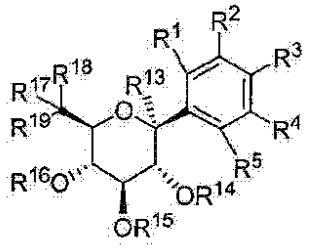
【公報種別】特許法第１７条の２の規定による補正の掲載
【部門区分】第３部門第２区分
【発行日】平成24年8月16日(2012.8.16)

【公表番号】特表2011-528370(P2011-528370A)
【公表日】平成23年11月17日(2011.11.17)
【年通号数】公開・登録公報2011-046
【出願番号】特願2011-518883(P2011-518883)
【国際特許分類】
Ａ６１Ｋ　31/351　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/10　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/00　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/12　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 7/10　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　19/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 3/06　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/04　　(2006.01)
Ａ６１Ｐ　 9/10　　(2006.01)
Ｃ０７Ｄ 309/10　　(2006.01)
【ＦＩ】
Ａ６１Ｋ　31/351
Ａ６１Ｐ　 3/10
Ａ６１Ｐ　 3/00
Ａ６１Ｐ　 9/12
Ａ６１Ｐ　 3/04
Ａ６１Ｐ　 7/10
Ａ６１Ｐ　19/06
Ａ６１Ｐ　 3/06
Ａ６１Ｐ　 9/04
Ａ６１Ｐ　 9/10　　１０１
Ｃ０７Ｄ 309/10

【手続補正書】
【提出日】平成24年6月26日(2012.6.26)
【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】
以下の構造:

【化１】

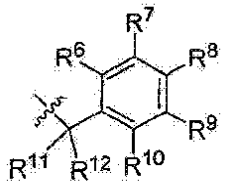


(I),

(式中、

各R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5は、独立して、-H、-D、場合によって重水素化されている置換基、又はQ基であり、

【化２】



(Q) ;

各R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}、R^{14}、R^{15}、R^{16}及びR^{19}は、独立して、-H、-D、又は場合によって重水素化されている置換基であり、

各R^{11}、R^{12}、R^{13}、R^{17}及びR^{18}は、独立して、-H、-D又はハロゲンであり、

R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの一つは、Q基であり、

R^1～R^{19}のうちの少なくとも一つは、-Dであるか、又は-Dを含む)、

を有する化合物又は任意のその立体異性体若しくは互変異性体、又は任意の薬学的に許容されるそのプロドラッグ、塩若しくは溶媒和物を含む組成物であって、重水素の同位体濃縮係数が少なくとも5である組成物。

【請求項２】

R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの一つが、Q基であり、

前記の残りの基R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの一つが、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、C_3-C_{10}シクロアルキル、C_5-C_{10}シクロアルケニル、C_1-C_6アルコキシ、C_3-C_{10}シクロアルコキシ、(C_1-C_6アルコキシ)C_1-C_6アルコキシ、C_5-C_7シクロアルケニルオキシ、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、(C_2-C_4アルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_2-C_4アルキニル)C_1-C_3アルコキシ、(アリール)C_1-C_3アルコキシ、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルコキシ、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルコキシ、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルケニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルキニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、ジ-(C_1-C_3アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルケニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルキニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルコキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_2-C_5アルケニル、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルキニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルキニルオキシ、C_3-C_6シクロアルキリデンメチル、(C_1-C_4アルキル)カルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アミノカルボニル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル、C_1-C_4アルキルアミノ、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノ、(C_1-C_4アルキル)カルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカ

ルボニルアミノ、C_1-C_4アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、C_1-C_4アルキルチオ、C_1-C_4アルキルスルフィニル、C_1-C_4アルキルスルホニル、C_3-C_{10}シクロアルキルチオ、C_3-C_{10}シクロアルキルスルフィニル、C_3-C_{10}シクロアルキルスルホニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルチオ、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルフィニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルホニル、アリールチオ、アリールスルフィニル又はアリールスルホニルを表し、

前記の残りの基R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの二つが、それぞれ独立して、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、C_2～C_6アルキニル、C_3～C_{10}シクロアルキル、C_1～C_3アルコキシ又はC_3～C_{10}シクロアルコキシを表し、

前記の残りの基R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの一つが、水素又は重水素を表し、

前記の基R^6、R^7、R^8、R^9及びR^{10}のうちの一つが、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、C_3-C_{10}シクロアルキル、C_5-C_{10}シクロアルケニル、C_1-C_6アルコキシ、C_3-C_{10}シクロアルコキシ、(C_1-C_6アルコキシ)C_1-C_6アルコキシ、(C_1-C_3アルコキシ)C_3-C_7シクロアルコキシ、C_5-C_7シクロアルケニルオキシ、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、(C_2-C_4アルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_2-C_4アルキニル)C_1-C_3アルコキシ、(アリール)C_1-C_3アルコキシ、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルコキシ、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルコキシ、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルケニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルキニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、ジ-(C_1-C_3アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルケニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルキニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルコキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_2-C_5アルケニル、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルキニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルキニルオキシ、C_3-C_6シクロアルキリデンメチル、(C_1-C_4アルキル)カルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アミノカルボニル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル、C_1-C_4アルキルアミノ、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノ、(C_1-C_4アルキル)カルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカルボニルアミノ、C_1-C_4アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、C_1-C_4アルキルチオ、C_1-C_4アルキルスルフィニル、C_1-C_4アルキルスルホニル、C_3-C_{10}シクロアルキルチオ、C_3-C_{10}シクロアルキルスルフィニル、C_3-C_{10}シクロアルキルスルホニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルチオ、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルフィニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルホニル、アリールチオ、アリールスルフィニル又はアリールスルホニルを表し、

前記の残りの基R^6、R^7、R^8、R^9及びR^{10}のうちの二つが、それぞれ独立して、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、C_2～C_6アルキニル、C_3～C_{10}シクロアルキル、C_1～C_3アルコキシ又はC_3～C_{10}シクロアルコキシを表し、

前記の残りの基R^6、R^7、R^8、R^9及びR^{10}のうちの二つが、それぞれ独立して、水素又は重水素を表し、

R^{14}、R^{15}及びR^{16}が、それぞれ独立して水素、(C_1-C_{18}アルキル)カルボニル、(C_1-C_{18}アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル、アリール-(C_1-C_3アルキル)カルボニル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)カルボニル、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(アリール)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルキル、C_3-C_7シクロアルキル、C_5-C_7シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、(C_3-C_7シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(アリール)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルキル、C_1-C_4アルキルスルホ

ニル、アリールスルホニル、(アリール)C_1-C_3アルキルスルホニル、トリメチルシリル又はt-ブチルジメチルシリルを表し、

R^{19}が、ヒドロキシ、(C_1-C_{18}アルキル)カルボニルオキシ、(C_1-C_{18}アルキル)オキシカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、アリール-(C_1-C_3アルキル)カルボニルオキシ、(C_3-C_{10}シクロアルキル)カルボニルオキシ、水素、重水素、ハロ、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(アリール)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルキル、C_1-C_6アルコキシ、C_2-C_6アルケニルオキシ、C_2-C_6アルキニルオキシ、C_3-C_7シクロアルコキシ、C_5-C_7シクロアルケニルオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_1-C_3アルコキシ、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(アリール)C_1-C_3アルコキシ、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルコキシ、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル、(アミノカルボニル)C_1-C_3アルキル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル-(C_1-C_3)アルキル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル-(C_1-C_3)アルキル、(ヒドロキシカルボニル)C_1-C_3アルキル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル-(C_1-C_3)アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_7シクロアルケニルオキシ)C_1-C_3アルキル、(アリールオキシ)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリールオキシ)C_1-C_3アルキル、C_1-C_4アルキルスルホニルオキシ、アリールスルホニルオキシ、(アリール)C_1-C_3アルキルスルホニルオキシ、トリメチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ、又はシアノを表し、

アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロアルケニルの基又は部分が、フッ素又は重水素で、部分的又は完全に、場合によって置換されていてもよく、塩素、ヒドロキシ、C_1～C_3アルコキシ及びC_1～C_3アルキルから選択される同じか異なる置換基で一置換又は二置換されていてもよく、シクロアルキル及びシクロアルケニルの基又は部分において、一つ又は二つのメチレン基は、互いに独立して、NR^a、O、S、CO、SO又はSO_2で場合によって置き換えられており、R^aが、独立して、水素、C_1～C_4アルキル又は(C_1～C_4アルキル)カルボニルを表し、アルキルの基又は部分が、フッ素又は重水素で、部分的又は完全に、場合によって置換されていてもよい、

請求項1に記載の組成物。

【請求項３】

アミノ酸をさらに含み、

特に前記アミノ酸がL-プロリン又はL-フェニルアラニンである、

請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項４】

R^{11}及びR^{12}が両方とも-Dである；

R^{13}が-Dである；

R^1、R^2、R^3又はR^5のうちの一つがハロゲンであり、

特にR^3が-Clである；及び／又は

R^4がQである；

請求項1に記載の組成物。

【請求項５】

各R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5が、独立して、-H、-D、Q基、ハロゲンであるか、又はヒドロキシル、場合によって置換されているアルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているアルコキシアルキル、場合によって置換されているアルコキシ、ハロアルコキシ、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているアルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル若しくは場合によって置換されているアルクシクロアルキルから選択される、場合によって重水素化されている置換基であり、

各R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}及びR^{19}が、独立して、-H、-D、ハロゲンであるか、又はヒドロキシル、場合によって置換されているカルバモイル、場合によって置換されているアルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているアルコキシアルキル、場合によって置換

されているアルコキシ、ハロアルコキシ、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているアルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル若しくは場合によって置換されているアルクシクロアルキルから選択される、場合によって重水素化されている置換基であり、

各R^{14}、R^{15}及びR^{16}が、独立して、-H、-D、場合によって置換されているアルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているアルコキシアルキル、場合によって置換されているアルコキシ、ハロアルコキシ、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているアルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているアルクシクロアルキル、$-C(O)R^A$、$-C(O)OR^A$、又は$-C(O)NR^AR^B$であり、各R^A及びR^Bが、独立して、水素、重水素であるか、又は場合によって置換されているアルキル、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているシクロアルキル及び場合によって置換されているアリールから選択される、場合によって重水素化されている置換基である、

請求項1に記載の組成物。

【請求項６】

R^4がQであり、R^8が、-D、ハロゲンであるか、又はヒドロキシル、場合によって置換されているアルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているアルコキシアルキル、場合によって置換されているアルコキシ、ハロアルコキシ、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているアルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル若しくは場合によって置換されているアルクシクロアルキルから選択される、場合によって重水素化されている置換基であり、

特にR^2がHであり、R^3がハロゲンであり、R^5、R^6、R^7、R^9及びR^{10}がHであり、R^{14}、R^{15}及びR^{16}が、独立して、H、D、$-C(O)R^A$、$-C(O)OR^A$又は$-C(O)NR^AR^B$から選択され、

特にR^3が-Clである；

R^{11}及びR^{12}が両方とも-Dである；

R^{13}が-Dである；及び／又は

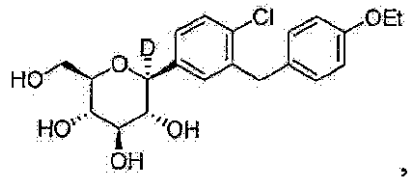
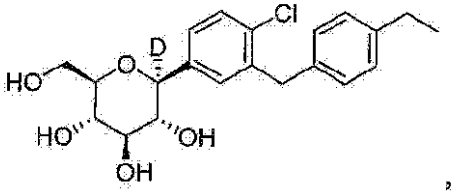
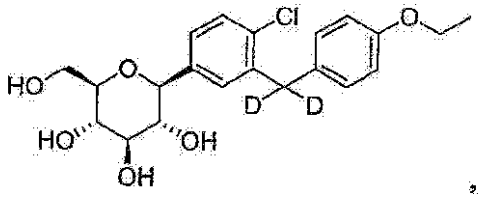
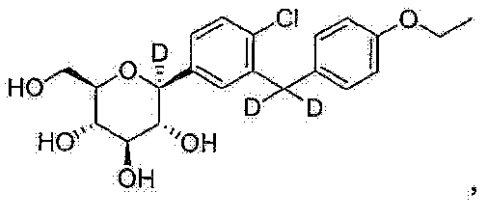
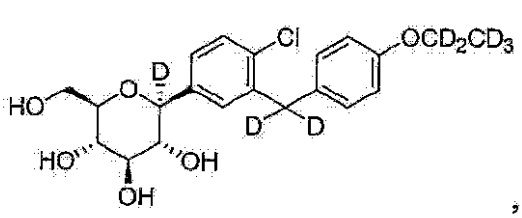
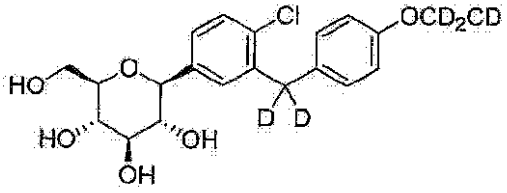
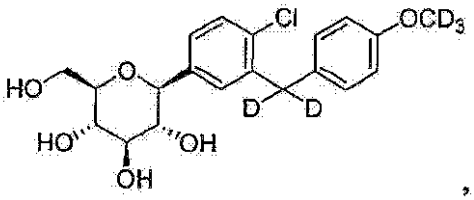
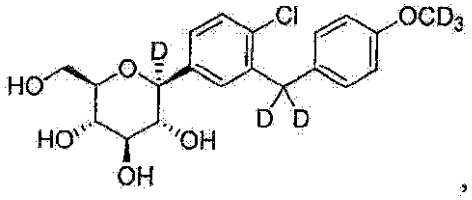
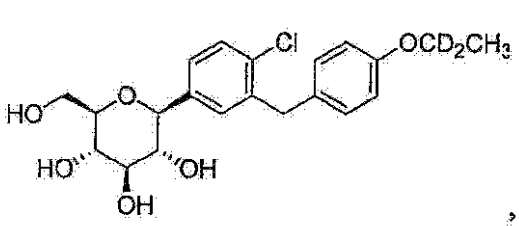
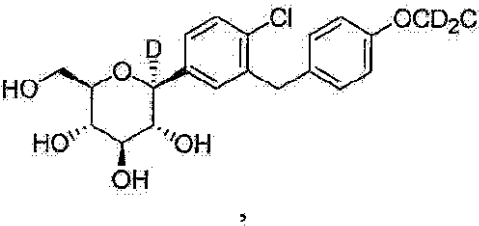
R^8が重水素化されている置換基である；

請求項5に記載の組成物。

【請求項７】

前記化合物が、

【化３】


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

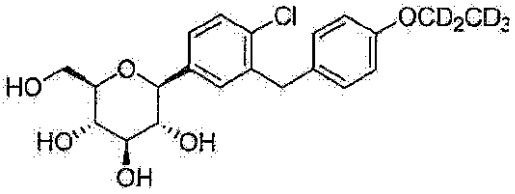
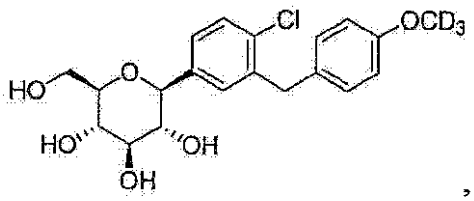
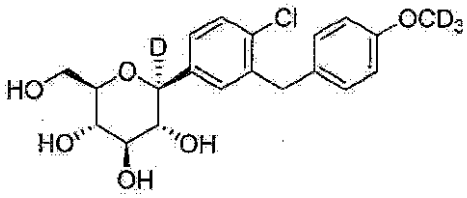
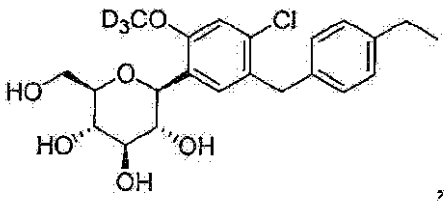
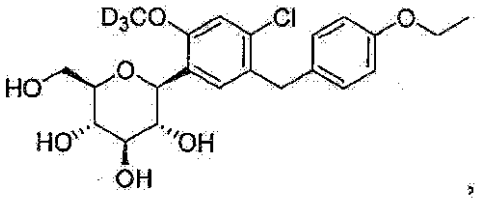
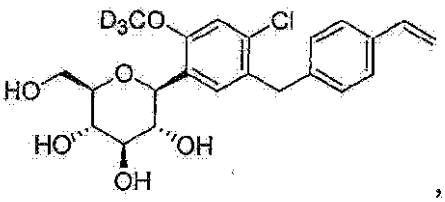
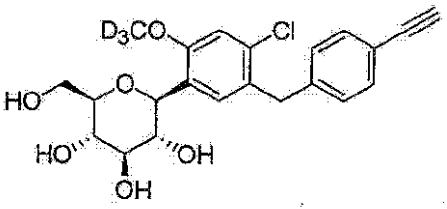
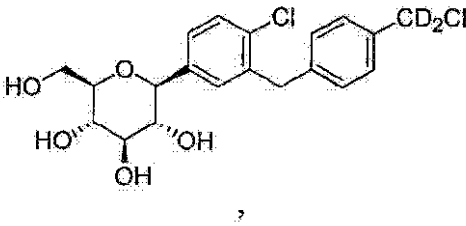
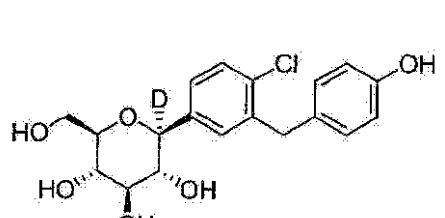
,

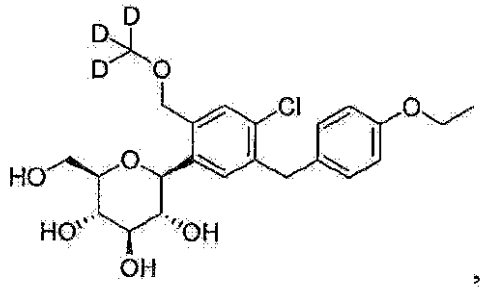
,

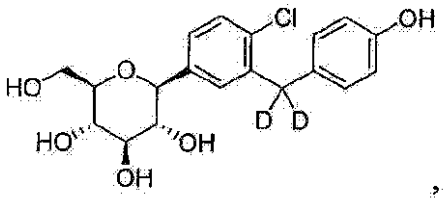
,

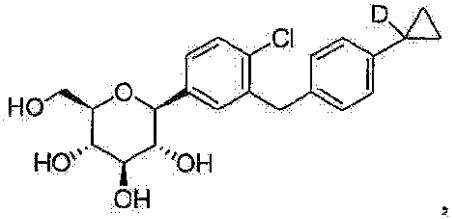
,

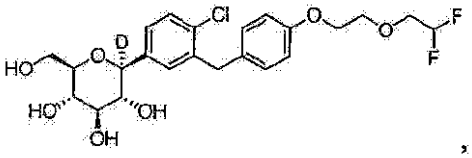
,

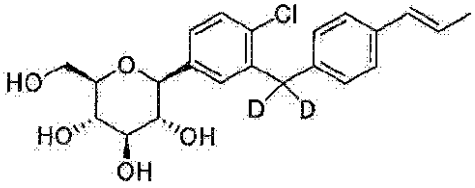










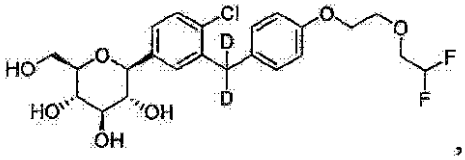

,

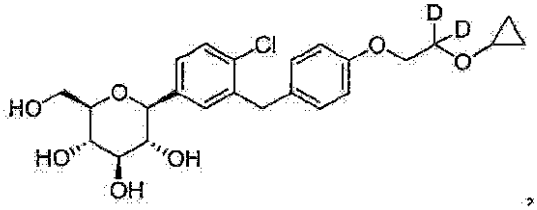

,

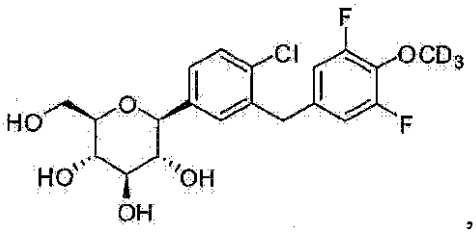

,

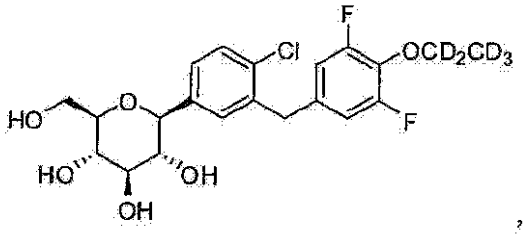

,

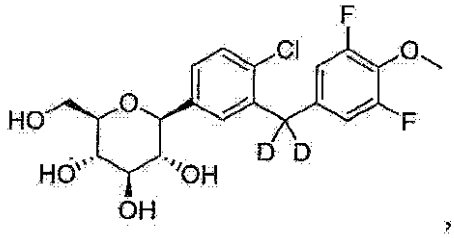

,

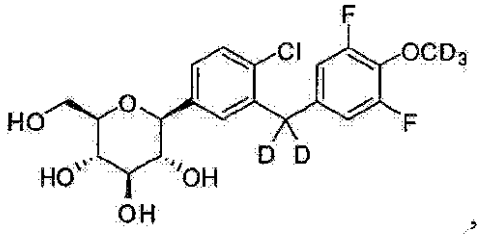

,

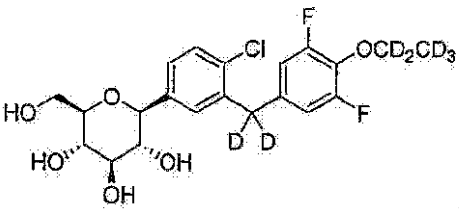

,

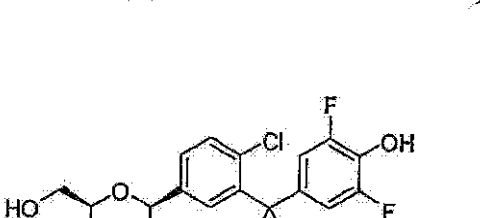

,

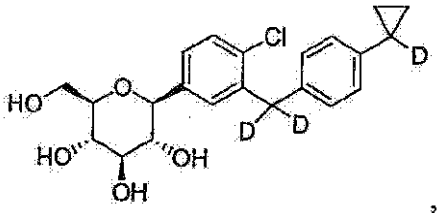

,


,


,


,


,


,及び

,

からなる群、又は任意のその立体異性体若しくは互変異性体、又は任意の薬学的に許容されるそのプロドラッグ、塩若しくは溶媒和物から選択される、請求項1に記載の組成物。

【請求項８】

R^1～R^{19}が、1～5個の重水素原子を有する；及び／又は

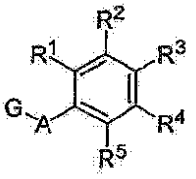
重水素に対する前記同位体濃縮係数が、少なくとも500、1000又は3000である；

請求項1に記載の組成物。

【請求項９】

以下の構造:

【化４】

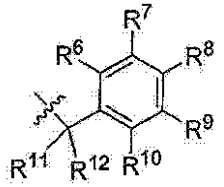


(II),

(式中、

各R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5は、独立して、-H、-D、場合によって重水素化されている置換基、又はQ基であり、

【化５】

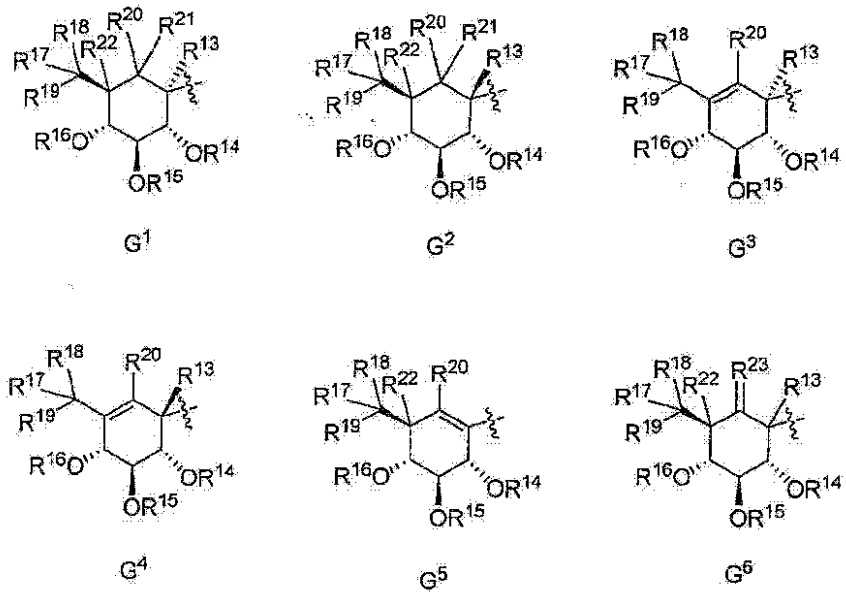


(Q) ;

Aは、酸素及び単結合からなる群から選択され、

Gは、

【化６】



からなる群から選択され、

各R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}、R^{14}、R^{15}、R^{16}、R^{19}及びR^{21}は、独立して、-H、-D、又は場合によって重水素化されている置換基であり、

各R^{11}、R^{12}、R^{13}、R^{17}、R^{18}、R^{20}及びR^{22}は、独立して、-H、-D又はハロゲンであり、

R^1、R^2、R^3、R^4、及びR^5のうちの一つは、Q基であり、

R^{23}は、CH_2、NH、O又はSであり、

R^1～R^{23}のうちの少なくとも一つは、-Dであるか、又は-Dを含む）
を有する化合物、又は任意のそのジアステレオマー、互変異性体若しくは異性体、又は任意の薬学的に許容されるそのプロドラッグ、塩若しくは溶媒和物を含む組成物であって、重水素の同位体濃縮係数が少なくとも5である組成物。
【請求項１０】
R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの一つが、Q基であり、
前記の残りの基R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの一つが、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、C_3-C_{10}シクロアルキル、C_5-C_{10}シクロアルケニル、C_1-C_6アルコキシ、C_3-C_{10}シクロアルコキシ、(C_1-C_6アルコキシ)C_1-C_6アルコキシ、C_5-C_7シクロアルケニルオキシ、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、(C_2-C_4アルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_2-C_4アルキニル)C_1-C_3アルコキシ、(アリール)C_1-C_3アルコキシ、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルコキシ、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルコキシ、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルケニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルキニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、ジ-(C_1-C_3アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルケニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルキニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルコキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_2-C_5アルケニル、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルキニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルキニルオキシ、C_3-C_6シクロアルキリデンメチル、(C_1-C_4アルキル)カルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アミノカルボニル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル、C_1-C_4アルキルアミノ、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノ、(C_1-C_4アルキル)カルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカルボニルアミノ、C_1-C_4アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、C_1-C_4アルキルチオ、C_1-C_4アルキルスルフィニル、C_1-C_4アルキルスルホニル、C_3-C_{10}シクロアルキルチオ、C_3-C_{10}シクロアルキルスルフィニル、C_3-C_{10}シクロアルキルスルホニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルチオ、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルフィニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルホニル、アリールチオ、アリールスルフィニル又はアリールスルホニルを表し、
前記の残りの基R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの二つが、それぞれ独立して、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、C_2～C_6アルキニル、C_3～C_{10}シクロアルキル、C_1～C_3アルコキシ又はC_3～C_{10}シクロアルコキシを表し、
前記の残りの基R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5のうちの一つが、水素又は重水素を表し、
前記の基R^6、R^7、R^8、R^9及びR^{10}のうちの一つが、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、C_3-C_{10}シクロアルキル、C_5-C_{10}シクロアルケニル、C_1-C_6アルコキシ、C_3-C_{10}シクロアルコキシ、(C_1-C_6アルコキシ)C_1-C_6アルコキシ、C_5-C_7シクロアルケニルオキシ、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、(C_2-C_4アルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_2-C_4アルキニル)C_1-C_3アルコキシ、(アリール)C_1-C_3アルコキシ、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルコキシ、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルコキシ、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルケニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルキニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、ジ-(C_1-C_3アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルケニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6ア

ルキニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルコキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_2-C_5アルケニル、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルキニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルキニルオキシ、C_3-C_6シクロアルキリデンメチル、(C_1-C_4アルキル)カルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アミノカルボニル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル、C_1-C_4アルキルアミノ、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノ、(C_1-C_4アルキル)カルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカルボニルアミノ、C_1-C_4アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、C_1-C_4アルキルチオ、C_1-C_4アルキルスルフィニル、C_1-C_4アルキルスルホニル、C_3-C_{10}シクロアルキルチオ、C_3-C_{10}シクロアルキルスルフィニル、C_3-C_{10}シクロアルキルスルホニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルチオ、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルフィニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルホニル、アリールチオ、アリールスルフィニル又はアリールスルホニルを表し、

前記の残りの基R^6、R^7、R^8、R^9及びR^{10}のうちの二つが、それぞれ独立して、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、ヒドロキシ、C_1～C_6アルキル、C_2～C_6アルケニル、C_2～C_6アルキニル、C_3～C_{10}シクロアルキル、C_1～C_3アルコキシ又はC_3～C_{10}シクロアルコキシを表し、

前記の残りの基R^6、R^7、R^8、R^9及びR^{10}のうちの二つが、それぞれ独立して、水素又は重水素を表し、

R^{14}、R^{15}及びR^{16}が、それぞれ独立して、水素、(C_1-C_{18}アルキル)カルボニル、(C_1-C_{18}アルキル)オキシカルボニル、アリールカルボニル、アリール-(C_1-C_3アルキル)カルボニル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)カルボニル、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(アリール)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルキル、C_3-C_7シクロアルキル、C_5-C_7シクロアルケニル、アリール、ヘテロアリール、(C_3-C_7シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(アリール)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルキル、C_1-C_4アルキルスルホニル、アリールスルホニル、(アリール)C_1-C_3アルキルスルホニル、トリメチルシリル又はt-ブチルジメチルシリルを表し、

R^{19}が、独立して、ヒドロキシ、(C_1-C_{18}アルキル)カルボニルオキシ、(C_1-C_{18}アルキル)オキシカルボニルオキシ、アリールカルボニルオキシ、アリール-(C_1-C_3アルキル)カルボニルオキシ、(C_3-C_{10}シクロアルキル)カルボニルオキシ、水素、重水素、ハロ、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(アリール)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルキル、C_1-C_6アルコキシ、C_2-C_6アルケニルオキシ、C_2-C_6アルキニルオキシ、C_3-C_7シクロアルコキシ、C_5-C_7シクロアルケニルオキシ、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_1-C_3アルコキシ、(C_5-C_7シクロアルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(アリール)C_1-C_3アルコキシ、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルコキシ、アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル、(アミノカルボニル)C_1-C_3アルキル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル-(C_1-C_3)アルキル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル-(C_1-C_3)アルキル、(ヒドロキシカルボニル)C_1-C_3アルキル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル-(C_1-C_3)アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_7シクロアルケニルオキシ)C_1-C_3アルキル、(アリールオキシ)C_1-C_3アルキル、(ヘテロアリールオキシ)C_1-C_3アルキル、C_1-C_4アルキルスルホニルオキシ、アリールスルホニルオキシ、(アリール)C_1-C_3アルキルスルホニルオキシ、トリメチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシ、又はシアノを表し、

R^{21}が、H、D又はヒドロキシであり、

アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロアルケニルの基又は部分が、フッ素又は重水素で、部分的又は完全に、場合によって置換されていてもよく、塩素、ヒドロキシ、C_1～C_3アルコキシ及びC_1～C_3アルキルから選択される、同じか異なる置

換基で一置換又は二置換されていてもよく、シクロアルキル及びシクロアルケニルの基又は部分において、一つ又は二つのメチレン基が、互いに独立して、NR^a、O、S、CO、SO又はSO_2で場合によって置き換えられており、R^aが、独立して、水素、C_1～C_4アルキル又は(C_1～C_4アルキル)カルボニルを表し、アルキルの基又は部分が、フッ素又は重水素で、部分的又は完全に、場合によって置換されていてもよい、請求項9に記載の組成物。

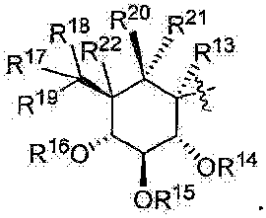
【請求項１１】

R^1～R^{23}が、1～5個の重水素原子を有する；

GがG1であり、

特にG1が、

【化７】



.

の構造を有する；

R^{22}が-Dである；

R^{11}及びR^{12}が両方とも-Dである；及び／又は

各R^1、R^2、R^3、R^4及びR^5が、独立して、-H、-D、Q基、ハロゲンであるか、又はヒドロキシル、場合によって置換されているアルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているアルコキシアルキル、場合によって置換されているアルコキシ、ハロアルコキシ、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているアルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル若しくは場合によって置換されているアルクシクロアルキルから選択される、場合によって重水素化されている置換基であり、

各R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}及びR^{19}が、独立して、-H、-D、ハロゲンであるか、又はヒドロキシル、場合によって置換されているカルバモイル、場合によって置換されているアルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているアルコキシアルキル、場合によって置換されているアルコキシ、ハロアルコキシ、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているアルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル若しくは場合によって置換されているアルクシクロアルキルから選択される、場合によって重水素化されている置換基であり、

各R^{14}、R^{15}及びR^{16}が、独立して、水素、重水素、場合によって置換されているアルキル、ハロアルキル、場合によって置換されているアルコキシアルキル、場合によって置換されているアルコキシ、ハロアルコキシ、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているアルキニル、場合によって置換されているシクロアルキル、場合によって置換されているアルクシクロアルキル、$-C(O)R^A$、$-C(O)OR^A$又は$-C(O)NR^AR^B$であり、各R^A及びR^Bは、独立して、水素、重水素であるか、又は場合によって置換されているアルキル、場合によって置換されているアルケニル、場合によって置換されているシクロアルキル及び場合によって置換されているアリールから選択される、場合によって重水素化されている置換基であり、

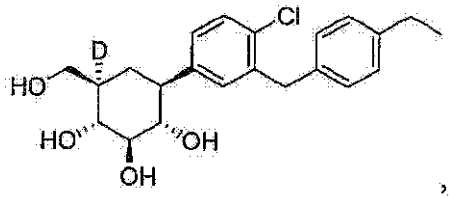
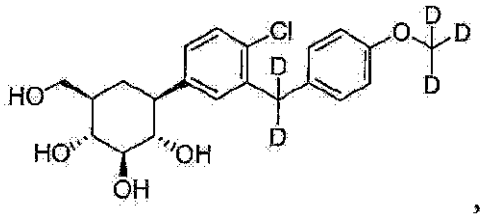
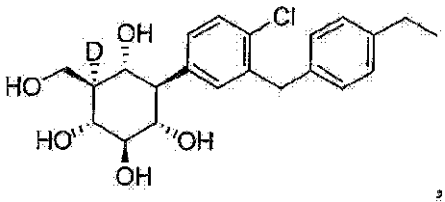
特にR^4がQであり、R^8が、場合によって置換されているアルキル及び場合によって置換されているアルコキシから選択される、場合によって重水素化されている置換基である；

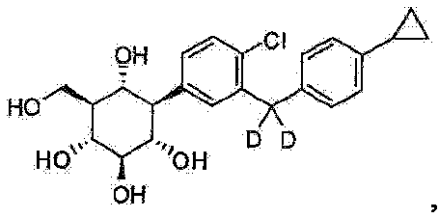
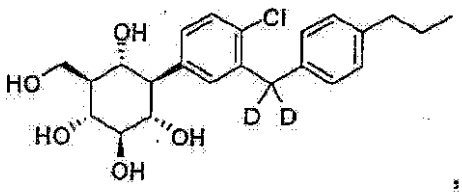
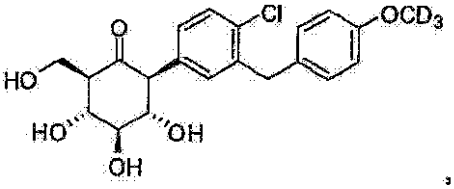
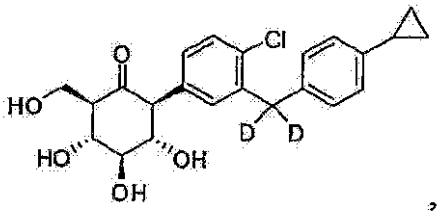
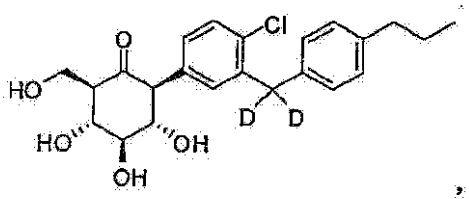
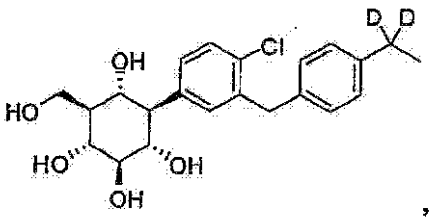
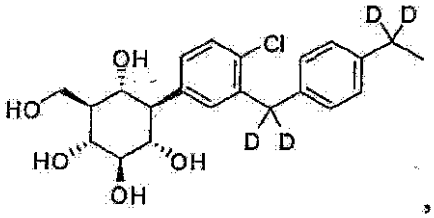
請求項9に記載の組成物。

【請求項１２】

前記化合物が、

【化８】


,

,

,


,

,

,

,

,

,及び

,

からなる群又は任意のその立体異性体若しくは互変異性体、又は任意の薬学的に許容されるそのプロドラッグ、塩若しくは溶媒和物から選択される、請求項9に記載の組成物。

【請求項１３】

重水素に対する前記同位体濃縮係数が、少なくとも500、1000又は3000である、請求項9に記載の組成物。

【請求項１４】

薬学的に許容される担体をさらに含む組成物であって、式(I)又は(II)の前記化合物が、有効量で存在する、請求項1から13のいずれかに記載の組成物。

【請求項１５】

非即放性用に製剤化され、

特に経口、非経口、全身若しくは口腔の投与用に、又はデポー製剤としてさらに製剤化される、

請求項14に記載の組成物。

【請求項１６】

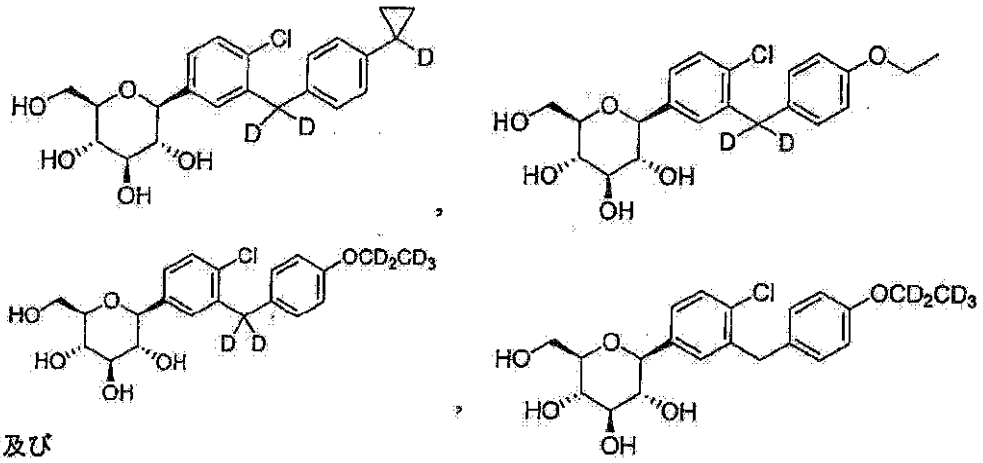
ナトリウム依存性グルコース輸送体(SGLT)の阻害により影響を受ける疾患を治療又は予防するための医薬であって、請求項1から15のいずれかに記載の組成物を含む医薬。

【請求項１７】

SGLTの阻害により影響を受ける前記疾患が、1型糖尿病、2型糖尿病、高血糖、糖尿病合併症、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム(シンドロームX)、高インスリン血症、高血圧、高尿酸血症、肥満、浮腫、異脂肪血症、慢性心不全又はアテローム性動脈硬化症である；及び／又は

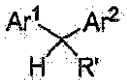
第2の治療薬をさらに含み、

特に前記第2の治療薬が、抗糖尿病剤、脂質低下剤/脂質調節剤、糖尿病合併症を治療するための薬剤、抗肥満剤、血圧降下剤、尿酸降下剤、慢性心不全を治療するための薬剤、又はアテローム性動脈硬化症を治療するための薬剤である；
請求項16に記載の医薬。
【請求項１８】
前記化合物が、
【化９】



及び

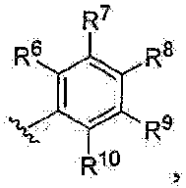
からなる群、又は任意のその立体異性体若しくは互変異性体、又は任意の薬学的に許容されるそのプロドラッグ、塩若しくは溶媒和物から選択される、請求項16に記載の医薬。
【請求項１９】
(a)
i.以下による構造:
【化１０】



(式中、R’は、H又はDであり、各Ar^1及びAr^2は、独立して、場合によって置換されているアリール基である)
を有するジアリールメチレン化合物；
ii.重水及び水素化ナトリウムを含む混合物；及び
iii.相間移動触媒；
を混合するステップであって、試薬(i)、(ii)及び(iii)を混合することにより、前記ジアリールメチレン化合物のメチレン架橋に重水素を組み入れるステップと、
(b)場合により、ステップ(a)で得た生成物を、前記試薬(ii)及び(iii)と、1回又は複数回混合するステップと
を含む方法であって、ジアリールメチレン化合物の重水素含有量を高める方法。
【請求項２０】
(ii)の混合物が、鉱油をさらに含み、
特に前記水素化ナトリウムが鉱油中50%～75%(w/w)分散液であり、
特に前記分散液が60%である；
ステップ(a)の混合物を、20～30℃で少なくとも30分撹拌し、
特にステップ(a)の混合物を、20～30℃で1～24時間撹拌する；
前記相間移動触媒が、テトラアルキルアンモニウム塩であり、
特に前記相間移動触媒が、重硫酸テトラブチルアンモニウムである；
前記ジアリールメチレン化合物に対して1～20モル%の前記相間移動触媒が(a)の混合物に使用される；及び／又は
各R’及びR”が、場合によって置換されているフェニルであり、

特に各R’及びR”が、以下の構造:

【化１１】



(式中、

各R^6、R^7、R^8、R^9及びR^{10}は、独立して、水素、重水素、ハロ、シアノ、ニトロ、アミノ、ヒドロキシ、C_1-C_6アルキル、C_2-C_6アルケニル、C_2-C_6アルキニル、C_3-C_{10}シクロアルキル、C_5-C_{10}シクロアルケニル、C_1-C_6アルコキシ、C_3-C_{10}シクロアルコキシ、(C_1-C_6アルコキシ)C_1-C_6アルコキシ、C_5-C_7シクロアルケニルオキシ、アリール、ヘテロアリール、アリールオキシ、ヘテロアリールオキシ、(C_2-C_4アルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_2-C_4アルキニル)C_1-C_3アルコキシ、(アリール)C_1-C_3アルコキシ、(ヘテロアリール)C_1-C_3アルコキシ、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_{10}シクロアルキル)C_1-C_3アルコキシ、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルキル、(C_5-C_{10}シクロアルケニル)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルキル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルケニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_2-C_4アルキニル、(C_3-C_7シクロアルコキシ)C_1-C_3アルコキシ、(C_1-C_4アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、ジ-(C_1-C_3アルキルアミノ)C_1-C_3アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルキル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルケニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_2-C_6アルキニル、トリ-(C_1-C_4アルキル)シリル-C_1-C_6アルコキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_2-C_5アルケニル、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_3-C_7シクロアルキル)C_3-C_5アルキニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルケニルオキシ、(C_5-C_8シクロアルケニル)C_3-C_5アルキニルオキシ、C_3-C_6シクロアルキリデンメチル、(C_1-C_4アルキル)カルボニル、アリールカルボニル、ヘテロアリールカルボニル、アミノカルボニル、(C_1-C_4アルキル)アミノカルボニル、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノカルボニル、ヒドロキシカルボニル、(C_1-C_4アルコキシ)カルボニル、C_1-C_4アルキルアミノ、ジ-(C_1-C_3アルキル)アミノ、(C_1-C_4アルキル)カルボニルアミノ、アリールカルボニルアミノ、ヘテロアリールカルボニルアミノ、C_1-C_4アルキルスルホニルアミノ、アリールスルホニルアミノ、C_1-C_4アルキルチオ、C_1-C_4アルキルスルフィニル、C_1-C_4アルキルスルホニル、C_3-C_{10}シクロアルキルチオ、C_3-C_{10}シクロアルキルスルフィニル、C_3-C_{10}シクロアルキルスルホニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルチオ、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルフィニル、C_5-C_{10}シクロアルケニルスルホニル、アリールチオ、アリールスルフィニル又はアリールスルホニルであり、

アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル及びシクロアルケニルの基又は部分は、フッ素又は重水素で、部分的又は完全に、場合によって置換されていてもよく、塩素、ヒドロキシ、C_1～C_3アルコキシ及びC_1～C_3アルキルから選択される、同じか異なる置換基で一置換又は二置換されていてもよく、シクロアルキル及びシクロアルケニルの基又は部分において、一つ又は二つのメチレン基は、互いに独立して、NR^a、O、S、CO、SO又はSO_2で場合によって置き換えられており、R^aは、独立して、水素、C_1～C_4アルキル又は(C_1～C_4アルキル)カルボニルを表し、アルキルの基又は部分は、フッ素又は重水素で、部分的又は完全に、場合によって置換されていてもよい)

を有する:

請求項19に記載の方法。