

【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23年8月4日 (2011.8.4)

【公表番号】特表2010-530432(P2010-530432A)

【公表日】平成22年9月9日 (2010.9.9)

【年通号数】公開・登録公報2010-036

【出願番号】特願2010-513267(P2010-513267)

【国際特許分類】

C 07 D 513/04 (2006.01)

A 61 K 31/496 (2006.01)

A 61 K 31/5377 (2006.01)

A 61 K 31/4545 (2006.01)

A 61 K 31/437 (2006.01)

A 61 K 31/444 (2006.01)

A 61 K 31/506 (2006.01)

A 61 K 31/498 (2006.01)

A 61 K 31/4709 (2006.01)

C 07 D 519/00 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/00 (2006.01)

【F I】

C 07 D 513/04 3 4 3

C 07 D 513/04 C S P

A 61 K 31/496

A 61 K 31/5377

A 61 K 31/4545

A 61 K 31/437

A 61 K 31/444

A 61 K 31/506

A 61 K 31/498

A 61 K 31/4709

C 07 D 519/00 3 0 1

A 61 P 3/10

A 61 P 43/00 1 0 7

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 3/04

A 61 P 3/00

【手続補正書】

【提出日】平成23年6月20日 (2011.6.20)

【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

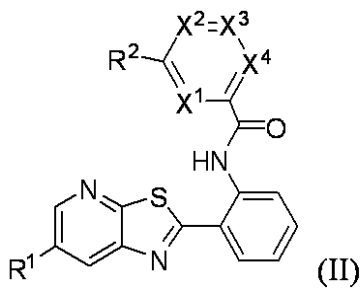
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 ( I I ) :

【化 1】



[ 式中、

$X^1 \sim X^4$  のうち 2 つは、 $-CR^*$  - および  $-N-$  から選択され；

$X^1 \sim X^4$  のうち他の 2 つは、 $-CR^*$  - であり；

$R^*$  は、独立して、各事象にて、 $-H$ 、低級アルキルまたはハロゲンから選択され；

$R^1$  は、可溶化基であり；

$R^2$  は、 $-CN$ 、 $-F$ 、 $-Cl$  および  $-CF_3$  から独立して選択される 1 以上の基で置換されていてもよいフェニルであり、 $X^1 \sim X^4$  の各々が  $-CR^*$  - である場合、 $R^2$  はさらに、 $N$  ヘテロ原子を含有し、かつ、 $N$ 、 $O$  および  $S$  から選択される第 2 のヘテロ原子を含有していてもよい 5 - ないし 6 - 員の複素環から選択され、ここに、該複素環はメチルで置換されていてもよい]

で示される化合物またはその塩。

【請求項 2】

$X^1 \sim X^4$  が  $-CR^*$  - であり、 $R^2$  がフェニル、フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、クロロフェニル、ジフルオロフェニルメチルチアゾリル、ピリミジニル、ピリジルおよびピラゾリルから選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 3】

$R^2$  がフェニル、フルオロフェニル、ジフルオロフェニル、クロロフェニル、2 - メチルチアゾール - 4 - イル、ピリジルおよびピラゾール - 1 - イルから選択される請求項 2 記載の化合物。

【請求項 4】

$R^2$  がフェニルまたはピリジルである請求項 3 記載の化合物。

【請求項 5】

$X^1 \sim X^4$  のうち 1 つが  $-N-$  である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 6】

$X^1 \sim X^4$  のうち 2 つが  $-N-$  である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 7】

$X^1$  が  $N$  である請求項 5 記載の化合物。

【請求項 8】

$X^1$  および  $X^2$  が  $-N-$  である請求項 6 記載の化合物。

【請求項 9】

$X^1$  および  $X^4$  が  $-N-$  である請求項 6 記載の化合物。

【請求項 10】

$R^1$  が  $-CH_2 - R^3$  であり、 $R^3$  が  $C_1 - C_4$  アルキル、アミノ、ハロゲン、メトキシおよびメトキシ -  $C_1 - C_4$  アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい含窒素複素環である請求項 1 ~ 9 のいずれか 1 項記載の化合物。

【請求項 11】

$R^2$  がフェニル、ピリジル、または 3 - フルオロフェニルである請求項 10 記載の化合物。

【請求項 12】

$X^2$  および  $X^3$  が  $-CH-$  であり、 $X^1$  および  $X^4$  が  $-CR^*$  - または  $-N-$  から独立

して選択される請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 3】

$R^1$  が  $-CH_2-$ 、 $R^3$  がピペラジン-1-イル、4-(メトキシエチル)-ピペラジン-1-イル、3,5-ジメチルピペラジン-1-イル、モルホリン-4-イル、ピペリジン-1-イル、4-アミノピペリジン-1-イル、ピロリジン-1-イル、3-フルオロピロリジン-1-イル、 $-NH-$ (ピロリジン-3-イル)、および 1,4-ジアザ-ビスクロ[2.2.1]ヘプタン-1-イルから選択される請求項 1 0 記載の化合物。

【請求項 1 4】

$R^3$  が 4-(メトキシエチル)-ピペラジン-1-イル、モルホリン-4-イル、ピペリジン-1-イルおよび 4-アミノピペリジン-1-イルから選択される請求項 1 3 記載の化合物。

【請求項 1 5】

$R^2$  がフェニル、3-フルオロフェニルまたはピリジルである請求項 1 4 記載の化合物。

【請求項 1 6】

$X^2$  および  $X^3$  が  $-CH-$  であり、 $X^1$  および  $X^4$  が独立して、 $-CR^*$  - または  $-N-$  から選択される請求項 1 5 記載の化合物。

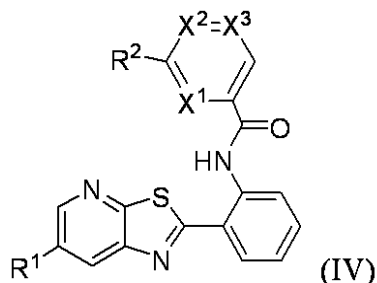
【請求項 1 7】

$R^*$  が H である請求項 1 記載の化合物。

【請求項 1 8】

式 (IV) :

【化 2】



[ 式中、1つのX変化基が  $-CH-$  および  $-N-$  から選択され；

他の2つのX変化基が  $-CH-$  であり；

$R^1$  が可溶化基であり；

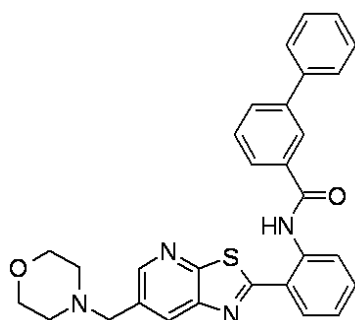
$R^2$  がフェニルおよびフルオロフェニルから選択され、各X変化基が  $-CH-$  である場合、 $R^2$  はさらに、Nヘテロ原子を含有し、かつ、N、OおよびSから選択される第2のヘテロ原子を含有していてもよい5-ないし6-員の複素環から選択され、ここに、該複素環はメチルで置換されていてもよい]

で示される請求項 1 記載の化合物またはその塩。

【請求項 1 9】

構造式：

## 【化 3】

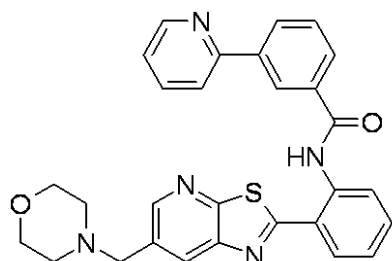


で示される請求項 1 記載の化合物。

## 【請求項 2 0】

構造式：

## 【化 4】

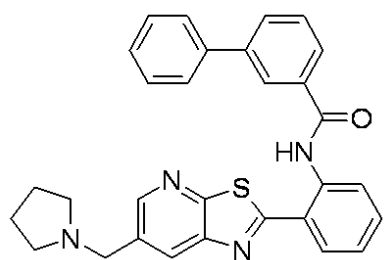


で示される請求項 1 記載の化合物。

## 【請求項 2 1】

構造式：

## 【化 5】

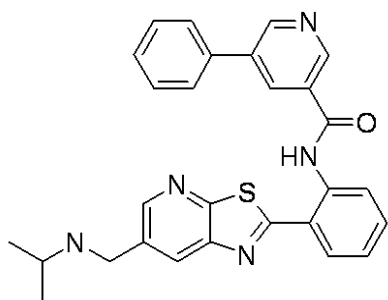


で示される請求項 1 記載の化合物。

## 【請求項 2 2】

構造式：

## 【化 6】

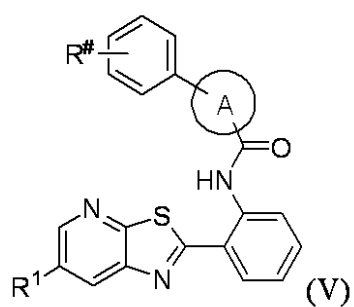


で示される請求項 1 記載の化合物。

## 【請求項 2 3】

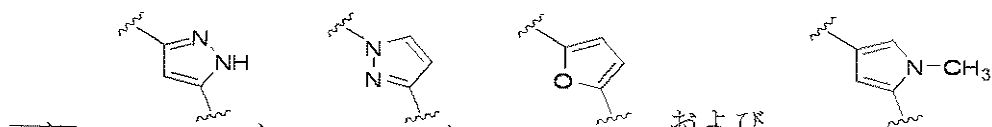
式 (V) :

## 【化 7】



[ 式中、環 A は、

## 【化 8】



から選択され、

R<sup>1</sup> は可溶化基であり ;

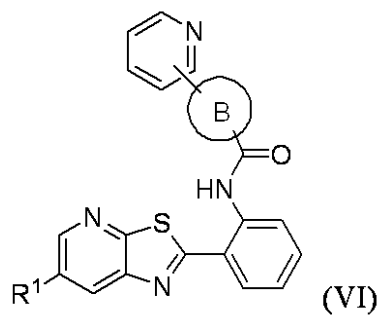
R<sup>#</sup> は - H または - O - CH<sub>3</sub> である ]

で示される\_\_化合物またはその塩。

## 【請求項 2 4】

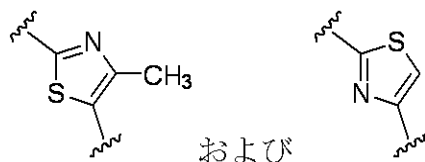
式 (VI) :

## 【化 9】



[ 式中、環 B は、

## 【化 1 0】



から選択され、

$R^1$  は可溶化基である]

で示される\_\_化合物またはその塩。

## 【請求項 2 5】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項記載の化合物またはその医薬上許容される塩および医薬上許容される担体を含む発熱物質不含組成物。

## 【請求項 2 6】

請求項 1 ~ 2 4 のいずれか 1 項記載の化合物またはその医薬上許容される塩および医薬上許容される担体を含む医薬組成物。

## 【請求項 2 7】

付加的な活性剤をさらに含む請求項 2 6 記載の医薬組成物。

## 【請求項 2 8】

\_\_インスリン耐性、メタボリックシンドローム、糖尿病、またはその合併症を治療するための、または対象におけるインスリン感受性を増加させるための医薬の製造における、請求項 2 6 記載の医薬組成物の使用。

## 【請求項 2 9】

化合物がサーチュインタンパク質のレベルまたは活性の少なくとも 1 つを増加させる、請求項 2 8 記載の使用。

## 【請求項 3 0】

化合物がサーチュインタンパク質のデアセチラーゼ活性を増加させる、請求項 2 9 記載の使用。

## 【請求項 3 1】

サーチュインタンパク質が哺乳動物タンパク質である、請求項 2 9 記載の使用。

## 【請求項 3 2】

サーチュインタンパク質がヒト S I R T 1 である請求項 2 9 記載の使用。

## 【請求項 3 3】

S I R T 1 および / または S I R T 3 タンパク質の脱アセチル化活性を増加するのに有効な化合物濃度にて、化合物が下記の活性：P I 3 - キナーゼの阻害、アルドレダクターゼの阻害、チロシンキナーゼの阻害、E G F R チロシンキナーゼのトランス活性化、冠血管拡張、または鎮痙作用の 1 以上を実質的に有さない請求項 2 9 記載の使用。