

【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18年8月3日(2006.8.3)

【公表番号】特表2005-532402(P2005-532402A)

【公表日】平成17年10月27日(2005.10.27)

【年通号数】公開・登録公報2005-042

【出願番号】特願2004-520438(P2004-520438)

【国際特許分類】

C 0 7 C 275/54 (2006.01)

A 6 1 K 31/17 (2006.01)

A 6 1 K 31/196 (2006.01)

A 6 1 K 31/216 (2006.01)

A 6 1 K 31/221 (2006.01)

A 6 1 K 31/223 (2006.01)

A 6 1 K 31/24 (2006.01)

A 6 1 K 31/245 (2006.01)

A 6 1 K 31/27 (2006.01)

A 6 1 K 31/275 (2006.01)

A 6 1 K 31/40 (2006.01)

A 6 1 K 31/4406 (2006.01)

A 6 1 K 31/517 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/08 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 7/02 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 11/06 (2006.01)

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 17/06 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/18 (2006.01)

A 6 1 P 25/28 (2006.01)

A 6 1 P 27/02 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/00 (2006.01)

A 6 1 P 31/18 (2006.01)

A 6 1 P 35/00 (2006.01)

A 6 1 P 37/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

C 0 7 D 213/75 (2006.01)

C 0 7 D 239/96 (2006.01)

C 0 7 D 295/12 (2006.01)

【F I】

C 0 7 C 275/54 C S P

A 6 1 K 31/17

A 6 1 K 31/196

A 6 1 K	31/216	
A 6 1 K	31/221	
A 6 1 K	31/223	
A 6 1 K	31/24	
A 6 1 K	31/245	
A 6 1 K	31/27	
A 6 1 K	31/275	
A 6 1 K	31/40	
A 6 1 K	31/4406	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	45/00	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/08	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	7/02	
A 6 1 P	9/10	
A 6 1 P	9/10	1 0 1
A 6 1 P	11/06	
A 6 1 P	13/12	
A 6 1 P	17/06	
A 6 1 P	19/10	
A 6 1 P	25/00	
A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	27/02	
A 6 1 P	29/00	
A 6 1 P	31/00	
A 6 1 P	31/18	
A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	37/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
A 6 1 P	43/00	1 1 1
A 6 1 P	43/00	1 2 1
C 0 7 D	213/75	
C 0 7 D	239/96	
C 0 7 D	295/12	Z

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月9日(2006.6.9)

【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

R 3、R 4、R 5、R 6は、互いに独立してH、F、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、(C₁ - C₆) - アルキル、(C₂ - C₆) - アルケニル、(C₂ - C₆) - アルキニル、O - (C₁ - C₁₀) - アルキル、O - (C₂ - C₁₀) - アルケニル、O - (C₂ - C₁₀) - アルキニル、S - (C₁ - C₆) - アルキル、S - (C₂ - C₆) - アルケニル、S - (C₂ - C₆) - アルキニル、(C₃ - C₇) - シクロアルキル、(C₃ - C₇) - シクロアルキル - (C₁ - C₄) - アルキル〔ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキルは、F、Cl、Br、SO - フェニル、SO₂ - フェニル（ここで、フェニル環は、F、Cl、BrまたはR 13によって置換されてもよい）、またはOR 13、COOR 13、CON(R 14)(R 15)、N(R 14)(R 15)またはCO - ヘテロアルキルによって1回より多く置換されてもよい〕であるか、またはO - SO - (C₁ - C₆) - アルキル、O - SO₂ - (C₁ - C₆) - アルキル、O - SO₂ - (C₆ - C₁₀) - アリール、O - (C₆ - C₁₀) - アリール（ここで、アリールは、F、Cl、CN、OR 13、R 13、CF₃またはOCF₃によって2回まで置換されてもよい）であるか、またはSO - (C₁ - C₆) - アルキル、SO₂ - (C₁ - C₆) - アルキル、SO₂ - (C₆ - C₁₀) - アリール（ここで、フェニル環は、F、Cl、Br、CN、OR 13、R 13、CF₃、OCF₃、COOR 13またはCON(R 14)(R 15)によって2回まで置換されてもよい）であるか、またはSO₂ - N(R 14)(R 15)、COOR 13、CO - ヘテロアルキル、N(R 14)(R 15)またはヘテロアルキルであり；

R 14、R 15は、互いに独立してH、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル(ここで、アルキルは、 $N(R 13)_2$ によって置換されてもよい)であるか、または $(C_2 - C_6)$ -アルケニル、 $(C_2 - C_6)$ -アルキニル、 $(C_3 - C_7)$ -シクロアルキル、 $(C_3 - C_7)$ -シクロアルキル- $(C_1 - C_4)$ -アルキレン、 $CO - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $COO - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $COO - (C_1 - C_6)$ -アルキレン- $OCO - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 CO -フェニル、 COO -フェニル、 $COO - (C_1 - C_6)$ -アルケニル-フェニル、 OH 、 $O - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $O - (C_1 - C_6)$ -アルケニル-フェニルまたは NH_2 であるか；

または基 R 14および R 15は、それらが結合している窒素原子と一緒にあってN、OまたはSの群からの2個までのさらなるヘテロ原子を含むことができる3～7員飽和複素環式環を形成し、その際、複素環式環は、F、Cl、Br、OH、オキソ、 $N(R 16)(R 17)$ または $(C_1 - C_4)$ -アルキルによって3回まで置換されてもよく；

R 16、R 17は、互いに独立して、H、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル(ここで、アルキルは、 $N(R 13)_2$ によって置換されてもよい)であるか、または $(C_2 - C_6)$ -アルケニル、 $(C_2 - C_6)$ -アルキニル、 $(C_3 - C_7)$ -シクロアルキル、 $(C_3 - C_7)$ -シクロアルキル- $(C_1 - C_4)$ -アルキレン、 $CO - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $COO - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $COO - (C_1 - C_6)$ -アルキレン- $OCO - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 CO -フェニル、 COO -フェニル、 $COO - (C_1 - C_6)$ -アルケニル-フェニル、 OH 、 $O - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $O - (C_1 - C_6)$ -アルケニル-フェニルまたは NH_2 であり；

ヘテロアルキルは、N、OまたはSに相当する4個までのヘテロ原子を含むことができる3～7員飽和または三個まで不飽和の複素環式環であり、その際、複素環式環は、全ての適当な位置でF、Cl、Br、CN、オキソ、 $(C_1 - C_4)$ -アルキル、 $(C_0 - C_4)$ -アルキレン- $COOR 13$ 、 $CON(R 14)(R 15)$ 、 $OR 13$ 、 $N(R 14)(R 15)$ またはフェニル(ここで、フェニルは $COOR 13$ によって置換されてもよい)によって3回まで置換されてもよく；

R 7は、H、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル(ここで、アルキルは、 $OR 13$ または $N(R 14)(R 15)$ によって置換されてもよい)であるか、または $O - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $CO - (C_1 - C_6)$ -アルキルまたは $(C_0 - C_6)$ -アルキレン- $COOR 13$ であり；

R 8は、 $N(R 18)(R 19)$ または $OR 20$ であるか；

またはR 8およびR 4は、一緒になって基- $NH - CO -$ を形成し；

R 18、R 19は、互いに独立してH、 $(C_1 - C_{10})$ -アルキル、 $(C_2 - C_{10})$ -アルケニル、 $(C_2 - C_{10})$ -アルキニル、 $(C_3 - C_7)$ -シクロアルキル、 $(C_3 - C_7)$ -シクロアルキル- $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_6 - C_{10})$ -アリール、 $(C_6 - C_{10})$ -アリール- $(C_1 - C_4)$ -アルキル、 $(C_6 - C_{10})$ -アリール- $(C_2 - C_4)$ -アルケニル、 $(C_6 - C_{10})$ -アリール- $(C_2 - C_4)$ -アルキニル、ヘテロアリール、ヘテロアリール- $(C_2 - C_4)$ -アルキル、ヘテロアリール- $(C_2 - C_4)$ -アルケニル、ヘテロアリール- $(C_2 - C_4)$ -アルキニル〔ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキルは、F、Cl、CN、 $OR 13$ 、 $R 13$ 、 CF_3 、 OCF_3 、 $(C_6 - C_{10})$ -アリール、 $NH - C(=NR 14) - N(R 14)(R 15)$ 、 $N(R 14)(R 15)$ 、 $C(=NR 14) - N(R 14)(R 15)$ 、 $COOR 13$ または $CON(R 14)(R 15)$ によって1回より多く置換されてもよく、そしてアリールは、F、Cl、CN、 $O - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $O - (C_2 - C_6)$ -アルケニル、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $(C_2 - C_6)$ -アルケニル、 $CO - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 $CO - (C_2 - C_6)$ -アルケニル(ここで、アルキルおよびアルケニルは、F、Cl、 CH_3 、 OCH_3 またはCNによって1回より多く置換されてもよい)、または $NH - C(=NR 14) - N(R 14)(R 15)$ 、 $N(R 14)(R 15)$ 、 $C(=NR 14) - N(R 14)(R 15)$ 、 $COOR 13$ 、 $CON(R 14)(R 15)$ 、 O -フェニル、フェニルまたはピリジルによって1回より多く置換されてもよい〕、 $COOR 13$ 、 $CON - (R 14)(R 15)$ 、 CO -ヘテロアルキル、 $CO - (C_6 - C_{10})$ -アリールまたは $SO_2 - (C_6 - C_{10})$ -アリール(ここで、アリールは、F、Cl、CN、OH、 $(C_1 - C_6)$ -アルキル、 $O - (C_1 - C_6)$ -アルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 $COOR 13$ または $CON(R 14)(R 15)$ によって2回まで置換されてもよい)であるか；

または基 R 18および R 19は、それらが結合している窒素原子と一緒にあってN、Oまた

はSの群からの2個までのさらなるヘテロ原子を含むことができる3～7員飽和複素環式環を形成し、その際、複素環式環は、F、Cl、Br、OH、オキソ、N(R16)(R17)または(C₁-C₄)-アルキルによって3回まで置換されてもよく；

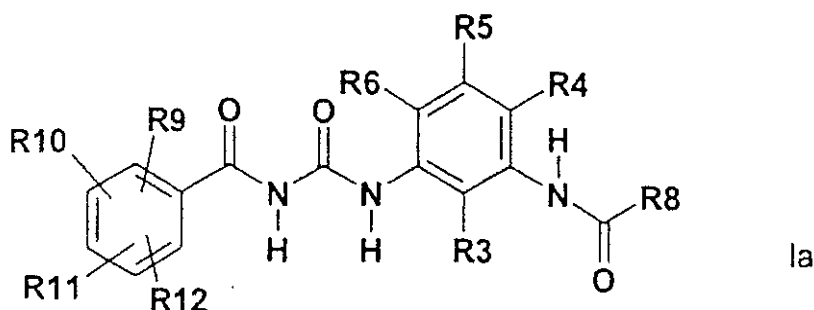
R20は、(C₁-C₁₀)-アルキル、(C₂-C₁₀)-アルケニル、(C₂-C₁₀)-アルキニル、(C₃-C₇)-シクロアルキル、(C₃-C₇)-シクロアルキル-(C₁-C₆)-アルキル、(C₆-C₁₀)-アリール、(C₆-C₁₀)-アリール-(C₁-C₄)-アルキル、(C₆-C₁₀)-アリール-(C₂-C₄)-アルケニルまたは(C₆-C₁₀)-アリール-(C₂-C₄)-アルキニル〔ここで、アリールは、F、Cl、CN、O-(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₂-C₆)-アルケニル、(C₁-C₆)-アルキル、(C₂-C₆)-アルケニル、CO-(C₁-C₆)-アルキル、CO-(C₂-C₆)-アルケニル(ここで、アルキルおよびアルケニルは、F、Cl、CH₃、OCH₃またはCNによって1回より多く置換されてもよい)、またはNH-C(=NR14)-N(R14)(R15)、N(R14)(R15)、C(=NR14)-N(R14)(R15)、COOR13、CON(R14)(R15)、O-フェニル、フェニルまたはピリジル(ここで、フェニルは、F、Cl、CNまたは(C₁-C₆)-アルキルによって置換されてもよい)によって1回より多く置換されてもよい〕である；

の化合物およびその生理学上許容しうる塩(但し、基R6、R7、XおよびR8が同時に、以下：R6は、H、Cl、CF₃、CH₃であり；R7は、Hであり；XはOであり；Yは、O、Sであり；R8は、置換されたまたは非置換のNH-フェニルである：の意味を有する式Iの化合物は除く)。

【請求項2】

構造I a

【化2】



{ 式中、1つ以上の基は以下の意味を有し；

R9は、F、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、O-(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₂-C₆)-アルケニル、O-(C₂-C₆)-アルキニル、O-SO₂-(C₁-C₄)-アルキル、O-SO₂-フェニル(ここで、フェニル環は、F、Cl、Br、CN、OR13、R13、CF₃、OCF₃、COOR13またはCON(R14)(R15)によって2回まで置換されてもよい)、またはS-(C₁-C₆)-アルキル、S-(C₂-C₆)-アルケニル、S-(C₂-C₆)-アルキニル、SO-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-NH₂、(C₁-C₆)-アルキル、(C₂-C₆)-アルケニル、(C₂-C₆)-アルキニル、(C₃-C₇)-シクロアルキル、(C₃-C₇)-シクロアルキル-(C₁-C₄)-アルキレン、(C₀-C₆)-アルキレン-COOR13、CON(R14)(R15)、(C₀-C₆)-アルキレン-N(R14)(R15)、NH-COR13、NH-CO-フェニル、NH-SO₂-フェニルまたはフェニル(ここで、フェニル環は、F、Cl、Br、CN、OR13、R13、CF₃、OCF₃、COOR13またはCON(R14)(R15)によって2回まで置換されてもよい)であり；

R10、R11、R12は、互いに独立してH、F、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、O-(C₁-C₆)-アルキル、O-(C₂-C₆)-アルケニル、O-(C₂-C₆)-アルキニル、O-SO₂-(C₁-C₄)-アルキル、O-SO₂-フェニル(ここで、フェニル環は、F、Cl、Br、CN、OR13、R13、CF₃、OCF₃、COOR13またはC

ON(R14)(R15)によって2回まで置換されてもよい)、またはS-(C₁-C₆)-アルキル、S-(C₂-C₆)-アルケニル、S-(C₂-C₆)-アルキニル、SO-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-NH₂、(C₁-C₆)-アルキル、(C₂-C₆)-アルケニル、(C₂-C₆)-アルキニル、(C₃-C₇)-シクロアルキル、(C₃-C₇)-シクロアルキル-(C₁-C₄)-アルキレン、(C₀-C₆)-アルキレン-COOR13、CON(R14)(R15)、(C₀-C₆)-アルキレン-N(R14)(R15)、NH-COR13、NH-CO-フェニル、NH-SO₂-フェニルまたはフェニル(ここで、フェニル環は、F、Cl、Br、CN、OR13、R13、CF₃、OCF₃、COOR13またはCON(R14)(R15)によって2回まで置換されてもよい)であり;

R13は、H、(C₁-C₆)-アルキル、(C₂-C₆)-アルケニル、(C₂-C₆)-アルキニル、(C₃-C₇)-シクロアルキルまたは(C₃-C₇)-シクロアルキル-(C₁-C₄)-アルキレンであり;

R3、R4、R5は、互いに独立してH、F、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、(C₁-C₆)-アルキル、(C₂-C₆)-アルケニル、(C₂-C₆)-アルキニル、O-(C₁-C₁₀)-アルキル、O-(C₂-C₁₀)-アルケニル、O-(C₂-C₁₀)-アルキニル、S-(C₁-C₆)-アルキル、S-(C₂-C₆)-アルケニル、S-(C₂-C₆)-アルキニル、(C₃-C₇)-シクロアルキル、(C₃-C₇)-シクロアルキル-(C₁-C₄)-アルキル(ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキルは、F、Cl、Br、SO-フェニル、SO₂-フェニル(ここで、フェニル環は、F、Cl、BrまたはR13によって置換されてもよい)、またはOR13、COOR13、CON(R14)(R15)、N(R14)(R15)またはCO-ヘテロアルキルによって1回より多く置換されてもよい)、またはO-SO-(C₁-C₆)-アルキル、O-SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、O-SO₂-(C₆-C₁₀)-アリール、O-(C₆-C₁₀)-アリール(ここで、アリールは、F、Cl、CN、OR13、R13、CF₃またはOCF₃によって2回まで置換されてもよい)、またはSO-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₆-C₁₀)-アリール(ここで、フェニル環は、F、Cl、Br、CN、OR13、R13、CF₃、OCF₃、COOR13またはCON(R14)(R15)によって2回まで置換されてもよい)、またはSO₂-N(R14)(R15)、COOR13、CO-ヘテロアルキル、N(R14)(R15)またはヘテロアルキルであり;

R6は、F、Cl、Br、OH、CF₃、NO₂、CN、OCF₃、(C₁-C₆)-アルキル、(C₂-C₆)-アルケニル、(C₂-C₆)-アルキニル、O-(C₁-C₁₀)-アルキル、O-(C₂-C₁₀)-アルケニル、O-(C₂-C₁₀)-アルキニル、S-(C₁-C₆)-アルキル、S-(C₂-C₆)-アルケニル、S-(C₂-C₆)-アルキニル、(C₃-C₇)-シクロアルキル、(C₃-C₇)-シクロアルキル-(C₁-C₄)-アルキル(ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキルは、F、Cl、Br、SO-フェニル、SO₂-フェニル(ここで、フェニル環は、F、Cl、BrまたはR13によって置換されてもよい)、またはOR13、COOR13、CON(R14)(R15)、N(R14)(R15)またはCO-ヘテロアルキルによって1回より多く置換されてもよい)、またはO-SO-(C₁-C₆)-アルキル、O-SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、O-SO₂-(C₆-C₁₀)-アリール、O-(C₆-C₁₀)-アリール(ここで、アリールは、F、Cl、CN、OR13、R13、CF₃またはOCF₃によって2回まで置換されてもよい)、またはSO-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₁-C₆)-アルキル、SO₂-(C₆-C₁₀)-アリール(ここで、フェニル環は、F、Cl、Br、CN、OR13、R13、CF₃、OCF₃、COOR13またはCON(R14)(R15)によって2回まで置換されてもよい)、またはSO₂-N(R14)(R15)、COOR13、CO-ヘテロアルキル、N(R14)(R15)またはヘテロアルキルであり;

R14、R15は、互いに独立してH、(C₁-C₆)-アルキル、(ここで、アルキルは、N(R13)₂によって置換されてもよい)、または(C₂-C₆)-アルケニル、(C₂-C₆)-アルキニル、(C₃-C₇)-シクロアルキル、(C₃-C₇)-シクロアルキル-(C₁-C₄)-アルキレン、CO-(C₁-C₆)-アルキル、COO-(C₁-C₆)-アルキル、COO-(C₁-C₆)-アルキレン-O-CO-(C₁-C₆)-アルキル、CO-フェニル、COO-フェニル

、 $\text{COO} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルケニル} - \text{フェニル}$ 、 OH 、 $\text{O} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{O} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルケニル} - \text{フェニル}$ または NH_2 であるか；

または基 R 14 および R 15 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって N、O または S の群からの 2 個までのさらなるヘテロ原子を含むことができる 3 ~ 7 員飽和複素環式環を形成し、その際、複素環式環は、F、Cl、Br、OH、オキソ、N(R 16)(R 17) または $(\text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{アルキル}$ によって 3 回まで置換されてもよく；

R 16、R 17 は、互いに独立して、H、 $(\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ (ここで、アルキルは、 $\text{N}(\text{R} 13)_2$ によって置換されてもよい)、または $(\text{C}_2 - \text{C}_6) - \text{アルケニル}$ 、 $(\text{C}_2 - \text{C}_6) - \text{アルキニル}$ 、 $(\text{C}_3 - \text{C}_7) - \text{シクロアルキル}$ 、 $(\text{C}_3 - \text{C}_7) - \text{シクロアルキル} - (\text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{アルキレン}$ 、 $\text{CO} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{COO} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{COO} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキレン} - \text{OCO} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{CO} - \text{フェニル}$ 、 $\text{COO} - \text{フェニル}$ 、 $\text{COO} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルケニル} - \text{フェニル}$ 、 OH 、 $\text{O} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{O} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルケニル} - \text{フェニル}$ または NH_2 であり；

ヘテロアルキルは、N、O または S に相当する 4 個までのヘテロ原子を含むことができる 3 ~ 7 員飽和または三個まで不飽和の複素環式環であり、その際、複素環式環は、全ての適当な位置で F、Cl、Br、CN、オキソ、 $(\text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_0 - \text{C}_4) - \text{アルキレン} - \text{COOR} 13$ 、 $\text{CON}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{OR} 13$ 、 $\text{N}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ またはフェニル (ここで、フェニルは $\text{COOR} 13$ によって置換されてもよい) によって 3 回まで置換されてもよく；

R 8 は、 $\text{N}(\text{R} 18)(\text{R} 19)$ または $\text{OR} 20$ であるか；

または R 8 および R 4 は、一緒になって基 - $\text{NH} - \text{CO} -$ を形成し；

R 18、R 19 は、互いに独立して H、 $(\text{C}_1 - \text{C}_{10}) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_2 - \text{C}_{10}) - \text{アルケニル}$ 、 $(\text{C}_2 - \text{C}_{10}) - \text{アルキニル}$ 、 $(\text{C}_3 - \text{C}_7) - \text{シクロアルキル}$ 、 $(\text{C}_3 - \text{C}_7) - \text{シクロアルキル} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール} - (\text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール} - (\text{C}_2 - \text{C}_4) - \text{アルケニル}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール} - (\text{C}_2 - \text{C}_4) - \text{アルキニル}$ 、ヘテロアリール、ヘテロアリール - $(\text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{アルキル}$ 、ヘテロアリール - $(\text{C}_2 - \text{C}_4) - \text{アルケニル}$ 、ヘテロアリール - $(\text{C}_2 - \text{C}_4) - \text{アルキニル}$ [ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキルは、F、Cl、CN、 $\text{OR} 13$ 、 $\text{R} 13$ 、 CF_3 、 OCF_3 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール}$ 、 $\text{NH} - \text{C}(=\text{NR} 14) - \text{N}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{N}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{C}(=\text{NR} 14) - \text{N}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{COOR} 13$ または $\text{CON}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ によって 1 回より多く置換されてもよく、そしてアリールは、F、Cl、CN、 $\text{O} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{O} - (\text{C}_2 - \text{C}_6) - \text{アルケニル}$ 、 $(\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_2 - \text{C}_6) - \text{アルケニル}$ 、 $\text{CO} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{CO} - (\text{C}_2 - \text{C}_6) - \text{アルケニル}$ (ここで、アルキルおよびアルケニルは、F、Cl、 CH_3 、 OCH_3 または CN によって 1 回より多く置換されてもよい)、または $\text{NH} - \text{C}(=\text{NR} 14) - \text{N}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{N}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{C}(=\text{NR} 14) - \text{N}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{COOR} 13$ 、 $\text{CON}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{O} - \text{フェニル}$ 、フェニルまたはピリジルによって 1 回より多く置換されてもよい]、 $\text{COOR} 13$ 、 $\text{CON} - (\text{R} 14)(\text{R} 15)$ 、 $\text{CO} - \text{ヘテロアルキル}$ 、 $\text{CO} - (\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール}$ または $\text{SO}_2 - (\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール}$ (ここで、アリールは、F、Cl、CN、OH、 $(\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{O} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 CF_3 、 OCF_3 、 $\text{COOR} 13$ または $\text{CON}(\text{R} 14)(\text{R} 15)$ によって 2 回まで置換されてもよい) であるか；

または基 R 18 および R 19 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって N、O または S の群からの 2 個までのさらなるヘテロ原子を含むことができる 3 ~ 7 員飽和複素環式環を形成し、その際、複素環式環は、F、Cl、Br、OH、オキソ、N(R 16)(R 17) または $(\text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{アルキル}$ によって 3 回まで置換されてもよく；

R 20 は、 $(\text{C}_1 - \text{C}_{10}) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_2 - \text{C}_{10}) - \text{アルケニル}$ 、 $(\text{C}_2 - \text{C}_{10}) - \text{アルキニル}$ 、 $(\text{C}_3 - \text{C}_7) - \text{シクロアルキル}$ 、 $(\text{C}_3 - \text{C}_7) - \text{シクロアルキル} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール} - (\text{C}_1 - \text{C}_4) - \text{アルキル}$ 、 $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール} - (\text{C}_2 - \text{C}_4) - \text{アルケニル}$ または $(\text{C}_6 - \text{C}_{10}) - \text{アリール} - (\text{C}_2 - \text{C}_4) - \text{アルキニル}$ [ここで、アリールは、F、Cl、CN、 $\text{O} - (\text{C}_1 - \text{C}_6) - \text{アルキル}$ 、 $\text{O} - (\text{C}_2 -$

C₆) - アルケニル、(C₁ - C₆) - アルキル、(C₂ - C₆) - アルケニル、CO - (C₁ - C₆) - アルキル、CO - (C₂ - C₆) - アルケニル(ここで、アルキルおよびアルケニルは、F、Cl、CH₃、OCH₃またはCNによって1回より多く置換されてもよい)、またはNH - C(=NR₁₄) - N(R₁₄)(R₁₅)、N(R₁₄)(R₁₅)、C(=NR₁₄) - N(R₁₄)(R₁₅)、COOR₁₃、CON(R₁₄)(R₁₅)、O - フェニル、フェニルまたはピリジル(ここで、フェニルは、F、Cl、CNまたは(C₁ - C₆) - アルキルによって置換されてもよい)によって1回より多く置換されてもよい)である}

を有する請求項1に記載の式Iの化合物およびその生理学上許容しうる塩(但し、基R₆およびR₈が同時に、以下: R₆は、H、Cl、CF₃、CH₃であり; R₈は、置換されたまたは非置換のNH - フェニルである: の意味を有する式Iaの化合物は除く)。

【請求項3】

R₉、R₁₀、R₁₁は、互いに独立してF、Clであり;

R₁₂は、Hであり;

R₁₃は、H、(C₁ - C₆) - アルキル、(C₂ - C₆) - アルケニル、(C₂ - C₆) - アルキニル、(C₃ - C₇) - シクロアルキルまたは(C₃ - C₇) - シクロアルキル - (C₁ - C₄) - アルキレンであり;

R₃、R₄、R₅は、互いに独立してH、COOR₁₃であり;

R₆は、F、Cl、CF₃、OCF₃、(C₁ - C₆) - アルキル、(C₂ - C₆) - アルケニル、(C₂ - C₆) - アルキニル、O - (C₁ - C₁₀) - アルキル、O - (C₂ - C₁₀) - アルケニル、O - (C₂ - C₁₀) - アルキニル、(C₃ - C₇) - シクロアルキル、(C₃ - C₇) - シクロアルキル - (C₁ - C₄) - アルキル、N(R₁₄)(R₁₅)またはヘテロアルキル(ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキルは、F、COOR₁₃、CON(R₁₄)(R₁₅)、N(R₁₄)(R₁₅)によって1回より多く置換されてもよい)であり;

R₁₄、R₁₅は、互いに独立してH、(C₁ - C₆) - アルキル(ここで、アルキルは、N(R₁₃)₂によって置換されてもよい)であり;

ヘテロアルキルは、N、OまたはSに相当する4個までのヘテロ原子を含むことができる3~7員飽和または三個まで不飽和の複素環式環であり、その際、複素環式環は、全ての適当な位置でF、Cl、Br、CN、オキソ、(C₁ - C₄) - アルキル、(C₀ - C₄) - アルキレン - COOR₁₃、CON(R₁₄)(R₁₅)、OR₁₃またはN(R₁₄)(R₁₅)またはフェニル(ここで、フェニルはCOOR₁₃によって置換されてもよい)によって3回まで置換されてもよく;

R₈は、N(R₁₈)(R₁₉)またはOR₂₀であるか;

またはR₈およびR₄は、一緒になって基 - NH - CO - を形成し;

R₁₈、R₁₉は、互いに独立してH、(C₁ - C₁₀) - アルキル、(C₂ - C₁₀) - アルケニル、(C₂ - C₁₀) - アルキニル、(C₃ - C₇) - シクロアルキル、(C₃ - C₇) - シクロアルキル - (C₁ - C₆) - アルキル、(C₆ - C₁₀) - アリール、(C₆ - C₁₀) - アリール - (C₁ - C₄) - アルキル、(C₆ - C₁₀) - アリール - (C₂ - C₄) - アルケニル、(C₆ - C₁₀) - アリール - (C₂ - C₄) - アルキニル、ヘテロアリール、ヘテロアリール - (C₂ - C₄) - アルキル、ヘテロアリール - (C₂ - C₄) - アルケニル、ヘテロアリール - (C₂ - C₄) - アルキニル[ここで、アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキルは、F、Cl、CN、OR₁₃、R₁₃、CF₃、OCF₃、(C₆ - C₁₀) - アリール、NH - C(=NR₁₄) - N(R₁₄)(R₁₅)、N(R₁₄)(R₁₅)、C(=NR₁₄) - N(R₁₄)(R₁₅)、COOR₁₃またはCON(R₁₄)(R₁₅)によって1回より多く置換されてもよく、そしてアリールは、F、Cl、CN、O - (C₁ - C₆) - アルキル、O - (C₂ - C₆) - アルケニル、(C₁ - C₆) - アルキル、(C₂ - C₆) - アルケニル、CO - (C₁ - C₆) - アルキル、CO - (C₂ - C₆) - アルケニル(ここで、アルキルおよびアルケニルは、F、Cl、CH₃、OCH₃またはCNによって1回より多く置換されてもよい)、またはNH - C(=NR₁₄) - N(R₁₄)(R₁₅)、N(R₁₄)(R₁₅)、C(=NR₁₄) - N(R₁₄)(R₁₅)、COOR₁₃、CON(R₁₄)(R₁₅)、O - フェニル、フェニルまたはピリジルによって1回より多く置換されてもよい]、COOR₁₃、CON - (R₁₄)(R₁₅)、CO - ヘテロアルキル、CO - (C₆ - C₁₀) - アリールまたはS

$O_2 - (C_6 - C_{10}) -$ アリール (ここで、アリールは、F、Cl、CN、OH、 $(C_1 - C_6)$ - アルキル、 $O - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 CF_3 、 OCF_3 、 $COOR_{13}$ または $CON(R_{14})(R_{15})$ によって 2 回まで置換されてもよい) であるか；

または基 R 18 および R 19 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって N、O または S の群からの 2 個までのさらなるヘテロ原子を含むことができる 3 ~ 7 員飽和複素環式環を形成し、その際、複素環式環は、F、Cl、Br、OH、オキソ、 $N(R_{16})(R_{17})$ または $(C_1 - C_4) -$ アルキルによって 3 回まで置換されてもよく；

R 20 は、 $(C_1 - C_{10}) -$ アルキル、 $(C_2 - C_{10}) -$ アルケニル、 $(C_2 - C_{10}) -$ アルキニル、 $(C_3 - C_7) -$ シクロアルキル、 $(C_3 - C_7) -$ シクロアルキル - $(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $(C_6 - C_{10}) -$ アリール、 $(C_6 - C_{10}) -$ アリール - $(C_1 - C_4) -$ アルキル、 $(C_6 - C_{10}) -$ アリール - $(C_2 - C_4) -$ アルケニルまたは $(C_6 - C_{10}) -$ アリール - $(C_2 - C_4) -$ アルキニル [ここで、アリールは、F、Cl、CN、O - $(C_1 - C_6) -$ アルキル、O - $(C_2 - C_6) -$ アルケニル、 $(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $(C_2 - C_6) -$ アルケニル、 $CO - (C_1 - C_6) -$ アルキル、 $CO - (C_2 - C_6) -$ アルケニル (ここで、アルキルおよびアルケニルは、F、Cl、 CH_3 、 OCH_3 または CN によって 1 回より多く置換されてもよい)、または $NH - C(=NR_{14}) - N(R_{14})(R_{15})$ 、 $N(R_{14})(R_{15})$ 、 $C(=NR_{14}) - N(R_{14})(R_{15})$ 、 $COOR_{13}$ 、 $CON(R_{14})(R_{15})$ 、O - フェニル、フェニルまたはピリジル (ここで、フェニルは、F、Cl、CN または $(C_1 - C_6) -$ アルキルによって置換されてもよい) によって 1 回より多く置換されてもよい] である；

の意味を有する、請求項 2 に記載の式 I a の化合物およびその生理学上許容しうる塩 (但し、基 R 6 および R 8 が同時に、以下：R 6 は、H、Cl、 CF_3 、 CH_3 であり；R 8 は、置換されたまたは非置換の $NH -$ フェニルである：の意味を有する式 I a の化合物は除く)。

【請求項 4】

R 9、R 10、R 11 が、互いに独立して F または Cl であり；

R 12 は、H であり；

R 13 は、互いに独立して H または $(C_1 - C_6) -$ アルキルであり；

R 1、R 2 は、H であり；

R 3、R 4、R 5 は、互いに独立して H、 $COOR_{13}$ であり；

R 6 は、Cl、 OCF_3 、 $COOR_{13}$ 、 $N(R_{14})(R_{15})$ 、 $(C_2 - C_6) -$ アルケニル、O - $(C_1 - C_{10}) -$ アルキル (ここで、アルキル、アルケニルは、F、 $COOR_{13}$ 、または $CON(R_{14})(R_{15})$ によって 1 回より多く置換されてもよい) であり；

R 14、R 15 は、 $(C_1 - C_6) -$ アルキル (ここで、アルキルは、 $N(R_{13})_2$ によって置換されてもよい) であるか；

または基 R 14 および R 15 は、それらが結合している窒素原子と一緒にあって 5 員飽和複素環式環を形成し；

R 8 は、 $N(R_{18})(R_{19})$ または OR 20 であり；

R 18、R 19 は、互いに独立して H、 $(C_1 - C_{10}) -$ アルキル、 $(C_2 - C_{10}) -$ アルケニル (ここで、アルキルは、 $COOR_{13}$ 、 $N(R_{13})_2$ またはフェニルによって置換されてもよい)、または $(C_3 - C_7) -$ シクロアルキルまたは $(C_6 - C_{10}) -$ アリール [ここで、アリールは、F、Cl、CN、 $(C_1 - C_6) -$ アルキル、O - $(C_1 - C_6) -$ アルキル、 $CO - (C_1 - C_6) -$ アルキル (ここで、アルキルは、F によって 1 回より多く置換されてもよい)、または O - フェニル、フェニル、ピリジルまたは $COOR_{13}$ によって 1 回より多く置換されてもよい] であり；

R 20 は、 $(C_1 - C_{10}) -$ アルキル、 $(C_2 - C_{10}) -$ アルケニル、 $(C_2 - C_{10}) -$ アルキニルまたはフェニル (ここで、フェニルは、Cl または $(C_1 - C_6) -$ アルキルによって置換されていてもよい) である；

の意味を有する、請求項 2 または 3 に記載の式 I a の化合物およびその生理学上許容しうる塩。

【請求項 5】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物の一つ以上を含む医薬。

【請求項 6】

請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物の一つ以上および少なくとも一つの他の活性成分を含む医薬。

【請求項 7】

他の活性成分としては、抗糖尿病薬、血糖低下活性成分、HMG Co A還元酵素阻害剤、コレステロール吸収阻害剤、PPARガンマアゴニスト、PPARアルファアゴニスト、PPARアルファ/ガンマアゴニスト、フィブレート、MTP阻害剤、胆汁酸吸収阻害剤、CETP阻害剤、ポリマー性胆汁酸吸着剤、LDL受容体誘発物質、ACAT阻害剤、抗酸化剤、リポタンパク質リパーゼ阻害剤、ATPクエン酸リアーゼ阻害剤、スクアレンシンターゼ阻害剤、リポタンパク質(a)アンタゴニスト、リパーゼ阻害剤、インスリン、スルホニル尿素、ピグアニド、メグリチニド、チアゾリジンジオン、 α -グルコシダーゼ阻害剤、ベータ細胞のATP依存性カリウムチャンネルに作用する活性化合物、CARTアゴニスト、NPYアゴニスト、MC4アゴニスト、オレキシンアゴニスト、H3アゴニスト、TNFアゴニスト、CRFアゴニスト、CRF BPAアンタゴニスト、ウロコルチンアゴニスト、 δ アゴニスト、MSH(メラノサイト刺激ホルモン)アゴニスト、CCKアゴニスト、セロトニン再摂取阻害剤、混合されたセロトニンおよびノルアドレナリン作動性化合物、5HTアゴニスト、ボンベシンアゴニスト、ガラニンアンタゴニスト、成長ホルモン、成長ホルモン放出化合物、TRHアゴニスト、脱共役タンパク質2または3のモジュレータ、レプチンアゴニスト、DAアゴニスト(プロモクリプチン、ドブレキシ)、リパーゼ/アミラーゼ阻害剤、PPARモジュレータ、RXRモジュレータまたはTR-アゴニストまたはアンフェタミンの一つ以上が含まれる請求項 6 に記載の医薬。

【請求項 8】

血中グルコースを低下させる医薬を製造するための請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 9】

2 型糖尿病を治療する医薬を製造するための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 10】

脂質および炭水化物の代謝障害を治療する医薬を製造するための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 11】

動脈硬化症の発現を治療する医薬を製造するための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。

【請求項 12】

インスリン耐性を治療する医薬を製造するための請求項 1 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物の使用。