

【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 07 D 257/04 (2006.01)

A 61 K 31/41 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

【F I】

C 07 D 257/04 C S P C

A 61 K 31/41

C 07 D 257/04 F

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 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

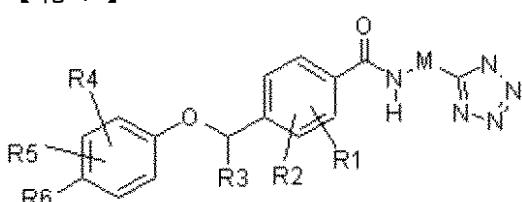
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



(I)

〔式中、

Mは-C<sub>1</sub>H<sub>2</sub>-又は結合であり;

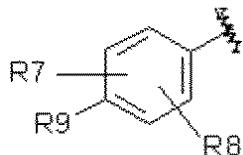
R1及びR2は独立に-H又は-ハロゲンであり;

R3は-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)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<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)シクロアルキル基、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)シクロアルキル基又は-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)シクロアルキル-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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;

R4及びR5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<sub>1</sub>N、-(C<sub>1</sub>-C<sub>7</sub>)アルコキシ基、-(C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>)アルケニル基又は-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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;

R6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；

R7及びR8は独立に-H、-ハロゲン、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルコキシリル基、-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)シクロアルキル基、-C(O)R10、-COOR10、-OC(O)R10、-OS(O)<sub>2</sub>R10、-SR10、-S(O)R10、-S(O)<sub>2</sub>R10又は-O(C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>)アルケニル基であり；

R9は独立に-H、-ハロゲン、-CN、-(C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)シクロアルキル、-C(O)R10、-COOR10、-OC(O)R10、-OS(O)<sub>2</sub>R10、-SR10、-S(O)R10、-S(O)<sub>2</sub>R10又は-O(C<sub>2</sub>-C<sub>7</sub>)アルケニル基、-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)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-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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-CH<sub>2</sub>-又は結合であり；

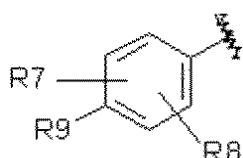
R1及びR2が-Hであり；

R3が-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)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<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)シクロアルキル基、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)シクロアルキル基又は-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)シクロアルキル-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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；

R4及びR5が独立に-H、-ハロゲン又は-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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；

R6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；

R7及びR8が独立に-H、-ハロゲン、-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)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-(C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)アルコキシ基であり；

R9が独立に-H、ハロゲン又は-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)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-CH<sub>2</sub>-又は結合であり；

R1及びR2が-Hであり；

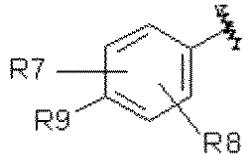
R3が-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)アルキル基(任意に1~3個のハロゲンで置換されてもよい)、-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)シクロアルキル基、-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)シクロアルキル基又は-(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)シクロアルキル-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)アルキル基(任意に1~3個のハロゲンで置換されてもよい)であり；

R4及びR5が独立に-H、-ハロゲン又は-CH<sub>3</sub>(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 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) 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 - C H<sub>2</sub> - であり;

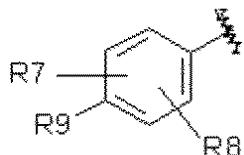
R 1 及び R 2 が - H であり;

R 3 が - (C<sub>1</sub> - C<sub>8</sub>) 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<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) シクロアルキル基、- (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) アルキル - (C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) シクロアルキル基又は - (C<sub>3</sub> - C<sub>6</sub>) シクロアルキル - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) 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 - C H<sub>3</sub> (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 - (C<sub>1</sub> - C<sub>6</sub>) 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 - C H<sub>2</sub> - 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、ブロモ基、ヒドロキシ基、トリフルオロメチル基、- C N、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、ブロモ基、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

鹽。

### 【請求項 6】

以下の式 X 1 から X 17 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学的に許容できる塩：

【表1】



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 )



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 ' - t e r t - 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。