

【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24年7月12日(2012.7.12)

【公表番号】特表2011-520915(P2011-520915A)

【公表日】平成23年7月21日(2011.7.21)

【年通号数】公開・登録公報2011-029

【出願番号】特願2011-509762(P2011-509762)

【国際特許分類】

C 07 D 403/12	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
A 61 P 3/04	(2006.01)
A 61 P 3/08	(2006.01)
A 61 P 3/00	(2006.01)
A 61 P 15/00	(2006.01)
A 61 P 9/00	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)
A 61 K 31/437	(2006.01)
A 61 K 31/427	(2006.01)
A 61 K 31/416	(2006.01)
A 61 K 31/4439	(2006.01)
A 61 K 31/497	(2006.01)
A 61 K 31/501	(2006.01)
A 61 K 31/506	(2006.01)
C 07 D 513/04	(2006.01)
C 07 D 417/14	(2006.01)
C 07 D 417/12	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
C 07 D 471/04	(2006.01)

【F I】

C 07 D 403/12	
A 61 P 3/10	
A 61 P 3/06	
A 61 P 3/04	
A 61 P 3/08	
A 61 P 3/00	
A 61 P 15/00	
A 61 P 9/00	
A 61 P 43/00	1 2 3
A 61 K 31/437	
A 61 K 31/427	
A 61 K 31/416	
A 61 K 31/4439	
A 61 K 31/497	
A 61 K 31/501	
A 61 K 31/506	
C 07 D 513/04	3 4 3
C 07 D 417/14	C S P
C 07 D 417/12	

C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 H
 C 0 7 D 471/04 1 0 6 C

【手続補正書】

【提出日】平成24年5月16日(2012.5.16)

【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

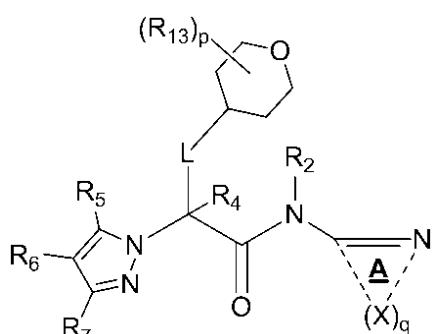
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式



を有する化合物、またはその医薬上許容される塩：

式中、

R₂は、水素であり、R₄は、それぞれ置換または非置換の水素、(C₁₋₁₀)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、およびヘテロアリール(C₁₋₅)アルキルからなる群から選択され、R₅は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、(C₁₋₁₀)アルコキシ、(C₄₋₁₂)アリールオキシ、ヘテロ(C₁₋₁₀)アリールオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミド、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、ヒドロキシ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₁₀)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₁₀)アルキル、スルホニル(C₁₋₁₀)アルキル、スルフィニル(C₁₋₁₀)アルキル、アザ(C₁₋₁₀)アルキル、(C₁₋₁₀)オキサアルキル、(C₁₋₁₀)オキソアルキル、イミノ(C₁₋₁₀)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₁₀)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロ(C₁₋₁₀)アリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₁₋₁₀)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアルキル、(C₄₋₁₂)アリール、ヘテロ(C₁₋₁₀)アリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択され、R₆は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、(C₁₋₁₀)アルコキシ、(C₄₋₁₂)アリールオキシ、ヘテロ(C₁₋₁₀)アリールオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミド、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、ヒドロキシ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₁₀)アルキル、

) アルキル、チオカルボニル (C_{1-10}) アルキル、スルホニル (C_{1-10}) アルキル、スルフィニル (C_{1-10}) アルキル、アザ (C_{1-10}) アルキル、(C_{1-10}) オキサアルキル、(C_{1-10}) オキソアルキル、イミノ (C_{1-10}) アルキル、(C_{3-12}) シクロアルキル (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{3-12}) シクロアルキル (C_{1-10}) アルキル、アリール (C_{1-10}) アルキル、ヘテロ (C_{1-10}) アリール (C_{1-5}) アルキル、(C_{9-12}) ビシクロアリール (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{1-10}) アルキル、(C_{8-12}) ビシクロアリール (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{1-10}) アルキル、(C_{3-12}) シクロアルキル、ヘテロ (C_{3-12}) シクロアルキル、(C_{9-12}) ビシクロアルキル、ヘテロ (C_{3-12}) ビシクロアルキル、(C_{4-12}) アリール、ヘテロ (C_{1-10}) アリール、(C_{9-12}) ビシクロアリール、およびヘテロ (C_{4-12}) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいは R_6 は、 $L_1 - R_{22}$ であり、あるいは、 R_5 、および R_6 が一緒にになって、置換または非置換のアリールまたはヘテロアリールを形成し、

R_7 は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、(C_{1-10}) アルコキシ、(C_{4-12}) アリールオキシ、ヘテロ (C_{1-10}) アリールオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミド、アミノ、(C_{1-10}) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C_{1-10}) アルキル、ハロ (C_{1-10}) アルキル、ヒドロキシ (C_{1-10}) アルキル、カルボニル (C_{1-10}) アルキル、チオカルボニル (C_{1-10}) アルキル、スルホニル (C_{1-10}) アルキル、アザ (C_{1-10}) アルキル、(C_{1-10}) オキサアルキル、(C_{1-10}) オキソアルキル、イミノ (C_{1-10}) アルキル、(C_{3-12}) シクロアルキル (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{3-12}) シクロアルキル (C_{1-10}) アリール (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{8-12}) ビシクロアリール (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{1-10}) アルキル、(C_{3-12}) シクロアルキル、ヘテロ (C_{3-12}) シクロアルキル、(C_{9-12}) ビシクロアルキル、ヘテロ (C_{3-12}) ビシクロアルキル、(C_{4-12}) アリール、ヘテロ (C_{1-10}) アリール、(C_{9-12}) ビシクロアリール、およびヘテロ (C_{4-12}) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいは R_7 は、 $L_1 - R_{22}$ であり、

L は、($C R_{24} R_{25}$)_s - からなる群から選択され、

L_1 は、($C R_{24} R_{25}$)_s - 、 - $N R_{26}$ - 、 - O - 、 - S - 、 - CO - 、 - CS - 、 - SO - 、 - SO_2 - 、およびそれらの組み合わせからなる群から選択され、

各 s は、1、2、3、4、5、および6 からなる群から選択され、

p は、0、1、2、3、4、5、6、7、8、および9 からなる群から選択され、

q は、3、4、および5 からなる群から選択され、

それぞれの X は、独立して、 $CR_{14}R_{15}$ 、 CO 、 CS 、 NR_{16} 、 O 、 S 、 SO 、および SO_2 からなる群から選択され、

R_{13} は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C_{1-10}) アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C_{1-10}) アルキル、ハロ (C_{1-10}) アルキル、カルボニル (C_{1-3}) アルキル、チオカルボニル (C_{1-3}) アルキル、スルホニル (C_{1-3}) アルキル、スルフィニル (C_{1-3}) アルキル、アミノ (C_{1-10}) アルキル、イミノ (C_{1-3}) アルキル、(C_{3-12}) シクロアルキル (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{3-12}) シクロアルキル (C_{1-5}) アルキル、アリール (C_{1-10}) アルキル、ヘテロアリール (C_{1-5}) アルキル、(C_{9-12}) ビシクロアリール (C_{1-5}) アルキル、ヘテロ (C_{8-12}) ビシクロアリール (C_{1-5}) アルキル、(C_{3-12}) シクロアルキル、(C_{9-12}) ビシクロアルキル、ヘテロ (C_{3-12}) ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C_{9-12}) ビシクロアリール、およびヘテロ (C_{4-12}) ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいは2つの R_{13} が一緒にになって、置換または非置換の環を形成し、

R_{14} は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C_{1-10})

アルキルアミノ、スルホンアミド、カルボキサミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₃)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₃)アルキル、スルホニル(C₁₋₃)アルキル、スルフィニル(C₁₋₃)アルキル、アミノ(C₁₋₁₀)アルキル、イミノ(C₁₋₃)アルキル、オキサ(C₁₋₅)アルキル、オキソ(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₈₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいはR₁₄は、L₁-R₂₂であり、

R₁₅は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、カルボキサミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₃)アルキル、スルフィニル(C₁₋₃)アルキル、アミノ(C₁₋₁₀)アルキル、イミノ(C₁₋₃)アルキル、オキサ(C₁₋₅)アルキル、オキソ(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるが、但し、R₁₅は、それが結合する原子が二重結合の一部を形成する場合は存在せず、

R₁₆は、それぞれ置換または非置換の水素、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₃)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₃)アルキル、スルホニル(C₁₋₃)アルキル、スルフィニル(C₁₋₃)アルキル、アミノ(C₁₋₁₀)アルキル、イミノ(C₁₋₃)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₈₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるが、但し、R₁₆は、それが結合する原子が二重結合の一部を形成する場合は存在せず、

あるいは、任意の2つのR₁₄、R₁₅、およびR₁₆が一緒になって、置換または非置換の環を形成し、

R₂₂は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、(C₁₋₁₀)アルコキシ、(C₄₋₁₂)アリールオキシ、ヘテロ(C₁₋₁₀)アリールオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミド、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、ヒドロキシ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₁₀)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₁₀)アルキル、スルホニル(C₁₋₁₀)アルキル、アザ(C₁₋₁₀)アルキル、(C₁₋₁₀)オキサアルキル、(C₁₋₁₀)オキソアルキル、イミノ(C₁₋₁₀)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₁₀)アルキル、アリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₁₀)アルキル、アリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₁₋₁₀)アリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリ-

ル(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{8-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{1-10})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})シクロアルキル、(C_{9-12})ビシクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})ビシクロアルキル、(C_{4-12})アリール、ヘテロ(C_{1-10})アリール、(C_{9-12})ビシクロアリール、およびヘテロ(C_{4-12})ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいは R_{22} は、 $NR_{27}R_{28}$ であり、

R_{24} および R_{25} は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、(C_{1-10})アルコキシ、(C_{4-12})アリールオキシ、ヘテロ(C_{1-10})アリールオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミド、アミノ、(C_{1-10})アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C_{1-10})アルキル、ハロ(C_{1-10})アルキル、ヒドロキシ(C_{1-10})アルキル、カルボニル(C_{1-10})アルキル、チオカルボニル(C_{1-10})アルキル、スルホニル(C_{1-10})アルキル、スルフィニル(C_{1-10})アルキル、アザ(C_{1-10})アルキル、(C_{1-10})オキサアルキル、(C_{1-10})オキソアルキル、イミノ(C_{1-10})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-10})アルキル、アリール(C_{1-10})アルキル、ヘテロ(C_{1-10})アリール(C_{1-5})アルキル、(C_{9-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{8-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{1-10})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル、ヘテロ(C_{9-12})ビシクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})ビシクロアルキル、(C_{4-12})アリール、ヘテロ(C_{1-10})アリール、(C_{9-12})ビシクロアリール、およびヘテロ(C_{4-12})ビシクロアリールからなる群から選択され、

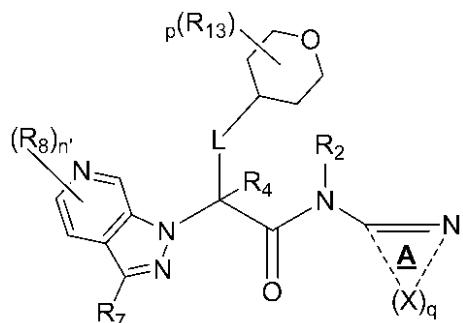
R_{26} は、それぞれ置換または非置換の水素、シアノ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、(C_{1-10})アルコキシ、(C_{4-12})アリールオキシ、ヘテロ(C_{1-10})アリールオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミド、アミノ、(C_{1-10})アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C_{1-10})アルキル、ハロ(C_{1-10})アルキル、ヒドロキシ(C_{1-10})アルキル、カルボニル(C_{1-10})アルキル、チオカルボニル(C_{1-10})アルキル、スルホニル(C_{1-10})アルキル、スルフィニル(C_{1-10})アルキル、アザ(C_{1-10})アルキル、(C_{1-10})オキサアルキル、(C_{1-10})オキソアルキル、イミノ(C_{1-10})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-10})アルキル、アリール(C_{1-10})アルキル、ヘテロ(C_{1-10})アリール(C_{1-5})アルキル、(C_{9-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{8-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{1-10})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})シクロアルキル、(C_{9-12})ビシクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})ビシクロアルキル、(C_{4-12})アリール、ヘテロ(C_{1-10})アリール、(C_{9-12})ビシクロアリール、およびヘテロ(C_{4-12})ビシクロアリールからなる群から選択され、

R_{27} および R_{28} は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の水素、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C_{1-10})アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C_{1-10})アルキル、ハロ(C_{1-10})アルキル、カルボニル(C_{1-3})アルキル、チオカルボニル(C_{1-3})アルキル、スルホニル(C_{1-3})アルキル、スルフィニル(C_{1-3})アルキル、アミノ(C_{1-10})アルキル、イミノ(C_{1-3})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-5})アルキル、アリール(C_{1-10})アルキル、ヘテロ(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-5})アルキル、アリール(C_{1-10})アルキル、ヘテロアリール(C_{1-5})アルキル、(C_{9-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{8-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})シクロアルキル、(C_{9-12})ビシクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C_{9-12})ビシクロアリール、およびヘテロ(C_{4-12})ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいは R_{27} および R_{28} が一緒になって、置換または非置換の環を形成するが、

但し、 R_5 および R_6 が、それらが結合する環と一緒にになって、非置換のインダゾール-1-イルを形成する場合、A は、5-(3-アセトアミドシクロブチル)-1H-ピラゾ-

ル - 3 - イルではない。

【請求項 2】



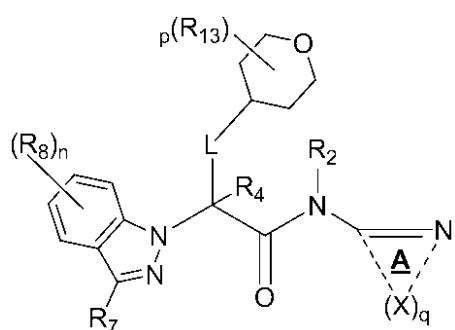
から成る、請求項 1 に記載の化合物であって、

式中、

n は、0、1、2、および3 からなる群から選択され、

R₈ は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、(C₃₋₁₂)シクロアルキルスルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₃)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₃)アルキル、スルホニル(C₁₋₃)アルキル、スルフィニル(C₁₋₃)アルキル、アミノ(C₁₋₁₀)アルキル、イミノ(C₁₋₃)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₈₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいは R₈ は L₁ - R₂₂ であるか、あるいは R₈ および R₇、または 2 つの R₈ が一緒になって、置換または非置換の環を形成する。

【請求項 3】



から成る、請求項 1 に記載の化合物であって、

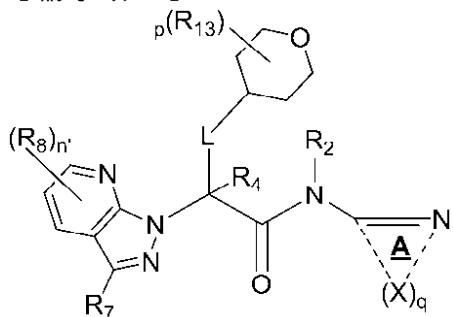
式中、

n は、0、1、2、3、および4 からなる群から選択され、

R₈ は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、(C₃₋₁₂)シクロアルキルスルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₃)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₃)アルキル、スルホニル(C₁₋₃)アルキル、アミノ(C₁₋₁₀)アルキル、イミノ(C₁₋₃)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₈₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいは R₈ は L₁ - R₂₂ であるか、あるいは R₈ および R₇、または 2 つの R₈ が一緒になって、置換または非置換の環を形成する。

アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいはR₈はL₁-R₂₂であるか、あるいはR₈およびR₇、または2つのR₈が一緒になって、置換または非置換の環を形成する。

【請求項4】



から成る、請求項1に記載の化合物であって、

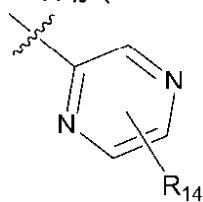
式中、

nは、0、1、2、および3からなる群から選択され、

R₈は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、(C₃₋₁₂)シクロアルキルスルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₃)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₃)アルキル、スルホニル(C₁₋₃)アルキル、スルフィニル(C₁₋₃)アルキル、アミノ(C₁₋₁₀)アルキル、イミノ(C₁₋₃)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₈₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいはR₈はL₁-R₂₂であるか、あるいはR₈およびR₇、または2つのR₈が一緒になって、置換または非置換の環を形成する。

【請求項5】

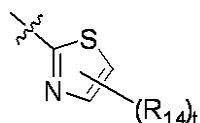
Aが、



から構成される、請求項1～4のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項6】

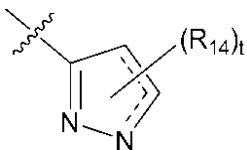
Aが、下記式から構成される、請求項1～4のうちのいずれか1項に記載の化合物：



式中、tは、0、1、および2からなる群から選択される。

【請求項7】

Aが、下記式から構成される、請求項1～4のうちのいずれか1項に記載の化合物：



式中、tは、0、1、および2からなる群から選択される。

【請求項8】

L は $C H_2 -$ である、請求項1～7のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項9】

R_4 は水素である、請求項1～8のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項10】

R_5 は、水素、ハロ、および置換または非置換の(C_{1-3})アルキルからなる群から選択される、請求項1および5～9のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項11】

R_6 は、水素、ハロ、置換または非置換の(C_{1-3})アルキル、置換または非置換の(C_{1-3})アルキルスルホニル、および置換または非置換の(C_{1-6})シクロアルキルスルホニルからなる群から選択される、請求項1および5～10のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項12】

R_6 が、 $L_1 - R_{22}$ である、請求項1および5～10のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項13】

R_7 は、水素、ハロ、および置換または非置換の(C_{1-3})アルキルからなる群から選択される、請求項1～12のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項14】

R_7 が、 $L_1 - R_{22}$ である、請求項1～12のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項15】

R_8 は、水素、ハロ、置換または非置換の(C_{1-3})アルキル、置換または非置換のスルホニル(C_{1-3})アルキル、置換または非置換の(C_{1-3})アルキルスルホニル、および置換または非置換の(C_{3-12})シクロアルキルスルホニルからなる群から選択される、請求項2～14のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項16】

R_8 は、それぞれ置換または非置換のスルホニルメチル、メチルスルホニル、シクロプロピルスルホニル、およびシクロペンチルスルホニルからなる群から選択される、請求項2～14のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項17】

R_8 は、 $L_1 - R_{22}$ である、請求項2～14のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項18】

R_8 は、 $S O_2 - R_{22}$ であり、 R_{22} は、それぞれ置換または非置換の水素、ハロ、ニトロ、シアノ、チオ、オキシ、ヒドロキシ、カルボニルオキシ、(C_{1-10})アルコキシ、(C_{4-12})アリールオキシ、ヘテロ(C_{1-10})アリールオキシ、カルボニル、オキシカルボニル、アミド、アミノ、(C_{1-10})アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C_{1-10})アルキル、ハロ(C_{1-10})アルキル、ヒドロキシ(C_{1-10})アルキル、カルボニル(C_{1-10})アルキル、チオカルボニル(C_{1-10})アルキル、スルホニル(C_{1-10})アルキル、スルフィニル(C_{1-10})アルキル、アザ(C_{1-10})アルキル、(C_{1-10})オキサアルキル、(C_{1-10})オキソアルキル、イミノ(C_{1-10})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{3-12})シクロアルキル(C_{1-10})アルキル、アリール(C_{1-10})アルキル、ヘテロ(C_{1-10})アリール(C_{1-5})アルキル、(C_{9-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{8-12})ビシクロアリール(C_{1-5})アルキル、ヘテロ(C_{1-10})アルキル、(C_{3-12})シクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})ビシクロアルキル、ヘテロ(C_{3-12})ビシクロア

ルキル、(C₄₋₁₂)アリール、ヘテロ(C₁₋₁₀)アリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいはR₂₂は、NR₂₇R₂₈であり、R₂₇およびR₂₈は、それぞれ独立して、それぞれ置換または非置換の水素、ヒドロキシ、アルコキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、カルボニル、アミノ、(C₁₋₁₀)アルキルアミノ、スルホンアミド、イミノ、スルホニル、スルフィニル、(C₁₋₁₀)アルキル、ハロ(C₁₋₁₀)アルキル、カルボニル(C₁₋₃)アルキル、チオカルボニル(C₁₋₃)アルキル、スルホニル(C₁₋₃)アルキル、スルフィニル(C₁₋₃)アルキル、アミノ(C₁₋₁₀)アルキル、イミノ(C₁₋₃)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル(C₁₋₅)アルキル、アリール(C₁₋₁₀)アルキル、ヘテロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、ヘテロ(C₈₋₁₂)ビシクロアリール(C₁₋₅)アルキル、(C₃₋₁₂)シクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)シクロアルキル、(C₉₋₁₂)ビシクロアルキル、ヘテロ(C₃₋₁₂)ビシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、(C₉₋₁₂)ビシクロアリール、およびヘテロ(C₄₋₁₂)ビシクロアリールからなる群から選択されるか、あるいはR₂₇およびR₂₈が一緒になって、置換または非置換の環を形成する、請求項2～14のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項19】

R₈は、置換または非置換のシクロプロピルスルホニルである、請求項4～14のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項20】

R₂₂は、置換または非置換の(C₁₋₅)アルキル、置換または非置換の(C₃₋₆)シクロアルキル、置換または非置換の(C₄₋₈)アリール、および置換または非置換のヘテロ(C₁₋₆)アリールからなる群から選択される、請求項1～19のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項21】

R₂₂は、シクロプロピルである、請求項1～19のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項22】

R₂₂は、NR₂₇R₂₈である、請求項1～19のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項23】

L₁は、-SO₂-である、請求項1～22のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項24】

前記化合物は、医薬上許容される塩の形態である、請求項1～23のうちのいずれか1項に記載の化合物。

【請求項25】

下記群から選択される請求項1記載の化合物またはその薬学的に許容される塩：

- 1) 2-(3-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-メトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 2) (S)-2-(3-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-メトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 3) (R)-2-(3-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-メトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 4) N-(5-クロロチアゾール-2-イル)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 5) N-(5-クロロチアゾール-2-イル)-2-(4-(シクロベンチルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 6) 4-クロロ-1-(1-(5-クロロチアゾール-2-イルアミノ)-1-オキソ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)-N-シクロプロピル-1H-ピラゾール-3-カルボキサミド
- 7) N-(5-クロロチアゾール-2-イル)-2-(4-(シクロプロパンスルホニアミド)-1H-ピラゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

- 10) N-(5-クロロチアゾール-2-イル)-2-(5-(シクロプロピルスルホニル)-1H-インダゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 12) 2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-6-(ジフルオロメトキシ)-1H-インダゾール-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 13) 2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 14) 6-(2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-インダゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド)ニコチンアミド
- 15) 2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-5-メトキシ-1H-インダゾール-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 16) 2-(6-アミノ-4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 19) 2-(6-シアノ-4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-インダゾール-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 20) 2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-1-イル)-N-(ピラジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 21) 4-(シクロプロピルスルホニル)-1-(1-(5-フルオロチアゾール-2-イル)アミノ)-1-オキソ-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパン-2-イル)-1H-インダゾール-6-カルボン酸
- 22) 2-(5-クロロ-4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-インダゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 23) 2-(7-クロロ-4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-インダゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 24) 2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-メトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 25) (R)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-メトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 26) (S)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-メトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 27) 2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 28) 2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 29) 2-(4-(4-クロロフェニルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 30) 2-(4-(4-クロロフェニルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-メトキシチアゾロ[5,4-b]ピリジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 31) (R)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 32) (S)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 37) 2-(4-(シクロペンチルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 40) (R)-N-(5-クロロチアゾール-2-イル)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 41) N-(5-フルオロチアゾール-2-イル)-2-(4-(メチルスルホニル)-1H-インダゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド
- 42) (S)-N-(5-クロロチアゾール-2-イル)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラ

ゾール-1-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

ピラジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

163) (R)-2-(6-アミノ-4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-N-(ピラジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

164) (S)-2-(6-アミノ-4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-N-(ピラジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

165) (S)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-5-フルオロ-1H-インダゾール-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

166) (R)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-5-フルオロ-1H-インダゾール-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

170) 2-(6-アミノ-4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-N-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド

171) (S)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-1-イル)-N-(ピラジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド、及び

172) (R)-2-(4-(シクロプロピルスルホニル)-1H-ピラゾロ[3,4-c]ピリジン-1-イル)-N-(ピラジン-2-イル)-3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)プロパンアミド。

【請求項 2 6】

有効成分として請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物と、1 つ以上の医薬上許容される賦形剤とを含む、医薬組成物。

【請求項 2 7】

医薬として使用するための、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 2 8】

グルコキナーゼを活性化するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 2 9】

高血糖を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 0】

糖尿病を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 1】

脂質異常症を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 2】

肥満を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 3】

インスリン抵抗性を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 4】

メタボリックシンドローム X を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 5】

耐糖能障害を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 6】

多囊胞性卵巣症候群を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 3 7】

心血管疾患を処置するための医薬の製造における、請求項 1 ~ 2 5 のうちのいずれか 1

項に記載の化合物の使用。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0493

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0493】

4-(シクロプロピルスルホニル) - 1-(1-(5-フルオロチアゾール-2-イル)プロパン-2-イル) - 1H-インダゾール-6-カルボン酸 21 (0.1g、0.19ミリモル)、ジフェニルホスホルアジデート (0.05g、0.19ミリモル)、トリエチルアミン (0.03g、0.3ミリモル)、および tBuO_H (0.016g、0.21ミリモル) をトルエン (10mL) 中に混合し、2時間還流させた。溶媒を除去し、残渣を TFA / DCM (1/1) で 15 分間処理した。この混合物を減圧下で濃縮し、分取 HPLC (Waters System : カラムは Phenomenex の C18、5 μ、150 × 50 mm、移動相 A は H₂O 中 0.05% TFA、移動相 B はアセトニトリル中 0.035% TFA) を用いて精製して、赤褐色の固体として化合物 142 を得た (50mg)。[M + H] C₂₁H₂₅FN₅O₄S₂ に対する計算値 494.1；実測値 494.4。

化合物 22 : 2-(5-クロロ-4-(シクロプロピルスルホニル) - 1H-インダゾール-1-イル) - N-(5-フルオロチアゾール-2-イル) - 3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) プロパンアミド

化合物 23 : 2-(7-クロロ-4-(シクロプロピルスルホニル) - 1H-インダゾール-1-イル) - N-(5-フルオロチアゾール-2-イル) - 3-(テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル) プロパンアミド

