を高める方法であって、[1] ~ [11] のいずれか一つに記載の化合物または [12] もしくは [13] のいずれか一つに記載の医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含んでなる方法。

[15]

SIRT1 発現または活性の低下に起因する疾患または障害を治療する方法であって、[1] ~ [11] のいずれか一つに記載の化合物もしくはその薬学的に許容可能な塩または [12] もしくは [13] のいずれか一つに記載の医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含んでなる方法。

[16]

SIRT1 発現または活性の低下に起因する前記疾患または障害が、限定されるものではないが、老化またはストレス、糖尿病、代謝機能不全、神経変性疾患、心血管疾患、癌または炎症性疾患から選択される、[15] に記載の方法。

[17]

老化またはストレス、糖尿病、代謝機能不全、神経変性疾患、心血管疾患、癌または炎症性疾患に関連する疾患が、乾癬、アトピー性皮膚炎、ざ瘡、酒さ、炎症性腸疾患、骨粗鬆症、敗血症、関節炎、COPD、全身性エリテマトーデスおよび眼炎症から選択される、[16] に記載の方法。

[18]

乾癬を治療する方法であって、[1] ~ [11] のいずれか一つに記載の化合物または [12] もしくは [13] に記載の医薬組成物を、それを必要とする患者に投与することを含んでなる方法。

[19]

インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、糖尿病またはその合併症を患っているまたは罹患しやすい対象を治療するための、または対象におけるインスリン感受性を増加させるための療法における使用のための、[1] ~ [11] に記載の化合物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

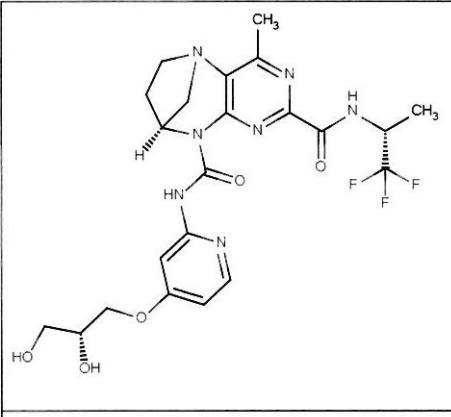
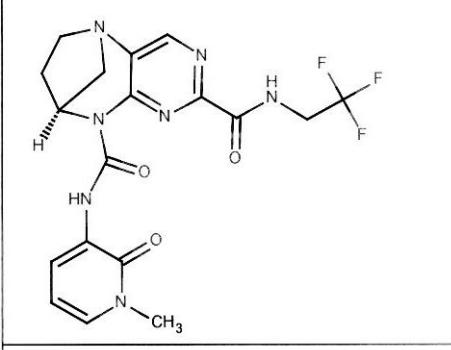
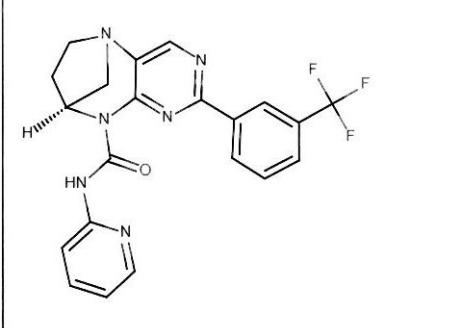
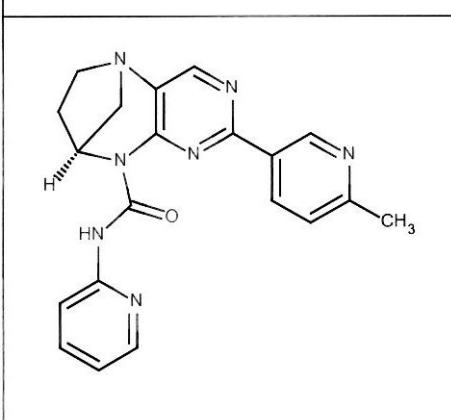
【補正対象項目名】全文

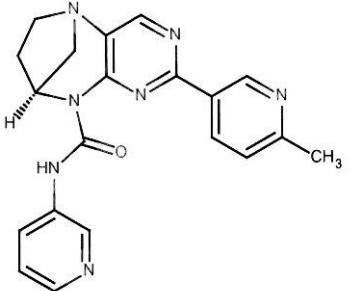
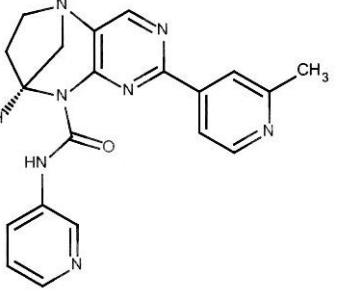
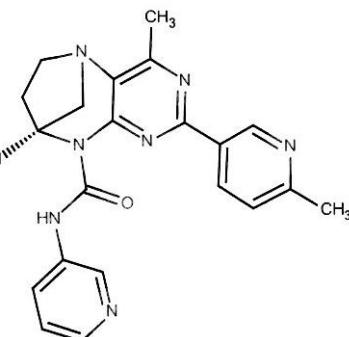
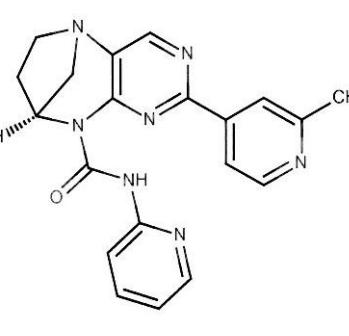
【補正方法】変更

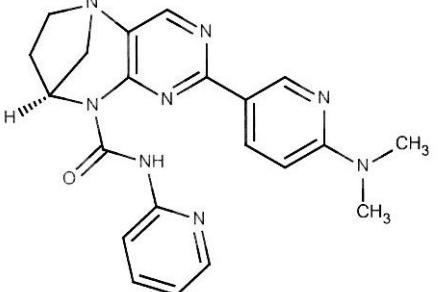
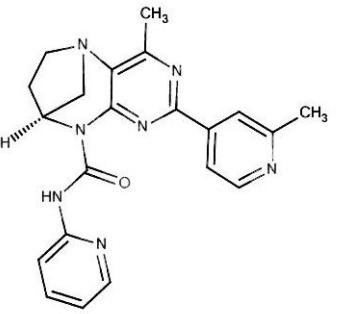
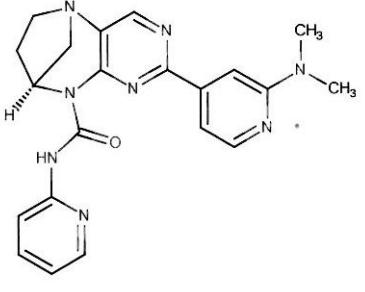
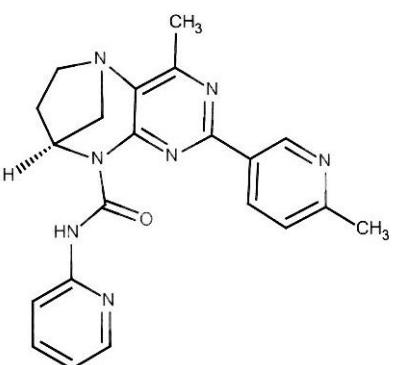
【補正の内容】

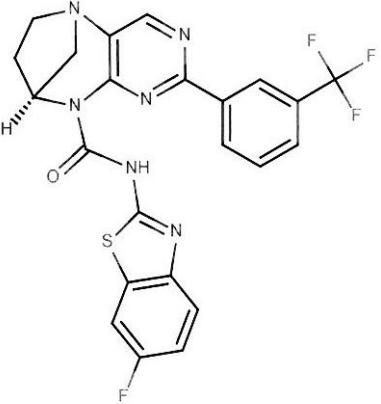
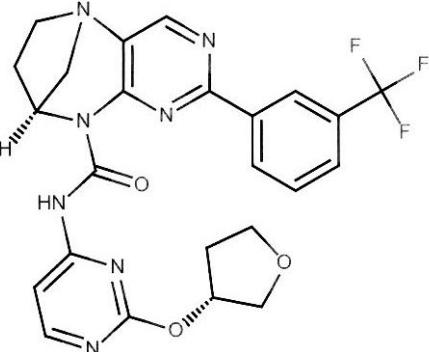
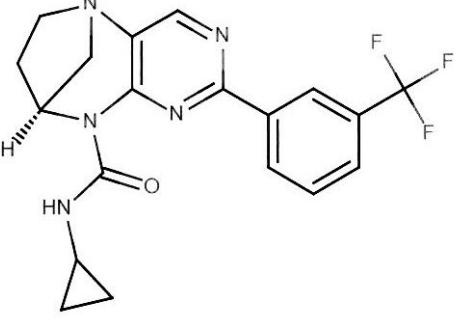
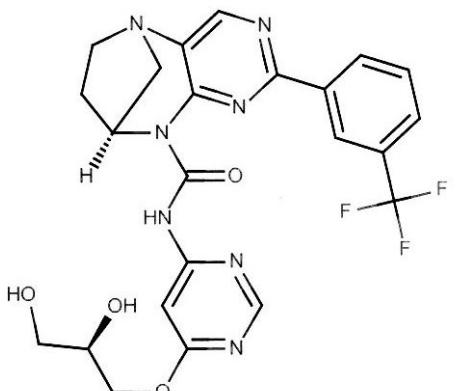
【特許請求の範囲】

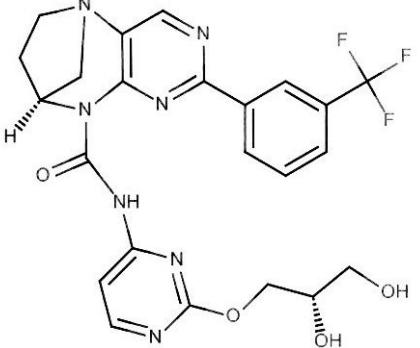
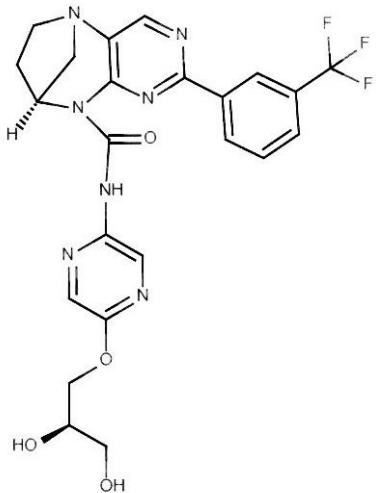
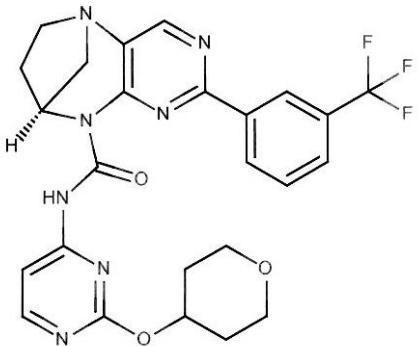
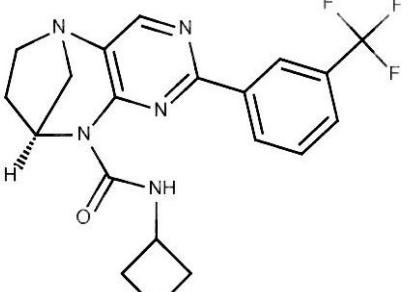
【請求項 1】

	<p>(9S) - 8 - N - { 4 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリジン - 2 - イル } - 3 - メチル - 5 - N - [(2R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0 ^{2 , 7}] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 5 , 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 8 - (1 - メチル - 2 - オキソ - 1 , 2 - ジヒドロピリジン - 3 - イル) - 5 - N - (2 , 2 , 2 - トリフルオロエチル) - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0 ^{2 , 7}] ドデカ - 2 , 4 , 6 - トリアエン - 5 , 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - (ピリジン - 2 - イル) - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0 ^{2 , 7}] ドデカ - 2 , 4 , 6 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 5 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) - N - (ピリジン - 2 - イル) - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0 ^{2 , 7}] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>

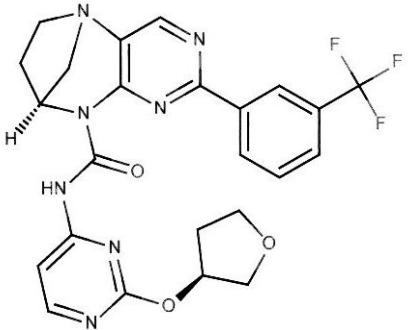
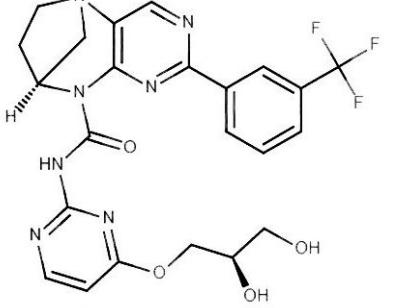
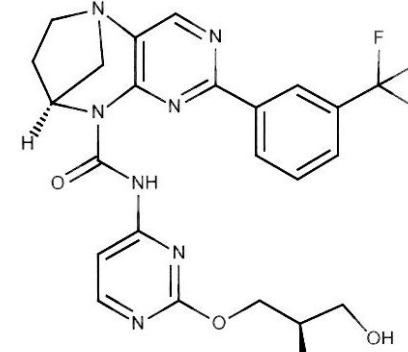
	<p>(9S)-5-(6-methylpyrimidin-3-yl)-N-(pyrimidin-3-yl)-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^{2,7}]dodeca-2(7),3,5-trien-8-ylideneamino</p>
	<p>(9S)-5-(2-methylpyrimidin-4-yl)-N-(pyrimidin-3-yl)-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^{2,7}]dodeca-2(7),3,5-trien-8-ylideneamino</p>
	<p>(9S)-3-methyl-5-(6-methylpyrimidin-3-yl)-N-(pyrimidin-3-yl)-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^{2,7}]dodeca-2,4,6-trien-8-ylideneamino</p>
	<p>(9S)-5-(2-methylpyrimidin-4-yl)-N-(2-pyridinyl)-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^{2,7}]dodeca-2(7),3,5-trien-8-ylideneamino</p>

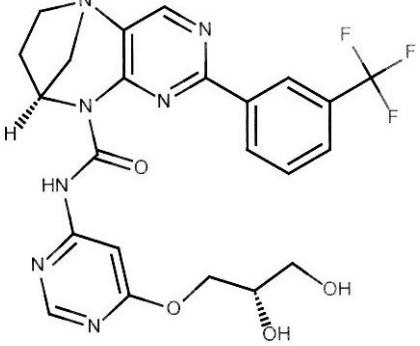
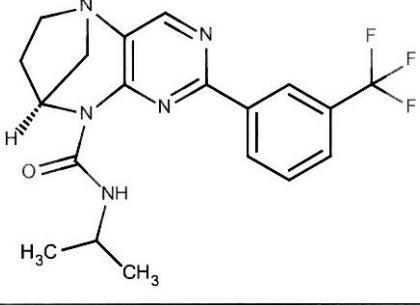
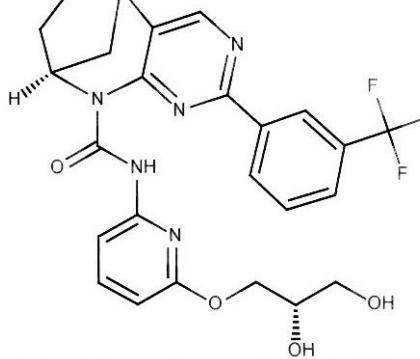
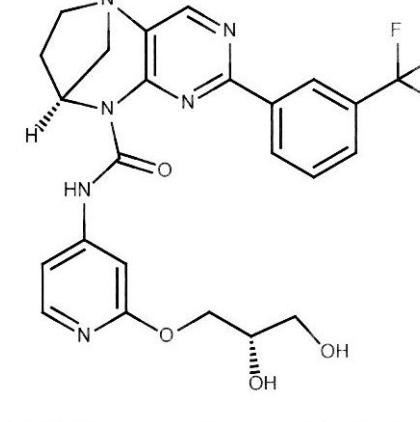
	<p>(9S) - 5 - [6 - (ジメチルアミノ) ピリジン - 3 - イル] - N - (ピリジン - 2 - イル) - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2 (7), 3, 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 3 - メチル - 5 - (2 - メチルピリジン - 4 - イル) - N - (ピリジン - 2 - イル) - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2, 4, 6 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 5 - [2 - (ジメチルアミノ) ピリジン - 4 - イル] - N - (ピリジン - 2 - イル) - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2 (7), 3, 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 3 - メチル - 5 - (6 - メチルピリジン - 3 - イル) - N - (ピリジン - 2 - イル) - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2, 4, 6 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>

	<p>(9S) - N - (6 - フルオロ - 1 , 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イル) - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - { 2 - [(3R) - オキソラン - 3 - イルオキシ] ピリミジン - 4 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - シクロプロピル - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - { 6 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 4 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7. 2. 1. 0², 7] ドデカ - 2 , 4 , 6 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>

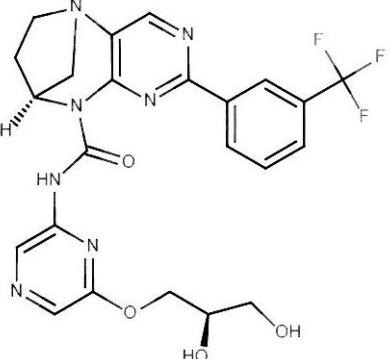
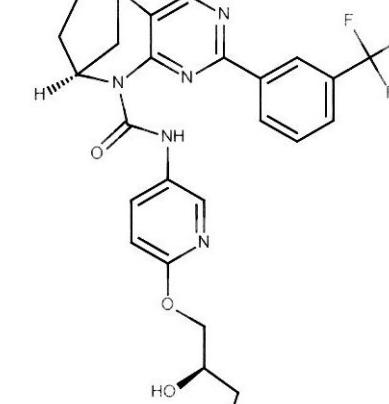
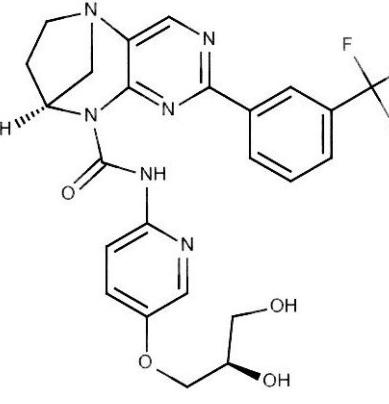
	<p>(9S)-N-{2-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピラジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-[2-(オキサン-4-イルオキシ)ピリミジン-4-イル]-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-シクロブチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>

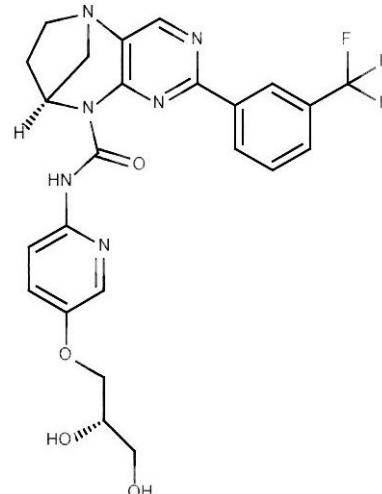
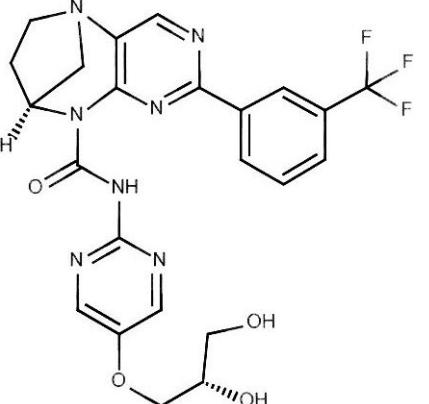
<p>HCl</p>	(9S)-N-(ethyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbonyl)amino)propanoic acid hydrochloride
	(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbonyl
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbonyl
	(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-dihydroxypropyl]amino}-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbonyl

	<p>(9S) - N - { 2 - [(3S) - オキソラン - 3 - イルオキシ] ピリミジン - 4 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0² , 7] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - { 4 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 2 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0² , 7] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - [3 - フルオロ - 5 - (ピリジン - 3 - イル) フェニル] - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0² , 7] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - { 2 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 4 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 2 . 1 . 0² , 7] ドデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>

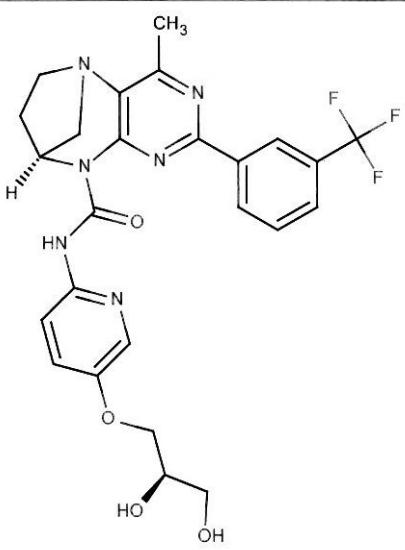
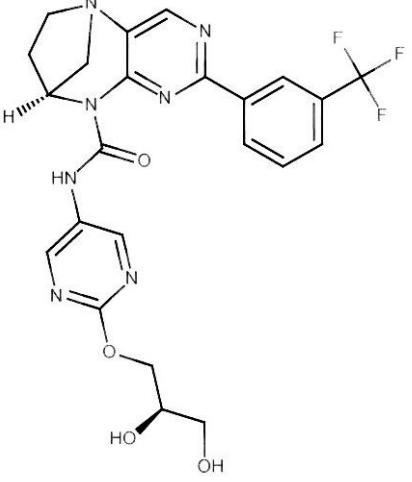
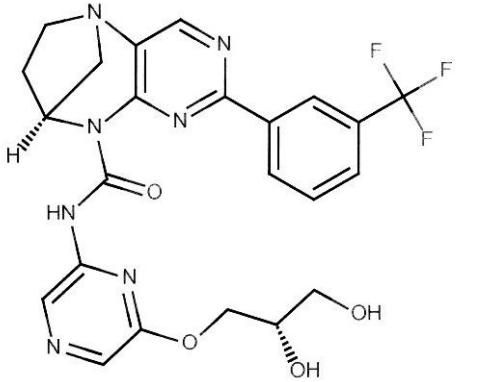
	<p>(9S)-N-{6-[{(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-(プロパン-2-イル)-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{6-[{(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{2-[{(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>

	<p>(9S)-N-{2-[{(2R)-2,3-ジフロロフェニル}メチル]ピリジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド塩酸塩</p>
	<p>(9S)-N-{5-[{(2R)-2,3-ジフロロフェニル}メチル]ピリジン-3-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{4-[{(2S)-2,3-ジフロロフェニル}メチル]ピリジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>

	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピラジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-3-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-3-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2,4,6-トリエン-8カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2,4,6-トリエン-8カルボキサミド</p>

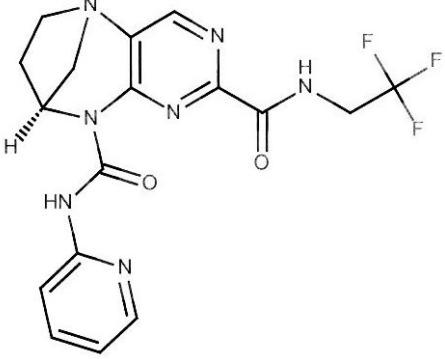
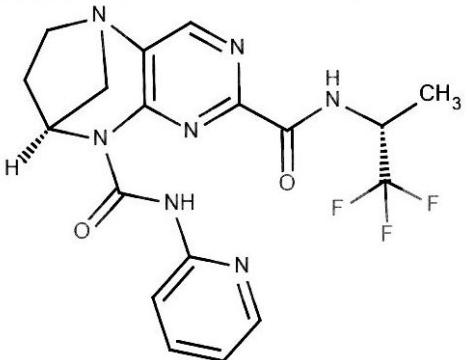
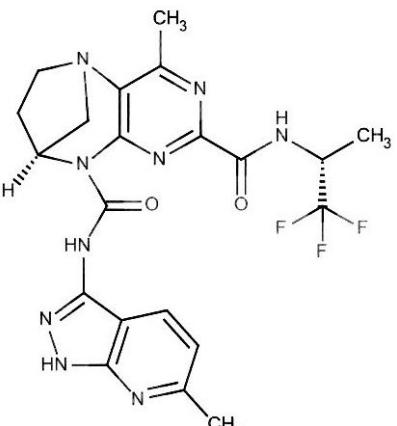
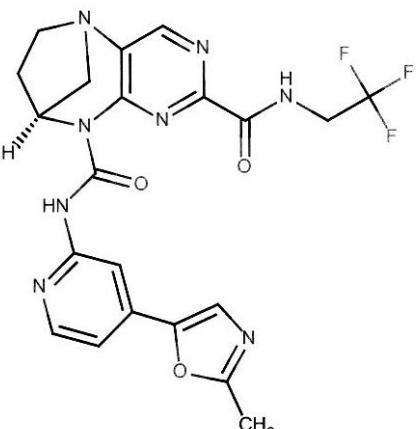
	<p>(9S)-N-{5-[{(2S)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-[(3-(trifluoromethyl)phenyl)methyl]pyrimidin-2-yl}-2,3-dihydro-1H-pyrazolo[1,5-a]pyridine-1-carboxamide</p>
	<p>(9S)-N-{5-[{(2S)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-[(3-(trifluoromethyl)phenyl)methyl]pyrimidin-2-yl}-2,3-dihydro-1H-pyrazolo[1,5-a]pyridine-1-carboxamide</p>

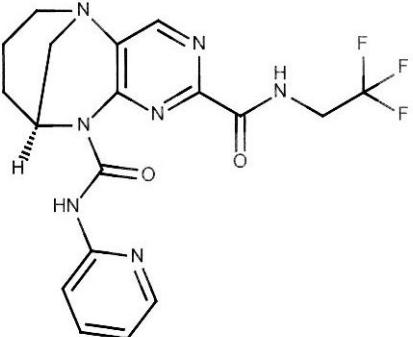
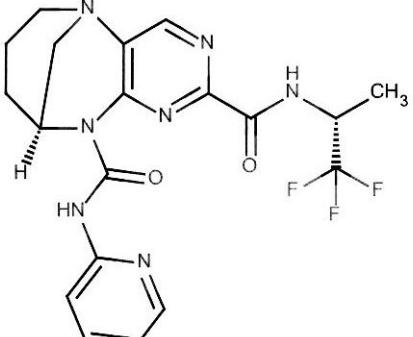
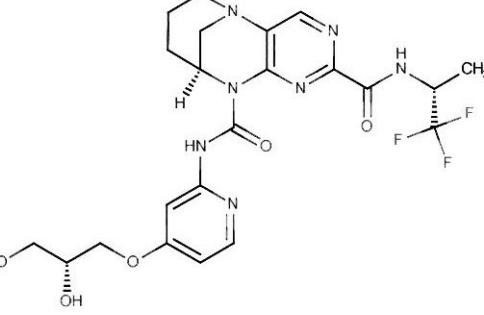
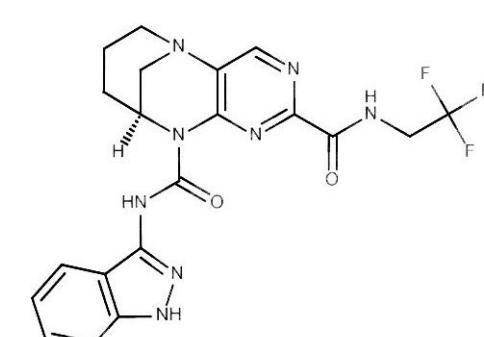
	<p>(9S)-N-{5-[{(2R)-2,3-dihydro-5-(trifluoromethyl)phenyl}methyl]-3-methyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyridin-3-yl}-2,3-dihydro-1,4,6,8-tetrahydropyrazolo[1,5-d]imidazol-3-yl amide</p>
	<p>(9S)-N-{5-[{(2S)-2,3-dihydro-5-(trifluoromethyl)phenyl}methyl]-3-methyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyridin-3-yl}-2,3-dihydro-1,4,6,8-tetrahydropyrazolo[1,5-d]imidazol-3-yl amide</p>
	<p>(9S)-N-{4-[{(2S)-2,3-dihydro-5-(trifluoromethyl)phenyl}methyl]-3-methyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyridin-2-yl}-2,3-dihydro-1,4,6,8-tetrahydropyrazolo[1,5-d]imidazol-3-yl amide</p>

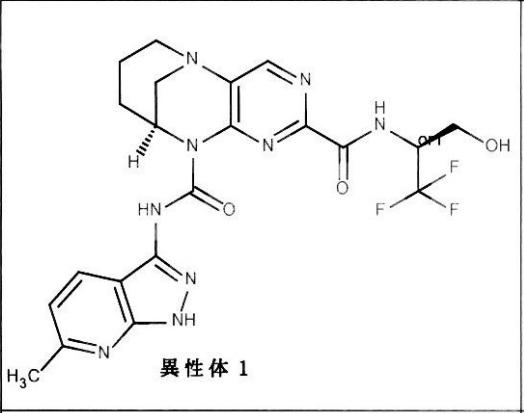
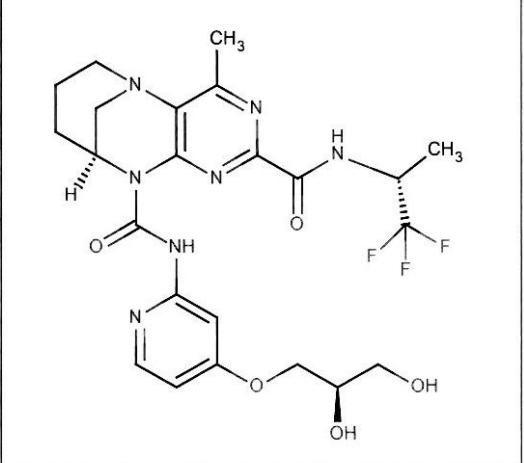
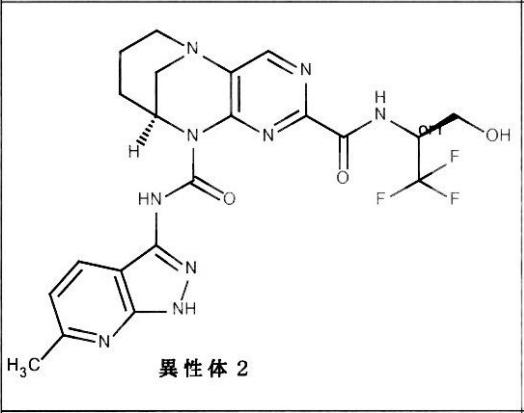
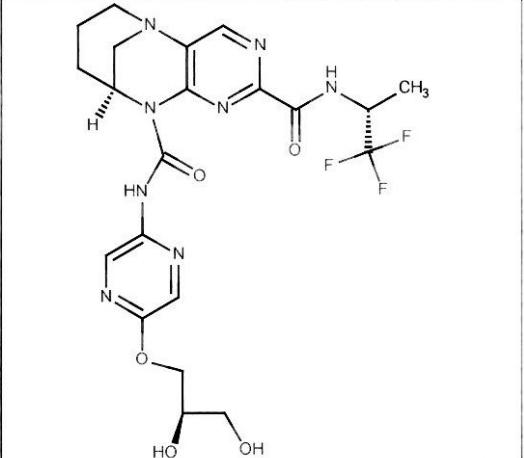
	<p>(9S)-N-{5-[{(2R)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-methyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-2-yl}-3-hydroxypropanamide (9S)-N-{5-[{(2R)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-methyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-2-yl}-3-hydroxypropanamide (9S)-N-{5-[{(2R)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-methyl-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-2-yl}-3-hydroxypropanamide</p>
	<p>(9S)-N-{2-[{(2R)-2,3-difluorophenyl}methyl]-3-hydroxy-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-5-yl}-3-hydroxypropanamide (9S)-N-{2-[{(2R)-2,3-difluorophenyl}methyl]-3-hydroxy-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-5-yl}-3-hydroxypropanamide (9S)-N-{2-[{(2R)-2,3-difluorophenyl}methyl]-3-hydroxy-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-5-yl}-3-hydroxypropanamide</p>
	<p>(9S)-N-{6-[{(2S)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-methyl-3-hydroxy-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-2-yl}-3-hydroxypropanamide (9S)-N-{6-[{(2S)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-methyl-3-hydroxy-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-2-yl}-3-hydroxypropanamide (9S)-N-{6-[{(2S)-2,3-difluorophenyl}methyl]-2-methyl-3-hydroxy-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-2-yl}-3-hydroxypropanamide</p>

	<p>(9S)-N-{4-[{(2S)-2,3-dihydro-1H-drokispropoxypyrimidin-2-yl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]methyl}-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbapokasimido</p>
	<p>(9S)-N-sikropenchil-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]methyl-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbapokasimido</p>
	<p>(9S)-N-{2-[{(2S)-2,3-dihydro-1H-drokispropoxypyrimidin-5-yl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]methyl}-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbapokasimido</p>
	<p>(9S)-N-{6-[{(2S)-2,3-dihydro-1H-drokispropoxypyrimidin-4-yl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]methyl}-1,4,6,8-tetraazatricyclo[7.2.1.0^2,7]dodeca-2(7),3,5-trien-8-carbapokasimido</p>

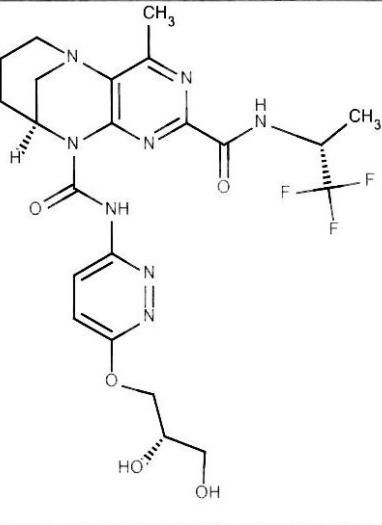
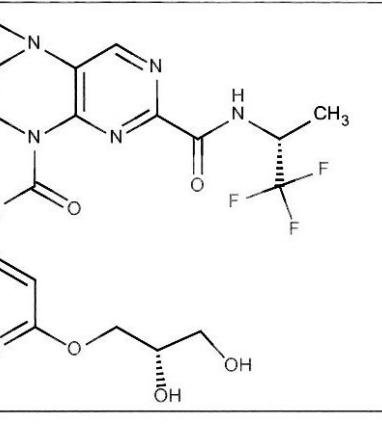
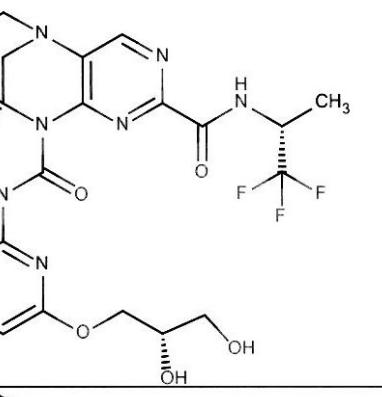
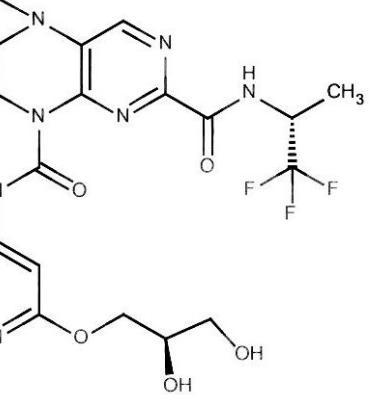
	<p>(9S)-N-{4-[{(2R)-2,3-ジヒドロキシプロピル}オキ]ピリミジン-2-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{2-[{(2S)-2,3-ジヒドロキシプロピル}オキ]ピリミジン-4-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>

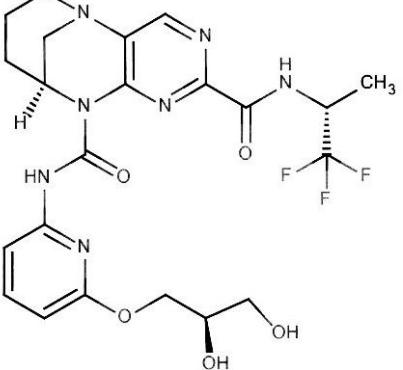
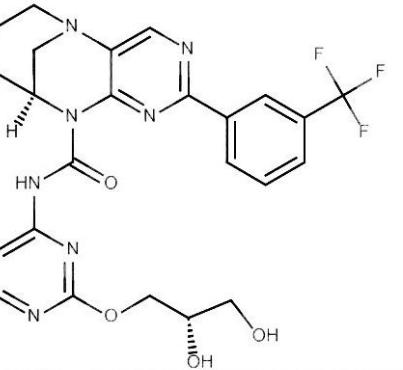
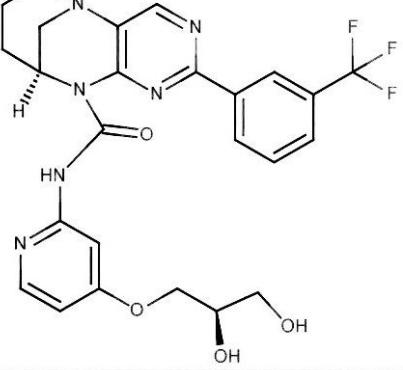
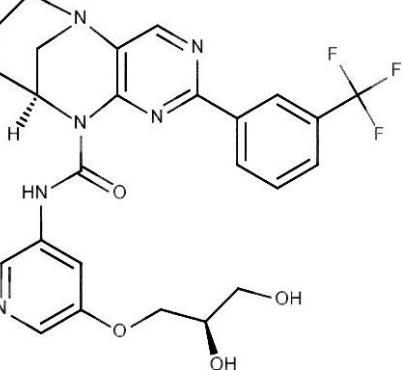
	<p>(9S)-8-N-(ピリジン-2-イル)-5-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-(ピリジン-2-イル)-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロオロプロパン-2-イル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-3-メチル-8-N-{6-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-3-イル}-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロオロプロパン-2-イル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-[4-(2-メチル-1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-2-イル]-5-N-(2,2,2-トリフルオロエチル)-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>

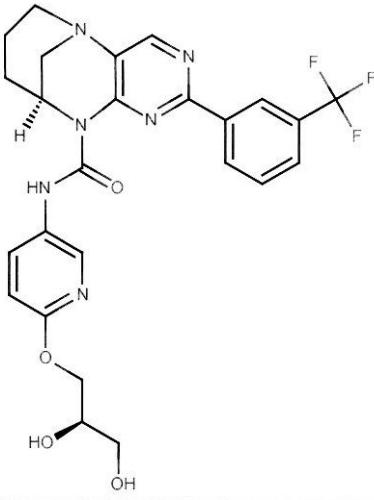
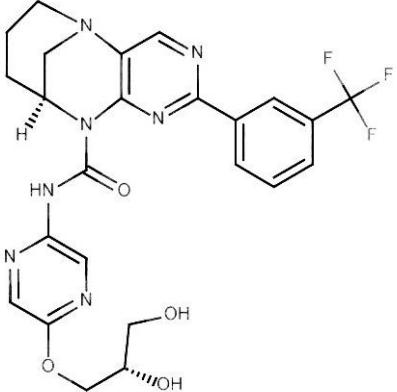
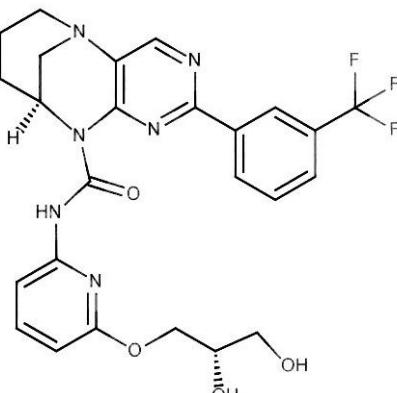
	<p>(9S)-8-N-(ピリジン-2-イル)-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロエチル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-(ピリジン-2-イル)-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロエチル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-{4-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロエチル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-メチル-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-3-イル}-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロエチル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>

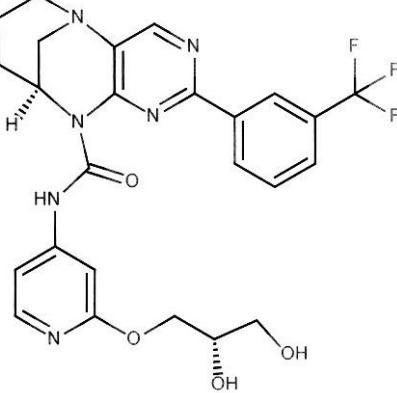
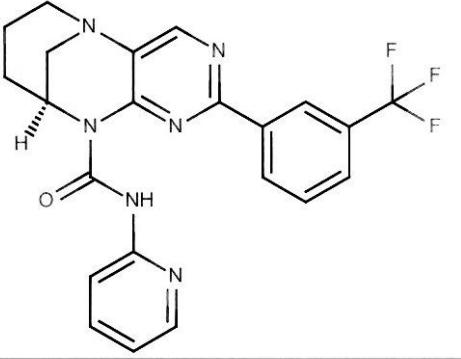
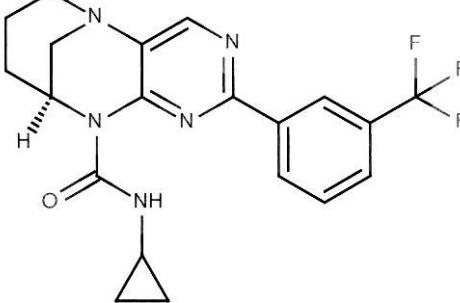
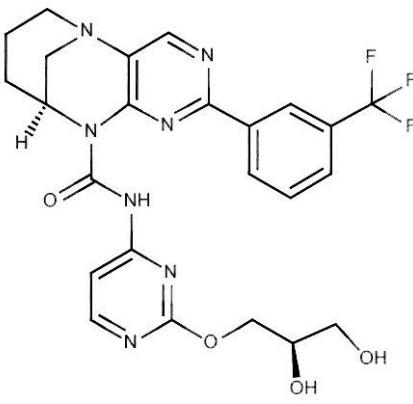
 <p>異性体 1</p>	<p>(9 S) - 8 - N - { 6 - メチル - 1 H - ピラゾロ [3, 4 - b] ピリジン - 3 - イル} - 5 - N - [(2 S) - 1, 1, 1 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル] - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 3. 1. 0², 7] トリデカ - 2 (7), 3, 5 - トリエン - 5, 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9 S) - 8 - N - { 4 - [(2 R) - 2, 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリジン - 2 - イル} - 3 - メチル - 5 - N - [(2 R) - 1, 1, 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル] - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 3. 1. 0², 7] トリデカ - 2 (7), 3, 5 - トリエン - 5, 8 - ジカルボキサミド</p>
 <p>異性体 2</p>	<p>(9 S) - 8 - N - { 6 - メチル - 1 H - ピラゾロ [3, 4 - b] ピリジン - 3 - イル} - 5 - N - [(2 S) - 1, 1, 1 - トリフルオロ - 3 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル] - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 3. 1. 0², 7] トリデカ - 2 (7), 3, 5 - トリエン - 5, 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9 S) - 8 - N - { 5 - [(2 R) - 2, 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピラジン - 2 - イル} - 5 - N - [(2 R) - 1, 1, 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル] - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 3. 1. 0², 7] トリデカ - 2 (7), 3, 5 - トリエン - 5, 8 - ジカルボキサミド</p>

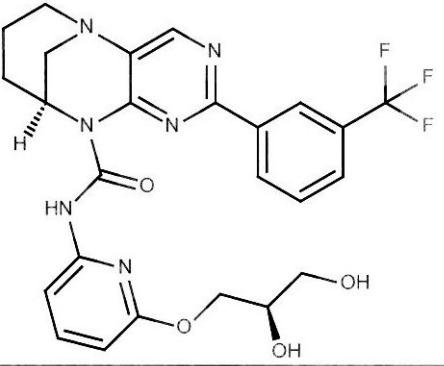
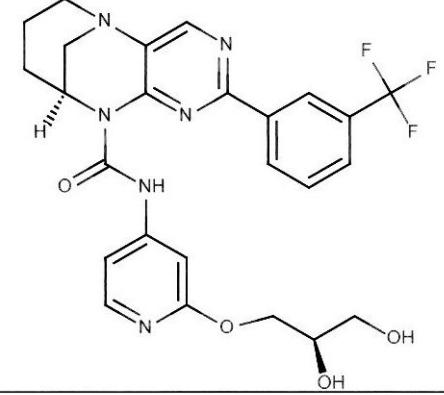
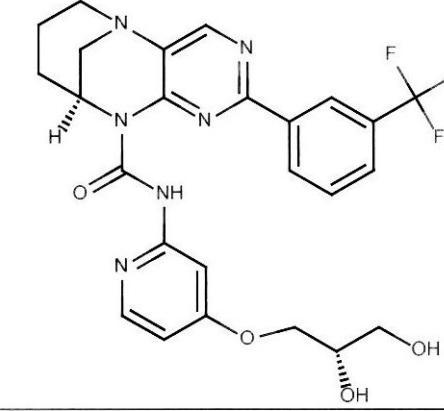
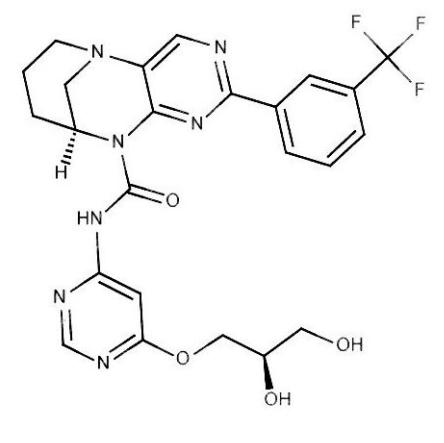
	<p>(9S)-8-N-[4-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)acetyl]-5-N-[(2R)-1,1,1-trifluoro-2-propanyl]-5-(2,2,2,2,2-pentafluoropropyl)amino-2-(2-methyl-5-isoxazolyl)-2,4-dihydro-4H-pyrimidin-2-yl]trideca-2(7),3,5-trien-5,8-dijカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-3-Methyl-8-N-[4-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)acetyl]-5-N-[(2R)-1,1,1-trifluoro-2-propanyl]-5-(2,2,2,2,2-pentafluoropropyl)amino-2-(2-methyl-5-isopyrazolyl)-2,4-dihydro-4H-pyrimidin-2-yl]trideca-2(7),3,5-trien-5,8-dijカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-Methyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-yl}-5-N-[(2R)-1,1,1-trifluoro-2-propanyl]-5-(2,2,2,2,2-pentafluoropropyl)amino-2-(2-methyl-5-isopyridazinyl)-2,4-dihydro-4H-pyrimidin-2-yl]trideca-2(7),3,5-trien-5,8-dijカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-3-Methyl-8-N-{6-Methyl-1H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-3-yl}-5-N-[(2R)-1,1,1-trifluoro-2-propanyl]-5-(2,2,2,2,2-pentafluoropropyl)amino-2-(2-methyl-5-isopyridazinyl)-2,4-dihydro-4H-pyrimidin-2-yl]trideca-2(7),3,5-trien-5,8-dijカルボキサミド</p>

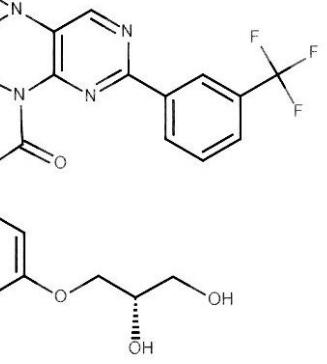
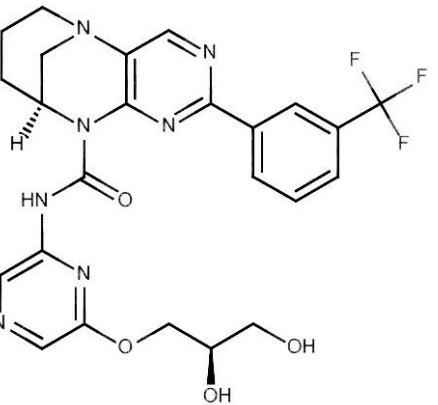
	<p>(9S) - 8 - N - { 6 - [(2S) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 3 - イ ル } - 3 - メチル - 5 - N - [(2R) - 1 , 1 , 1 - トリフ ルオロプロパン - 2 - イル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0 ² , ⁷] トリデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 5 , 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 8 - N - { 6 - [(2S) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 2 - イ ル } - 5 - N - [(2R) - 1 , 1 , 1 - トリフ ルオロプロパン - 2 - イル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0 ² , ⁷] トリデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 5 , 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 8 - N - { 6 - [(2S) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 4 - イ ル } - 5 - N - [(2R) - 1 , 1 , 1 - トリフ ルオロプロパン - 2 - イル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0 ² , ⁷] トリデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 5 , 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S) - 8 - N - { 6 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 4 - イ ル } - 5 - N - [(2R) - 1 , 1 , 1 - トリフ ルオロプロパン - 2 - イル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0 ² , ⁷] トリデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリアエン - 5 , 8 - ジカルボキサミド</p>

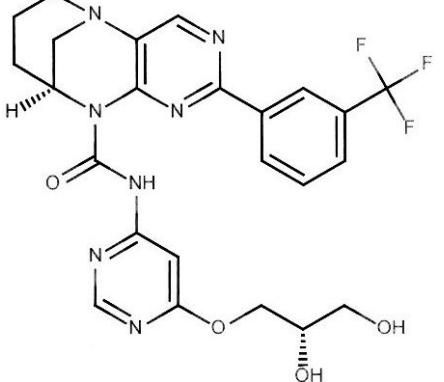
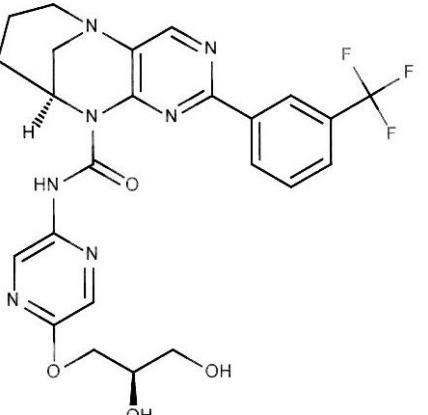
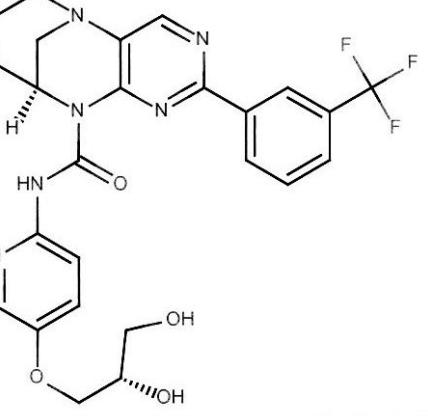
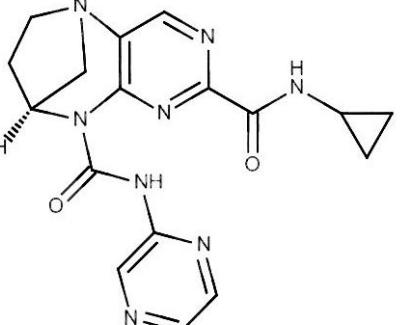
	<p>(9S) - 8 - N - { 6 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリジン - 2 - イル } - 5 - N - [(2R) - 1 , 1 , 1 - トリフルオロプロパン - 2 - イル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0² , 7] トリデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリエン - 5 , 8 - ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - { 2 - [(2S) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリミジン - 4 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0² , 7] トリデカ - 2 , 4 , 6 - トリエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - { 4 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリジン - 2 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0² , 7] トリデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - { 5 - [(2R) - 2 , 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリジン - 3 - イル } - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1 , 4 , 6 , 8 - テトラアザトリシクロ [7 . 3 . 1 . 0² , 7] トリデカ - 2 (7) , 3 , 5 - トリエン - 8 - カルボキサミド</p>

	<p>(9S) - N - {6 - [(2R) - 2, 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリジン - 3 - イル} - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 3. 1. 0², 7] トリデカ - 2 (7), 3, 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - {5 - [(2S) - 2, 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピラジン - 2 - イル} - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 3. 1. 0², 7] トリデカ - 2 (7), 3, 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>
	<p>(9S) - N - {6 - [(2S) - 2, 3 - ジヒドロキシプロポキシ] ピリジン - 2 - イル} - 5 - [3 - (トリフルオロメチル) フェニル] - 1, 4, 6, 8 - テトラアザトリシクロ [7. 3. 1. 0², 7] トリデカ - 2 (7), 3, 5 - トリアエン - 8 - カルボキサミド</p>

	<p>(9S)-N-{2-[{(2S)-2,3-dihydro-1H-1,2-dihydroimidazo[1,2-f]pyridin-4-yl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]furan-2-yl}-3-(trifluoromethyl)propanamide</p>
	<p>(9S)-N-(2-aminophenyl)-{2-[{(2S)-2,3-dihydro-1H-1,2-dihydroimidazo[1,2-f]pyridin-4-yl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]furan-2-yl}-3-(trifluoromethyl)propanamide</p>
	<p>(9S)-N-(cyclopropylmethyl)-{2-[{(2S)-2,3-dihydro-1H-1,2-dihydroimidazo[1,2-f]pyridin-4-yl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]furan-2-yl}-3-(trifluoromethyl)propanamide</p>
	<p>(9S)-N-{2-[{(2R)-2,3-dihydro-1H-1,2-dihydroimidazo[1,2-f]pyridin-4-yl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]furan-2-yl}-3-(trifluoromethyl)propanamide</p>

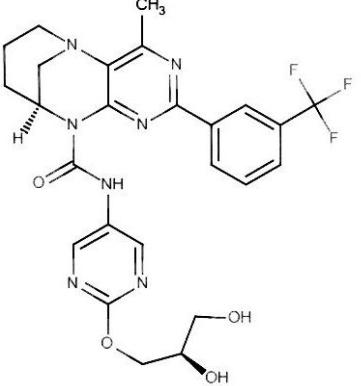
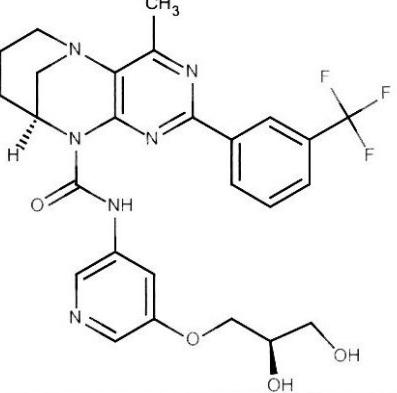
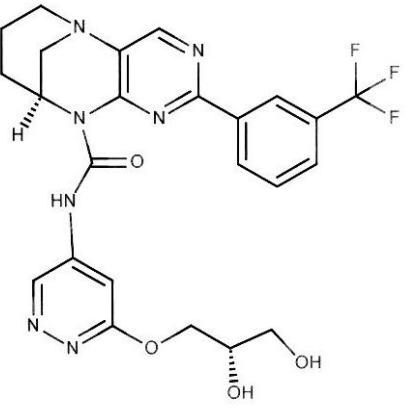
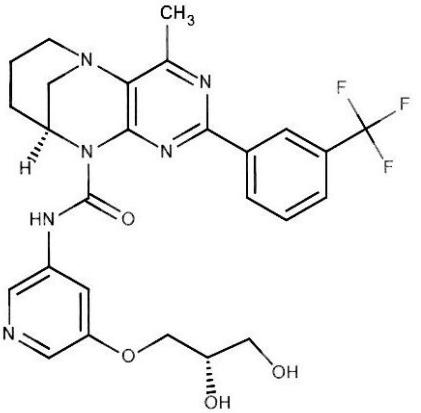
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>

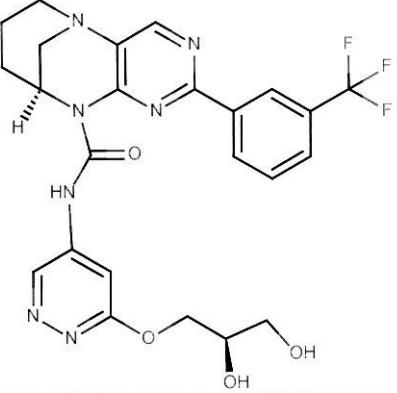
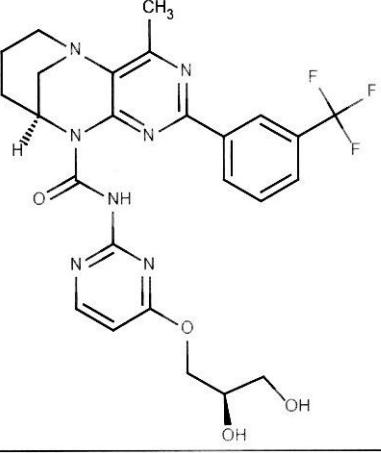
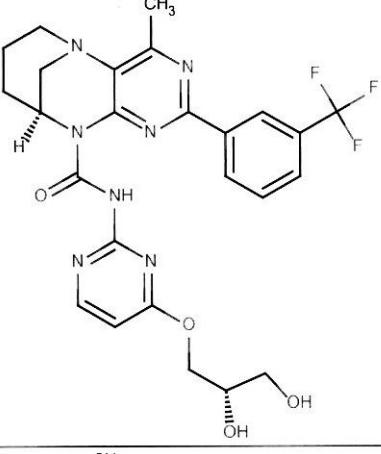
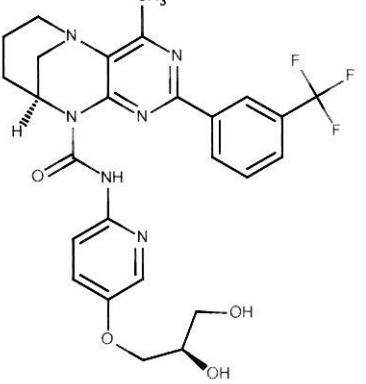
	<p>(9S)-N-{5-[{(2S)-2,3-dihydro-1H-drokosphropoxy]pyrimidin-3-yl}methyl}-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]cyclooctene-1,4,6,8-tetraene-2,4,6-trien-8-carboxylic acid</p>
	<p>(9S)-N-{6-[{(2R)-2,3-dihydro-1H-drokosphropoxy]pyrimidin-2-yl}methyl}-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]cyclooctene-1,4,6,8-tetraene-2,4,6-trien-8-carboxylic acid</p>

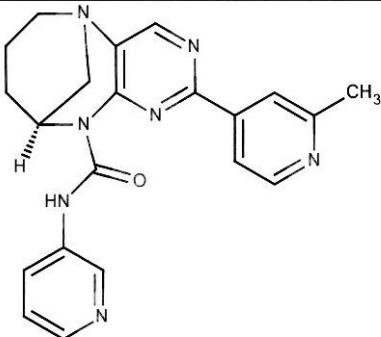
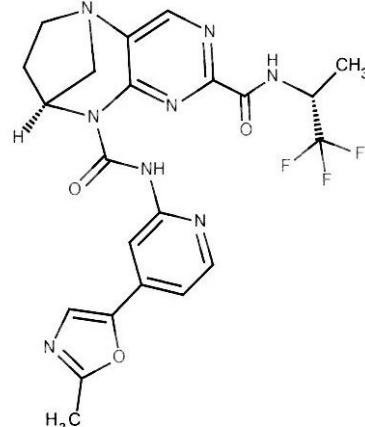
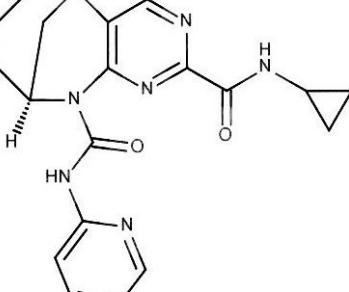
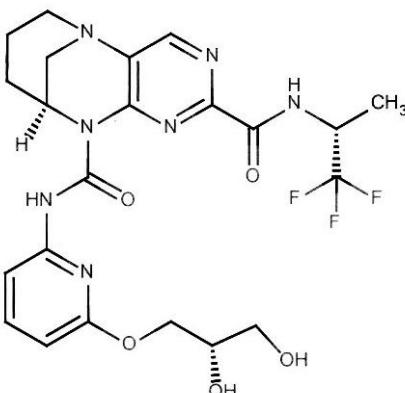
	<p>(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリアエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピラジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリアエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリアエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-5-N-シクロプロピル-8-N-(ピラジン-2-イル)-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2(7),3,5-トリアエン-5,8-ジカルボキサミド</p>

	<p>(9S)-N-{4-[{(2R)-2,3-difluorophenyl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-2-yl}-1,4,6,8-tetrahydro-3H-1,2-dihydroimidazo[1,2-f]imidazol-3-one</p>
	<p>(9S)-N-{6-[{(2S)-2,3-difluorophenyl}methyl]-3-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-3-yl}-1,4,6,8-tetrahydro-3H-1,2-dihydroimidazo[1,2-f]imidazol-3-one</p>
	<p>(9S)-N-{2-[{(2S)-2,3-difluorophenyl}methyl]-5-[3-(trifluoromethyl)phenyl]pyrimidin-5-yl}-1,4,6,8-tetrahydro-3H-1,2-dihydroimidazo[1,2-f]imidazol-3-one</p>

	<p>(9S)-N-{2-[{(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-5-イル}]-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トrien-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[{(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-2-イル}]-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トrien-8-カルボキサミド</p>

	<p>(9S)-N-{2-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-5-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-3-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{6-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリダジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-3-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>

	<p>(9S)-N-{6-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリダジン-4-イル}-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{4-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-2-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{4-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリミジン-2-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-N-{5-[(2R)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-3-メチル-5-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2,4,6-トリエン-8-カルボキサミド</p>

	<p>(9S)-5-(2-メチルピリジン-4-イル)-N-(ピリジン-3-イル)-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-8-カルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-[4-(2-メチル-1,3-オキサゾール-5-イル)ピリジン-2-イル]-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロプロパン-2-イル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.2.1.0^{2,7}]ドデカ-2,4,6-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-5-N-シクロプロピルプロピル-8-N-(ピリジン-2-イル)-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-{6-[(2S)-2,3-ジヒドロキシプロポキシ]ピリジン-2-イル}-5-N-[(2R)-1,1,1-トリフルオロプロパン-2-イル]-1,4,6,8-テトラアザトリシクロ[7.3.1.0^{2,7}]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>

	<p>(9S)-8-N-[5-[(2S)-2,3-dihydroxypropanoyl]pyridin-2-yl]-[3-methyl-5-{[(2R)-1,1,1-trifluoropropyl]amino}propyl]amino]-2-methyl-3-pyrazinylmethyl-1,2-dihydro-4H-1,3-dihydroimidazol-2-one [7.3.1.0²,7]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>
	<p>(9S)-8-N-[5-[(2S)-2,3-dihydroxypropanoyl]pyridin-2-yl]-[3-methyl-5-{[(2R)-1,1,1-trifluoropropyl]amino}propyl]amino]-2-methyl-3-pyrazinylmethyl-1,2-dihydro-4H-1,3-dihydroimidazol-2-one [7.3.1.0²,7]トリデカ-2(7),3,5-トリエン-5,8-ジカルボキサミド</p>

から選択される化合物またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項2】

請求項1に記載の化合物またはその薬学的に許容可能な塩を含んでなる医薬組成物。

【請求項3】

薬学的に許容可能な担体をさらに含んでなる、請求項2に記載の医薬組成物。

【請求項4】

追加の活性剤をさらに含んでなる、請求項2または3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、代謝機能不全、糖尿病もしくはその合併症を治療するための、またはインスリン感受性を高めるための、請求項2～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項6】

SIRT1発現または活性の低下に起因する疾患または障害を治療するための、請求項2～4のいずれか一項に記載の医薬組成物。

【請求項7】

SIRT1発現または活性の低下に起因する前記疾患または障害が、限定されるものではないが、老化またはストレス、糖尿病、代謝機能不全、神経変性疾患、心血管疾患、癌または炎症性疾患から選択される、請求項6に記載の医薬組成物。

【請求項8】

前記疾患または障害が、乾癬、アトピー性皮膚炎、ざ瘡、酒さ、疣贅、炎症性腸疾患、クローグン病、潰瘍性大腸炎、骨粗鬆症、敗血症、関節炎、COPD、全身性エリテマトーデス、眼炎症、脱毛症、創傷の治療、眼障害、ドライアイ、角膜炎およびブドウ膜炎から選択される、請求項6に記載の医薬組成物。