

【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20年12月4日(2008.12.4)

【公表番号】特表2008-521874(P2008-521874A)

【公表日】平成20年6月26日(2008.6.26)

【年通号数】公開・登録公報2008-025

【出願番号】特願2007-543935(P2007-543935)

【国際特許分類】

C 07 D 471/04	(2006.01)
A 61 K 31/453	(2006.01)
A 61 K 9/20	(2006.01)
A 61 K 9/48	(2006.01)
A 61 P 3/10	(2006.01)
A 61 P 3/06	(2006.01)
A 61 P 5/50	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 43/00	(2006.01)

【F I】

C 07 D 471/04	1 0 4
C 07 D 471/04	C S P
A 61 K 31/453	
A 61 K 9/20	
A 61 K 9/48	
A 61 P 3/10	
A 61 P 3/06	
A 61 P 5/50	
A 61 P 9/10	1 0 1
A 61 P 9/12	
A 61 P 43/00	1 1 1

【手続補正書】

【提出日】平成20年10月10日(2008.10.10)

【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

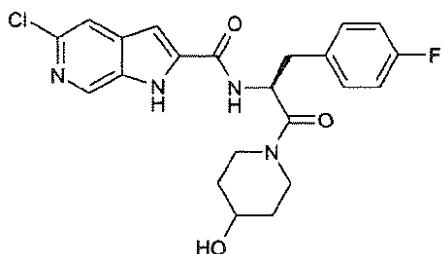
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)：

【化1】



の化合物の塩酸塩である化合物またはその溶媒和物。

【請求項2】

結晶形である、請求項1の化合物。

【請求項3】

水和物である、請求項1または2の化合物。

【請求項4】

15重量%までの水を含む、請求項1～3のいずれか一つの化合物。

【請求項5】

アモルファス型である、請求項1の化合物。

【請求項6】

図2～5のいずれか一つに示されるものに実質的に一致するX線回折パターンを示すことを特徴とする、請求項1の化合物。

【請求項7】

医薬的に許容される担体と混合した、請求項1～6のいずれか一つの化合物を含む医薬組成物。

【請求項8】

経口投与に適した分離した単位として提供される、請求項7の医薬組成物。

【請求項9】

固体製剤として提供される、請求項7または8の医薬組成物。

【請求項10】

錠剤、サシェットまたはカプセルの形態である、請求項7から9のいずれか一つの医薬組成物。

【請求項11】

高血糖または糖尿病の予防または治療のための、請求項7から10のいずれか一つの医薬組成物。

【請求項12】

前糖尿病性高血糖または耐糖能障害を示すヒトにおける糖尿病の予防のための、請求項7から10のいずれか一つの医薬組成物。

【請求項13】

高コレステロール血症、高インスリン血症、高脂血症、アテローム性動脈硬化症または心筋虚血の予防または治療のための、請求項7から10のいずれか一つの医薬組成物。

【請求項14】

心臓保護のための、請求項7から10のいずれか一つの医薬組成物。

【請求項15】

式(I)の化合物をHClで処理することを特徴とする、請求項1から6のいずれか一つにおいて定義される式(I)の化合物の塩酸塩の製造方法。

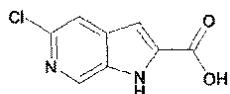
【請求項16】

請求項1から6のいずれか一つにおいて定義される式(I)の化合物の塩酸塩の製造方法であって、式(I)の化合物の塩酸塩を、HCl水およびアルコール溶媒の混合物あるいはアルコール溶媒およびアセトニトリルの混合物から再結晶することを特徴とする方法。

【請求項17】

請求項 1 から 6 のいずれか一つにおいて定義される式 (I) の化合物の塩酸塩の製造方法であって、式 (II) :

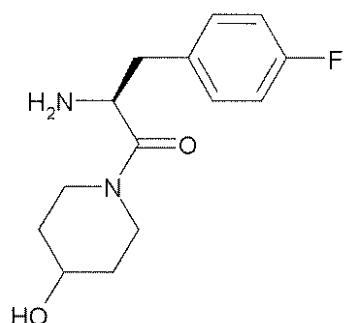
【化 2】



(II)

の化合物またはその活性誘導体を、式 (III) :

【化 3】



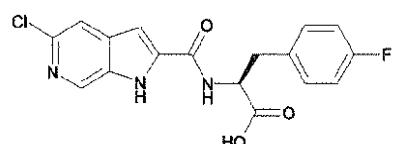
(III)

の化合物と反応させ、該反応の生成物を HCl で処理して、式 (I) の化合物の塩酸塩を形成させることを特徴とする方法。

【請求項 18】

請求項 1 から 6 のいずれか一つにおいて定義される式 (I) の化合物の塩酸塩の製造方法であって、式 (XV) :

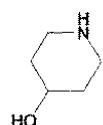
【化 4】



(XV)

の化合物またはその活性誘導体を、式 (XVI) :

【化 5】



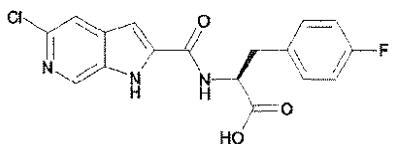
(XVI)

の化合物と反応させ、該反応の生成物を HCl で処理して、式 (I) の化合物の塩酸塩を形成させることを特徴とする方法。

【請求項 19】

式 (XV) :

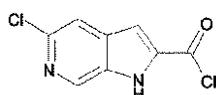
【化 6】



(XV)

の化合物またはその酸付加塩の製造方法であって、式(XVII)：

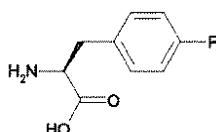
【化7】



(XVIII)

の化合物またはその酸付加塩を、式(XVII)：

【化8】



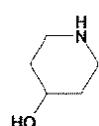
(XVII)

の化合物またはその保護誘導体と反応させることを特徴とする方法。

【請求項20】

式(I)の化合物、またはその医薬的に許容される塩の製造方法であって、請求項19の方法に従って式(XV)の化合物を製造し、次いでそれを式(XVI)：

【化9】



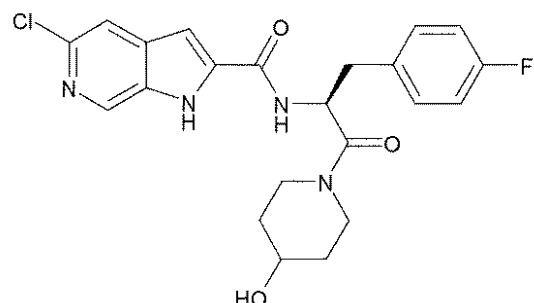
(XVI)

の化合物と反応させることを特徴とする方法。

【請求項21】

式(I)：

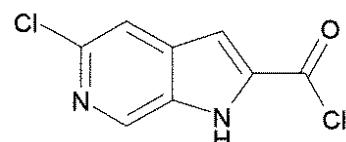
【化10】



(I)

の化合物またはその酸付加塩の製造方法であって、式(XVII)：

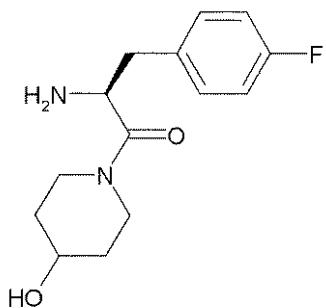
【化11】



(XVIII)

の化合物またはその酸付加塩を、式(III)：

【化12】



(III)

の化合物またはその保護誘導体と反応させることを特徴とする方法。

【請求項22】

塩基性水溶液中で行われる、請求項19から21のいずれか一つの方法。

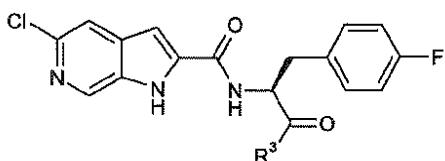
【請求項23】

請求項20または22の方法であって、式(XV)の化合物および式(XVII)の化合物の反応生成物をHClで処理して、あるいは式(XVIII)の化合物および式(II)の化合物の反応生成物をHClで処理して、式(I)の化合物の塩酸塩を形成させる段階をさらに含む方法。

【請求項24】

式(I A)：

【化13】



(IA)

[式中、

R³は

(i) 4 - 8員環窒素含有ヘテロシクリル基(環窒素原子を介してアミノ酸のカルボニルに結合したもの)を表す；

該ヘテロシクリル基は、1 - 3個の独立したハロゲン、シアノ、C₁₋₄アルキル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、-C₀₋₄アルキルNHC(O)O(C₁₋₄アルキル)、-C₀₋₄アルキルNR⁷R⁸、-C(O)R⁹、C₁₋₄アルコキシC₀₋₄アルキル-、-COOC₀₋₄アルキル、-C₀₋₄アルキルNHC(O)R⁹、-C₀₋₄アルキルC(O)N(R¹⁰)₂、-C₁₋₄アルコキシC₁₋₄アルコキシ、ヒドロキシC₀₋₄アルキル-、-NH₂SO₂R¹⁰、-SO₂(C₁₋₄アルキル)、-SO₂NR¹¹R¹²、5から6員環ヘテロシクリル、フェニルC₀₋₂アルコキシ、またはフェニルC₀₋₂アルキル置換基で適宜置換され；

その中で、フェニルは1 - 2個の独立したハロゲン、シアノ、C₁₋₄アルキル、C₁₋₄アルコキシ、-N(C₀₋₄アルキル)(C₀₋₄アルキル)、-SO₂C₁₋₄アルキル、-SO₂N(C₀₋₄アルキル)(C₀₋₄アルキル)、ヒドロキシ、フルオロメチル、ジフルオロメチル、またはトリフルオロメチル置換基で適宜置換され、あるいはヘテロシクリル基の環炭素原子における2つの結合はオキソ(=O)置換基を適宜形成してもよく；あるいは

(ii) -NR⁴(-C₀₋₄アルキルR⁵)部分を表す；

その中で、R⁴はC₀₋₃アルキル、-C₂₋₃アルキル-NR⁷R⁸、ヒドロキシC₀₋₄アルキ

ル - によって適宜置換されヒドロキシによってさらに適宜置換される C_{3-6} シクロアルキル、 C_{1-2} アルコキシ C_{2-4} アルキル - 、または C_{1-2} アルキル - $S(O)_n-C_{2-3}$ アルキル - であり；

n は 0、1、または 2 であり；並びに

R^5 は水素、ヒドロキシ C_{2-3} アルキル - 、 C_{1-2} アルコキシ C_{0-4} アルキル - 、またはアリール、ヘテロアリール、またはヘテロシクリルであり；

ヘテロ環状窒素含有 R^5 環は、環窒素原子において C_{1-4} アルキル、ベンジル、ベンゾイル、 C_{1-4} アルキル - $C(O)-$ - SO_2C_{1-4} アルキル、- $SO_2N(C_{0-4}$ アルキル) (C_{0-4} アルキル)、 C_{1-4} アルコキシカルボニルまたはアリール (C_{1-4} アルコキシ) カルボニルで適宜一置換され；並びに

R^5 環は、環炭素原子においてハロゲン、シアノ、 C_{1-4} アルキル - $C(O)-$ - C_{1-4} アルキル - SO_2- 、 C_{1-4} アルキル、 C_{1-4} アルコキシ、ヒドロキシ、- $N(C_{0-4}$ アルキル) (C_{0-4} アルキル)、ヒドロキシ C_{0-4} アルキル - 、または C_{0-4} アルキルカルバモイル - で適宜一置換されるが、

但し、四級化された窒素原子は含まれず；あるいは

ヘテロシクリル基の環炭素原子における 2 つの結合はオキソ (=O) 置換基を適宜形成してもよく；

R^7 および R^8 は独立して、 C_{0-4} アルキル、 C_{3-6} シクロアルキル、または $CO(C_{1-4}$ アルキル) であり；

R^9 は C_{1-4} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであり；

R^{10} は C_{0-4} アルキル、または C_{3-6} シクロアルキルであり；

R^{11} および R^{12} は独立して C_{0-4} アルキルであり、あるいはそれらに結合する窒素原子と共に 4 - 6 員ヘテロ環を形成してもよい】

の化合物、またはその医薬的に許容される塩の製造方法であって、請求項 1 9 の方法に従って式 (XV) の化合物を製造し、次いでそれを式 R^3-H のアミン化合物と反応させることを特徴とする方法。

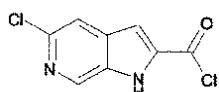
【請求項 2 5】

式 (XVII) の化合物がその HCl 酸付加塩として用いられる場合の、請求項 1 9 から 2 4 のいずれかの方法。

【請求項 2 6】

式 (XVII) :

【化 1 4】



(XVIII)

の化合物、またはその酸付加塩。

【請求項 2 7】

HCl 酸付加塩の形態である、式 (XVII) の化合物。