

【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21年12月17日(2009.12.17)

【公表番号】特表2009-516698(P2009-516698A)

【公表日】平成21年4月23日(2009.4.23)

【年通号数】公開・登録公報2009-016

【出願番号】特願2008-541476(P2008-541476)

【国際特許分類】

C 0 7 D 257/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/41 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 257/04 C S P C

A 6 1 K 31/41

C 0 7 D 257/04 F

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/10

【手続補正書】

【提出日】平成21年10月28日(2009.10.28)

【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

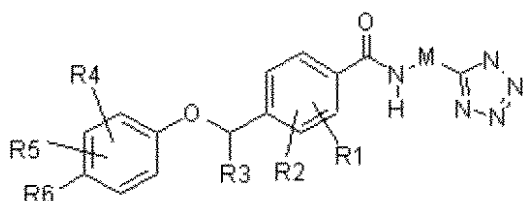
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I :

【化 1】



(I)

[式中、

M は - C H ₂ - 又は結合であり ;

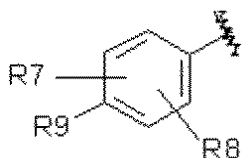
R 1 及び R 2 は独立に - H 又は - ハロゲンであり ;

R 3 は - (C ₁ - C ₈) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) 、 - (C ₃ - C ₇) シクロアルキル基、 - (C ₁ - C ₆) アルキル - (C ₃ - C ₇) シクロアルキル基又は - (C ₃ - C ₇) シクロアルキル - (C ₁ - C ₆) アルキル (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり ;

R 4 及び R 5 は独立に - H、 - ハロゲン、 - ヒドロキシ基、ヒドロキシメチル基、 - C N、 - (C ₁ - C ₇) アルコキシ基、 - (C ₂ - C ₇) アルケニル基又は - (C ₁ - C ₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり ;

R 6 は式 :

【化 2】



で示される基であり、ここに、ジグザク表記は親分子への結合位置を示し；

R 7 及び R 8 は独立に - H、- ハロゲン、- (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい)、- (C₁ - C₆) アルコキシ基、- (C₃ - C₇) シクロアルキル基、- C(O)R₁₀、- COOR₁₀、- OC(O)R₁₀、- OS(O)₂R₁₀、- SR₁₀、- S(O)R₁₀、- S(O)₂R₁₀ 又は - O(C₂ - C₇) アルケニル基であり；

R 9 は独立に - H、- ハロゲン、- CN、- (C₃ - C₇) シクロアルキル、- C(O)R₁₀、- COOR₁₀、- OC(O)R₁₀、- OS(O)₂R₁₀、- SR₁₀、- S(O)R₁₀、- S(O)₂R₁₀ 又は - O(C₂ - C₇) アルケニル基、- (C₁ - C₃) アルコキシ基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) 又は - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり；

R₁₀ は各々独立に - 水素又は - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) である]

で表される構造を有する化合物又はその薬理学的に許容できる塩。

【請求項 2】

M が - CH₂ - 又は結合であり；

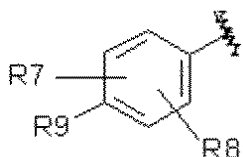
R 1 及び R 2 が - H であり；

R 3 が - (C₁ - C₈) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい)、- (C₃ - C₆) シクロアルキル基、- (C₁ - C₆) アルキル - (C₃ - C₆) シクロアルキル基又は - (C₃ - C₆) シクロアルキル - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり；

R 4 及び R 5 が独立に - H、- ハロゲン又は - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり；

R 6 が式：

【化 3】



で示される基であり、ここに、ジグザク表記は親分子への結合位置を示し；

R 7 及び R 8 が独立に - H、- ハロゲン、- (C₁ - C₃) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) 又は - (C₁ - C₃) アルコキシ基であり；

R 9 が独立に - H、ハロゲン又は - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) である、請求項 1 記載の化合物又はその薬理学的に許容できる塩。

【請求項 3】

M が - CH₂ - 又は結合であり；

R 1 及び R 2 が - H であり；

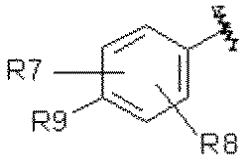
R 3 が - (C₁ - C₈) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい)、- (C₃ - C₆) シクロアルキル基、- (C₁ - C₆) アルキル - (C₃ - C₆) シクロアルキル基又は - (C₃ - C₆) シクロアルキル - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり；

R 4 及び R 5 が独立に - H、- ハロゲン又は - CH₃ (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置

換されてもよい)であり;

R 6 が式:

【化 4】



で示される基であり、ここに、ジグザク表記は親分子への結合位置を示し;

R 7 及び R 8 が独立に - H 又は - ハロゲンであり;

R 9 が独立に - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) である、請求項 1 記載の化合物又はその薬理学的に許容できる塩。

【請求項 4】

M が - CH₂ - であり;

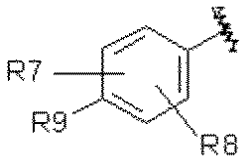
R 1 及び R 2 が - H であり;

R 3 が - (C₁ - C₈) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい)、- (C₃ - C₆) シクロアルキル基、- (C₁ - C₆) アルキル - (C₃ - C₆) シクロアルキル基又は - (C₃ - C₆) シクロアルキル - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり;

R 4 及び R 5 が - CH₃ (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) であり、各々 R 6 が結合するフェニル環上にて R 6 に隣接する位置を占めており;

R 6 が式:

【化 5】



で示される基であり、ここに、ジグザク表記は親分子への結合位置を示し;

R 7 及び R 8 が - H であり;

R 9 が独立に - (C₁ - C₆) アルキル基 (任意に 1 ~ 3 個のハロゲンで置換されてもよい) である、請求項 1 記載の化合物又はその薬理学的に許容できる塩。

【請求項 5】

M が - CH₂ - 又は結合であり;

R 1 及び R 2 が独立に水素又はハロゲンであり;

R 3 がメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、3, 3 - ジメチルブチル基、2 - メチルプロピル基、3 - メチル - ブチル基、tert - ブチル基、4 - メチルペンチル基、2, 2 - ジメチルプロピル基、3, 3, 3 - トリフルオロプロピル基、4, 4, 4 - トリフルオロブチル基、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基又はシクロヘキシル基であり;

R 4 及び R 5 が独立に水素、メチル基、エチル基、tert - ブチル基、シクロヘキシル基、ペンチル基、イソプロポキシ基、クロロ基、フルオロ基、プロモ基、ヒドロキシ基、トリフルオロメチル基、- CN、メトキシ基、ヒドロキシメチル基、4 - メチルペンチルオキシ基又はペンチルオキシ基であり;

R 7 及び R 8 が独立に水素、フルオロ基、クロロ基、メチル基、エチル基、ペンチル基、イソプロピル基、tert - ブチル基、トリフルオロメチル基、アセチル基、2 - メチルプロピル基、メトキシ基、シクロヘキシル基又はトリフルオロメトキシ基であり;

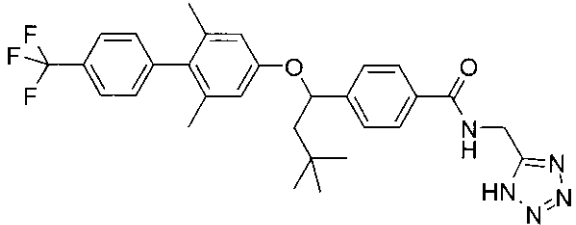
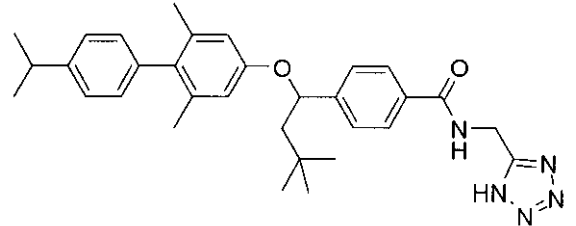
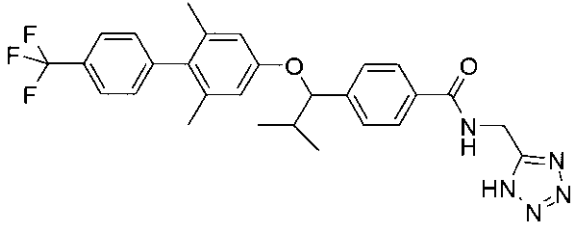
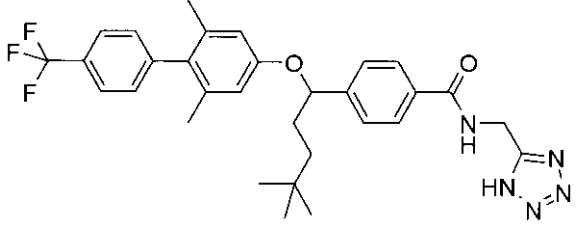
R 9 が水素、プロモ基、フルオロ基、メチル基、tert - ブチル基、トリフルオロメチル基又はイソプロピル基である、請求項 1 記載の化合物又はその薬理学的に許容できる

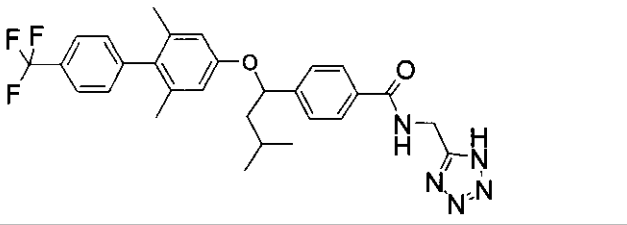
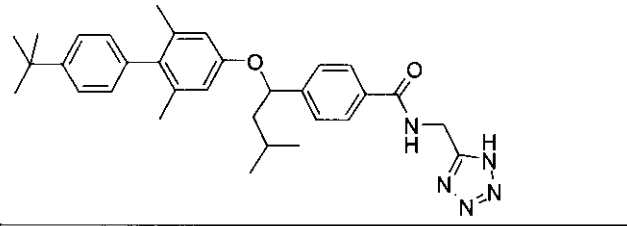
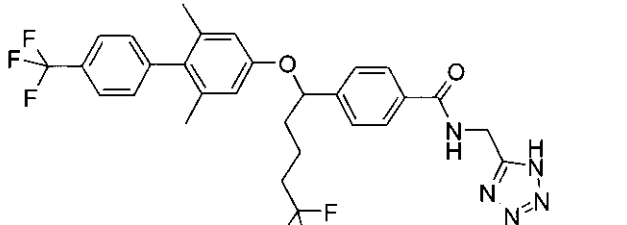
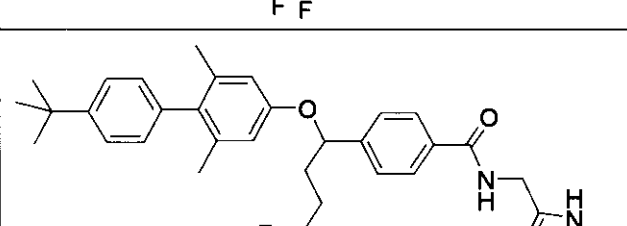
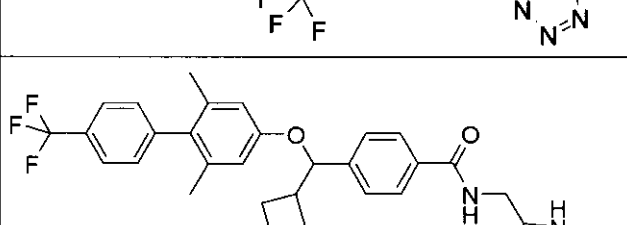
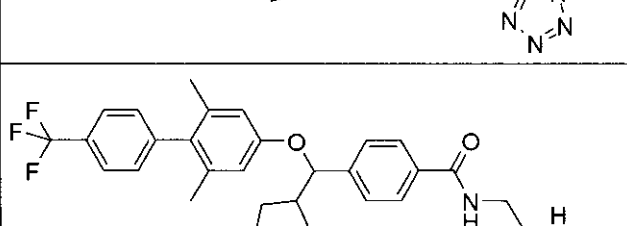
塩。

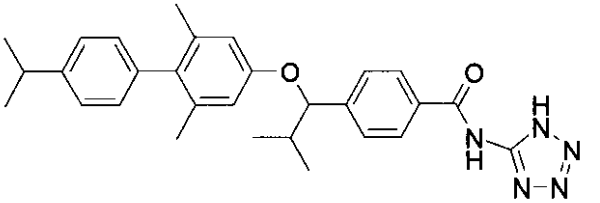
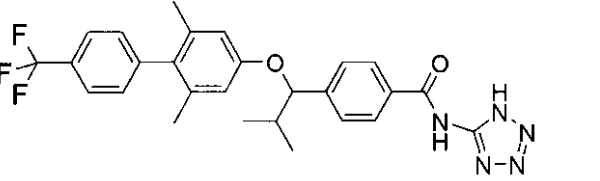
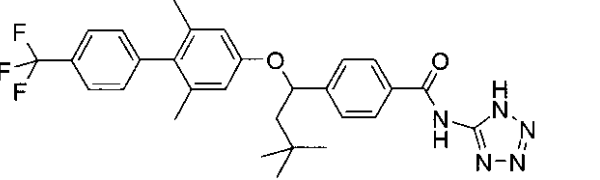
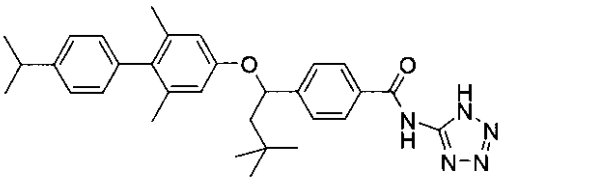
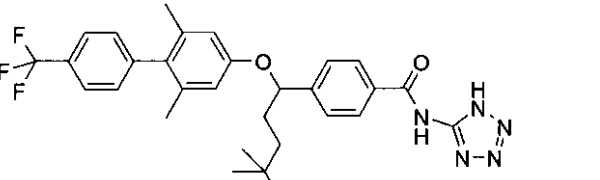
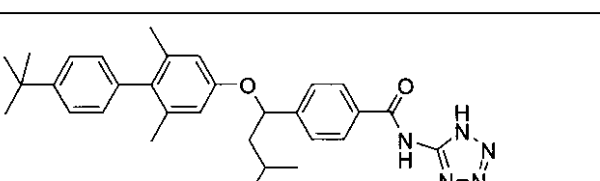
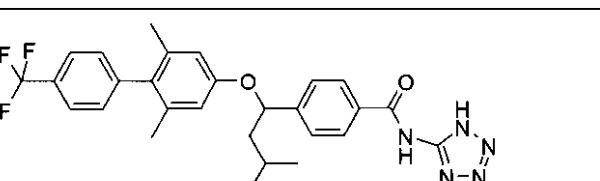
【請求項 6】

以下の式 X 1 から X 1 7 からなる群から選択される、請求項 1 記載の化合物又はその薬理的に許容できる塩：

【表 1】

式番号	構造式
X1	
X2	
X3	
X4	

X5	
X6	
X7	
X8	
X9	
X10	

X11	
X12	
X13	
X14	
X15	
X16	
X17	

【請求項 7】

以下の群から選択される、請求項 1 記載の化合物又はその薬理学的に許容できる塩：

- 4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1) 、
 4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 2) 、
 4 - [1 - (- 4 ' - イソプロピル - 2 , 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ)

- 3, 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (- 4 ' - イソプロピル - 2, 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3, 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 2)、
- 4 - [1 - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 2 - メチル - プロピル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 2 - メチル - プロピル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 2)、
- 4 - [1 - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 4, 4 - ジメチル - ペンチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 4, 4 - ジメチル - ペンチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 2)、
- 4 - [1 - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 - メチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (4 ' - tert - ブチル - 2, 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 - メチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 5, 5, 5 - トリフルオロ - ペンチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (4 ' - tert - ブチル - 2, 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 4, 4, 4 - トリフルオロ - ブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (4 ' - tert - ブチル - 2, 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 4, 4, 4 - トリフルオロ - ブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 2)、
- 4 - [シクロブチル - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - メチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [シクロブチル - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - メチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 2)、
- 4 - [シクロペンチル - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - メチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [シクロペンチル - (2, 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - メチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イルメチル) - ベンズアミド (異性体 2)、
- 4 - [1 - (4 ' - イソプロピル - 2, 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 2 - メチル - プロピル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 1)、
- 4 - [1 - (4 ' - イソプロピル - 2, 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 2 - メチル - プロピル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 2)、

4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 2 - メチル - プロピル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 1) 、

4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 2 - メチル - プロピル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 2) 、

4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 1) 、

4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 2) 、

4 - [1 - (4 ' - イソプロピル - 2 , 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 1) 、

4 - [1 - (4 ' - イソプロピル - 2 , 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 , 3 - ジメチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 2) 、

4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 4 , 4 - ジメチル - ペンチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 1) 、

4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 4 , 4 - ジメチル - ペンチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 2) 、

4 - [1 - (4 ' - tert - ブチル - 2 , 6 - ジメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 - メチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 1) 及び

4 - [1 - (2 , 6 - ジメチル - 4 ' - トリフルオロメチル - ビフェニル - 4 - イルオキシ) - 3 - メチルブチル] - N - (1 H - テトラゾル - 5 - イル) - ベンズアミド (異性体 1) 。

【請求項 8】

請求項 1 から 7 のいずれか 1 項記載の化合物及び薬理学的に許容できる担体を含む、医薬組成物。

【請求項 9】

2 型糖尿病の治療における使用のための請求項 1 から 7 のいずれか 1 項記載の式 I の化合物又はその塩。

【請求項 10】

2 型糖尿病の治療用薬剤の製造のための請求項 1 から 8 のいずれか 1 項記載の式 I の化合物又はその塩の使用。