

【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30年10月18日 (2018.10.18)

【公表番号】特表2017-528485(P2017-528485A)

【公表日】平成29年9月28日 (2017.9.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-037

【出願番号】特願2017-514665(P2017-514665)

【国際特許分類】

C 0 7 D 217/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/472 (2006.01)

C 0 7 D 217/24 (2006.01)

C 0 7 D 217/22 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4725 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 217/04 C S P

A 6 1 K 31/472

C 0 7 D 217/24

C 0 7 D 217/22

C 0 7 D 417/12

A 6 1 K 31/4725

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 K 45/00

【手続補正書】

【提出日】平成30年9月7日 (2018.9.7)

【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

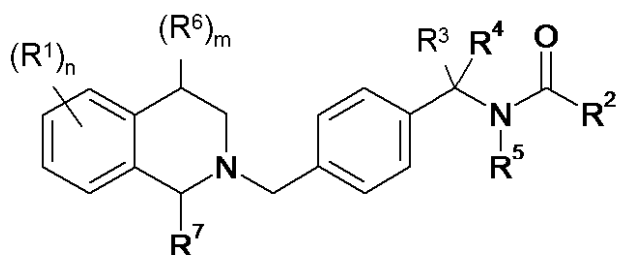
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記式 (I)

【化 1】



(I)

(式中、

R^1 は、下記：

ハロゲン、CN、OH、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 $-(C_{1-3}$ -アルキル)-(C_{3-7} -シクロアルキル)、 $-O-(C_{1-6}$ -アルキル)、 $-O-(C_{3-7}$ -シクロアルキル)、 $-O-(C_{1-3}$ -アルキル)-(C_{3-7} -シクロアルキル)、 $-O$ -フェニル、 $-O-(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル、 $-COOH$ 、 $-COO(C_{1-4}$ -アルキル)、 $-CO-NH-(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル、 $-CO-NH-(C_{1-6}$ -アルキル)、 $-NH-(C_{1-6}$ -アルキル)、 $-NH-(C_{3-7}$ -シクロアルキル)、 $-NH-[(C_{1-3}$ -アルキル)-(C_{3-7} -シクロアルキル)]及び $NH-(C_{1-3}$ -アルキル)-フェニル

から成る群より選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、任意に、F及び CF_3 から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよく；かつ

各NH基の水素原子は、任意に C_{1-6} -アルキルと置き換わっていてもよく；

或いは、2つの R^1 基が、テトラヒドロイソキノリニル基のフェニル部分の隣接炭素原子に結合している場合、それらが互いに結合して一緒に C_{3-5} -アルキレン架橋基を形成してもよく、その1又は2個の $-CH_2-$ 基は、互いに独立に $-O-$ 、 $-C(=O)-$ 、 $-S-$ 、 $-S(=O)-$ 、 $-S(=O)_2-$ 、 $-NH-$ 又は $-N(C_{1-4}$ -アルキル)-と置き換わっていてもよく；

n は0、1、2又は3であり；

R^2 は、下記： H 、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル、 NH_2 、 $-NH-(C_{1-6}$ -アルキル)、 $-N(C_{1-6}$ -アルキル) $_2$ 、 $-O-(C_{1-6}$ -アルキル)、ヘテロシクリル、O、S、N及びNHから選択される1又は2個のヘテロ原子を含有する5員ヘテロアリール、1又は2個の窒素原子を含有する6員ヘテロアリール、及び $-(C_{1-3}$ -アルキル)- (1又は2個の窒素原子を含有する6員ヘテロアリール)から成る群より選択され、

ここで、各アルキル基は、任意に、F、CN、 $CONH_2$ 、 $CONH(C_{1-3}$ -アルキル)、 $CON(C_{1-3}$ -アルキル) $_2$ 、 NH_2 及びOHから選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよく、

各シクロアルキル基は、任意に、F、CN、OH、 NH_2 、 $NH(CO)OC_{1-6}$ -アルキル、 C_{1-3} -アルキル及び CF_3 から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよく、

各ヘテロアリール基は、任意に、F、Cl、 C_{1-3} -アルキル、 NH_2 及び $-NH-C(O)-(C_{1-3}$ -アルキル)から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよく、かつ

前記ヘテロシクリル基は、2-オキソ-ピロリジニル、2-オキソ-ジヒドロフラニル及びモルホリニルから成る群より選択され；

R^3 はH又は C_{1-4} -アルキルであり；

R^4 はH又は C_{1-4} -アルキルであり；

R^5 はH又は C_{1-3} -アルキルであり；

R^6 はF、OH又は $-O-(C_{1-4}$ -アルキル)であり、

或いは、 m が2の場合、両 R^6 基は、それらが結合している酸素原子と一緒にカルボニル基を形成してよく；かつ

R^7 はH、 C_{1-4} -アルキル、 $-COOH$ 又は $-COO(C_{1-4}$ -アルキル)であり、かつ

m は0、1又は2であり；

ここで、前記各アルキル及び各 $-O-$ アルキル基は1個以上のFで置換されていてもよい)の化合物、

又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項2】

式中、

R^3 がHであり、

R^4 が CH_3 であり、かつ

R^5 がHである、

請求項1に記載の化合物、

又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項3】

式中、

nが1又は2であり、かつ

R¹が、互いに独立に下記：

F、Cl、Br、C₁₋₃-アルキル、-O-(C₁₋₆-アルキル)、-O-(C₃₋₇-シクロアルキル)、-O-(C₁₋₃-アルキル)-(C₃₋₇-シクロアルキル)、-O-(C₁₋₃-アルキル)-フェニル、-COOH、-COO(C₁₋₄-アルキル)、及び-CO-NH-(C₁₋₃-アルキル)-フェニル

から成る群より選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、任意に1～3個のF又は1個のCF₃で置換されていてもよく；かつ

各NH基の水素原子は、任意にC₁₋₄-アルキルと置き換わっていてもよく；

或いは、2つのR¹基が、テトラヒドロイソキノリニル基のフェニル部分の隣接炭素原子に結合している場合、それらが互いに結合して一緒にC₃₋₅-アルキレン架橋基を形成してもよく、その1又は2個の-CH₂-基は、互いに独立に-O-と置き換わっていてもよい、

請求項1又は2に記載の化合物、

又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項4】

式中、

R²が下記：

C₁₋₃-アルキル、C₃₋₅-シクロアルキル、-O-(C₁₋₃-アルキル)、NH₂、-NH-(C₁₋₃-アルキル)、-N(C₁₋₃-アルキル)₂、-(C₁₋₂-アルキル)-ピリミジニル、ピリミジニル、2-オキソ-ピロリジニル、2-オキソ-ジヒドロフラニル、モルホリニル並びにオキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアトリル、イミダゾリル及び1H-ピラゾリルから成る群より選択されるヘテロアリアル基

から成る群より選択され；

ここで、各アルキル基は、任意に、F、CN、-CONH₂、-CONH(CH₃)、-CON(CH₃)₂、NH₂及びOHから選択される1～3つの置換基で置換されていてもよく；

各シクロアルキル基は、任意に、F、CN、OH、NH₂、-NH(CO)-O(C₁₋₄-アルキル)、C₁₋₃-アルキル及びCF₃から選択される1又は2つの置換基で置換されていてもよく；

各ヘテロアリアル基は、任意に、Cl、CH₃、NH₂及び-NH-C(O)-(C₁₋₂-アルキル)から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよい、

請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、

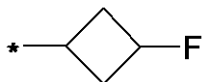
又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項5】

式中、

R²が、CH₃、CH₂CH₃、CH₂CN、CH₂OH、シクロプロピル、シクロブチル又は

【化2】



である、

請求項1～3のいずれか1項に記載の化合物、

又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項6】

式中、

mが0又は1であり、R⁶がF、OH、若しくはOCH₃であり；又は

mが2であり、R⁶がFであり；又は

mが2であり、両R⁶が、それらが結合している炭素原子と一緒にカルボニル基を形成し、かつ

R⁷がH、CH₃、COOH又はCOOCH₃である、

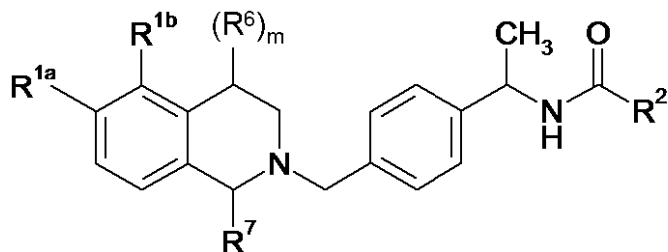
請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物、

又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項 7】

下記式

【化 3】



(I.2)

(式中、

R^{1a} は、Cl、 CF_3 、 $-O-(C_{3-4}$ -アルキル)、 $-O$ -シクロブチル、 $-O-(C_{1-2}$ -アルキル)-(C_{3-4} -シクロアルキル)、 $-O-CH_2$ -フェニル、 $-COOCH_3$ 、及び $-CO-NH-CH_2$ -フェニルから成る群より選択され、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、任意に1~3個のF又は1個の CF_3 で置換されていてもよく；

R^{1b} は、H、F、Cl、Br又は $-OCH_3$ であり；

R^2 は、下記：

C_{1-2} -アルキル、 C_{3-4} -シクロアルキル、 $-O-CH_3$ 、 $-NH-(C_{1-2}$ -アルキル)、 $-N(C_{1-2}$ -アルキル) $_2$ 、 $-CH_2$ -ピリジニル、ピリジニル、2-オキソ-ピロリジニル、2-オキソ-ジヒドロフラニル、モルホリニル並びにオキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアトリル、イミダゾリル及び1H-ピラゾリルから成る群より選択されるヘテロアリール基から成る群より選択され、

ここで、各アルキル基は、任意に、F、CN、 $-CONH_2$ 、 $-CONH(CH_3)$ 、 $-CON(CH_3)_2$ 、 NH_2 及びOHから選択される1~3つの置換基で置換されていてもよく；

各シクロアルキル基は、任意に、F、CN、OH、 NH_2 、 $-NH(CO)-O-C(CH_3)_3$ 、 CH_3 及び CF_3 から選択される1又は2つの置換基で置換されていてもよく；

各ヘテロアリール基は、任意に、Cl、 CH_3 、 NH_2 及び $-NH-C(O)-(C_{1-2}$ -アルキル)から選択される1つ以上の置換基で置換されていてもよく；

R^6 は、F、OH、及び $-O-CH_3$ から成る群より選択され、

或いは、mが2の場合、両 R^6 基は、それらが結合している炭素原子と一緒にカルボニル基を形成してよく；

R^7 は、H、 CH_3 、 $-COOH$ 及び $-COOCH_3$ から成る群より選択され；かつ

mは0、1又は2である)

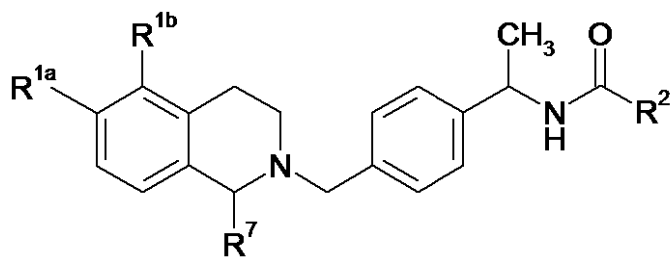
を有する、請求項1に記載の化合物、

又はその医薬的に許容できる塩。

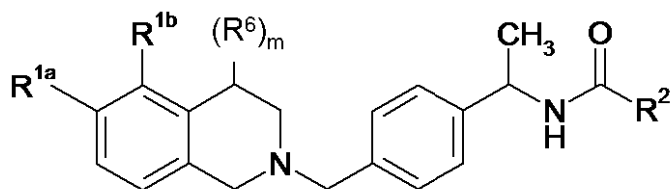
【請求項 8】

下記式

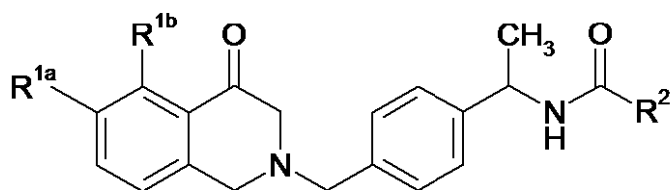
【化 4】



(I.3),



(I.6) または



(I.5)

(式中、

R^{1a} は、Cl、 CF_3 、 $-O-(C_{3-4}-アルキル)$ 、 $-O-シクロブチル$ 、 $-O-(C_{1-2}-アルキル)-(C_{3-4}-シクロアルキル)$ 又は $-O-CH_2-フェニル$ であり、

ここで、各アルキル及びシクロアルキルは、任意に1～3個のF又は1個の CF_3 で置換されていてもよく；

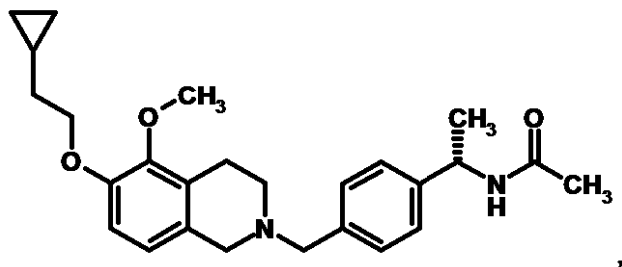
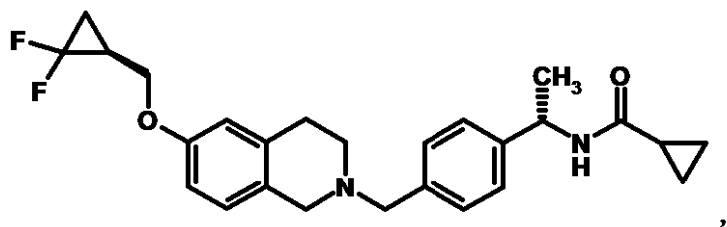
R^{1b} はH、Cl、Br又は $-OCH_3$ であり；

R^2 は下記：

[illegible]

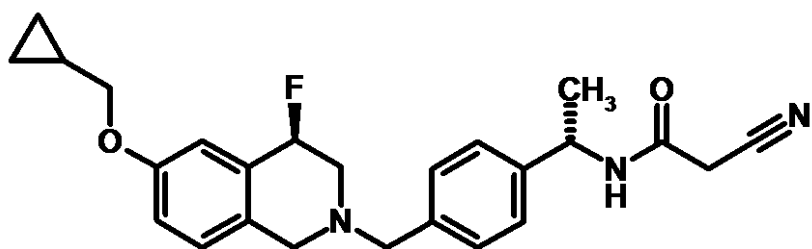
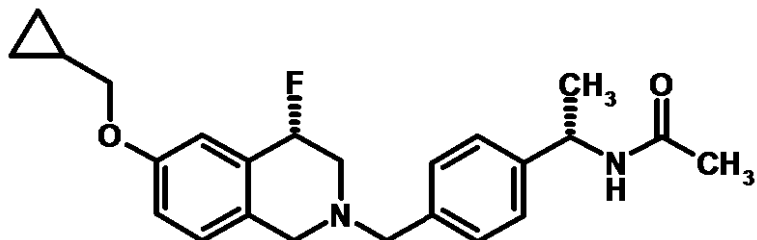
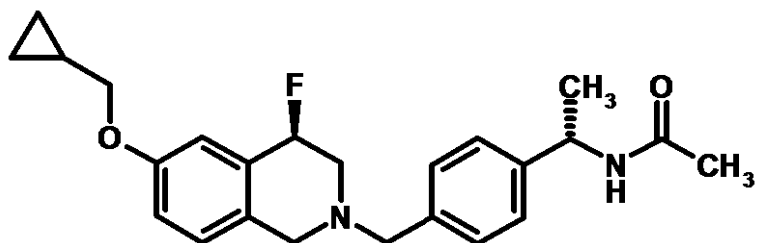
下記：

【化 6】

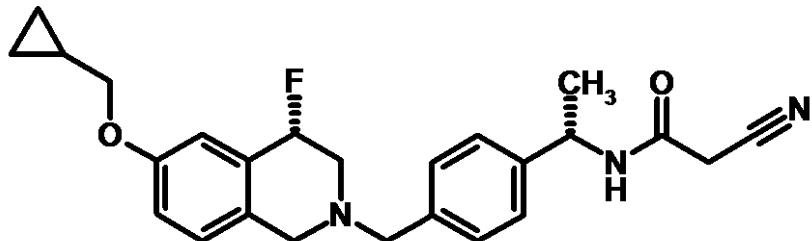


Chemical structures of various compounds, including substituted benzodiazepines, are shown. The structures include various functional groups such as chlorine, fluorine, hydroxyl, and amide, and are separated by commas.

【化 8】



および



から選択される、請求項1に記載の化合物、
又はその医薬的に許容できる塩。

【請求項 1 0】

請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物の医薬的に許容できる塩。

【請求項 1 1】

請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩を含む医薬組成物。

【請求項 1 2】

肥満症又は2型糖尿病の治療のための、請求項11に記載の医薬組成物。