

【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22年3月4日(2010.3.4)

【公表番号】特表2009-535393(P2009-535393A)

【公表日】平成21年10月1日(2009.10.1)

【年通号数】公開・登録公報2009-039

【出願番号】特願2009-508525(P2009-508525)

【国際特許分類】

C 07 D 239/84 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 19/06 (2006.01)
A 61 P 11/00 (2006.01)
A 61 P 11/06 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 27/02 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 25/28 (2006.01)
A 61 P 25/14 (2006.01)
A 61 P 25/16 (2006.01)
A 61 P 25/08 (2006.01)
A 61 P 21/00 (2006.01)
A 61 P 25/02 (2006.01)
A 61 P 9/00 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 31/04 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)
C 07 D 401/04 (2006.01)
A 61 K 31/4725 (2006.01)
C 07 D 401/14 (2006.01)
C 07 D 405/14 (2006.01)
C 07 D 413/14 (2006.01)
C 07 D 409/14 (2006.01)
C 07 D 487/04 (2006.01)
A 61 K 31/519 (2006.01)
C 07 D 495/04 (2006.01)
A 61 K 31/501 (2006.01)
C 07 D 417/14 (2006.01)
A 61 K 31/517 (2006.01)
A 61 K 31/5377 (2006.01)
C 07 D 403/06 (2006.01)
C 07 D 405/12 (2006.01)
C 07 D 409/12 (2006.01)
C 07 D 403/12 (2006.01)
C 07 D 403/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/541 (2006.01)
 A 6 1 K 31/498 (2006.01)
 A 6 1 K 31/506 (2006.01)
 A 6 1 K 31/55 (2006.01)
 C 0 7 D 413/12 (2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 C 0 7 D 401/12 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 239/84
 A 6 1 P 29/00 1 0 1
 A 6 1 P 19/02
 A 6 1 P 19/06
 A 6 1 P 11/00
 A 6 1 P 11/06
 A 6 1 P 1/04
 A 6 1 P 25/00
 A 6 1 P 17/00
 A 6 1 P 13/12
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 17/06
 A 6 1 P 35/00
 A 6 1 P 25/28
 A 6 1 P 25/14
 A 6 1 P 25/16
 A 6 1 P 25/08
 A 6 1 P 21/00
 A 6 1 P 25/02
 A 6 1 P 9/00
 A 6 1 P 9/10
 A 6 1 P 31/04
 A 6 1 P 37/06
 C 0 7 D 401/04 C S P
 A 6 1 K 31/4725
 C 0 7 D 401/14
 C 0 7 D 405/14
 C 0 7 D 413/14
 C 0 7 D 409/14
 C 0 7 D 487/04 1 4 4
 A 6 1 K 31/519
 C 0 7 D 495/04 1 0 5 A
 A 6 1 K 31/501
 C 0 7 D 417/14
 C 0 7 D 487/04 1 4 0
 A 6 1 K 31/517
 A 6 1 K 31/5377
 C 0 7 D 403/06
 C 0 7 D 405/12
 C 0 7 D 409/12
 C 0 7 D 403/12
 C 0 7 D 403/04

A	6	1	K	31/541				
A	6	1	K	31/498				
A	6	1	K	31/506				
A	6	1	K	31/55				
C	0	7	D	471/12				
C	0	7	D	471/04	1	1	2	Z
C	0	7	D	471/04	1	1	3	
C	0	7	D	471/04	1	0	5	E
C	0	7	D	471/04	1	0	5	C
C	0	7	D	401/12				

【手續補正書】

【提出日】平成22年1月13日(2010.1.13)

【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

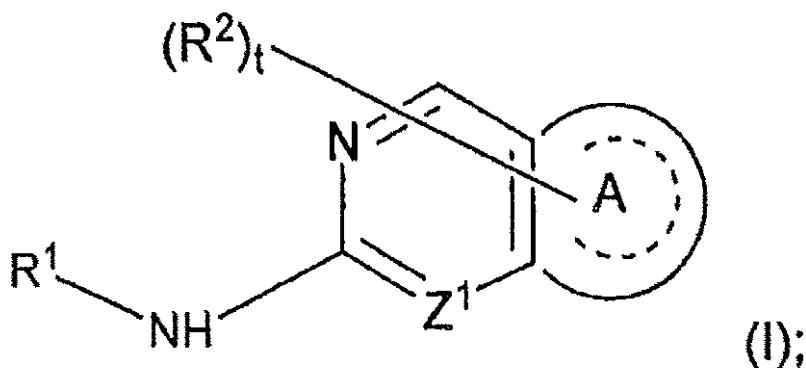
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 (I) の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物

【化 1 】



〔式中、

Z^{-1} は、CH または N であり、

環 A は、少なくとも 1 個のヘテロ原子を含有してもよい 5 員または 6 員の環であり、

C_{10}) アリールまたは - (CR^3R^4) q $S(O)_j$ (CR^3R^4) v (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルであり、

R^2 は、 H 、 $ハロ$ 、 $シアノ$ 、 $ニトロ$ 、 - CF_3 、 - CHF_2 、 - CH_2F 、 $トリフルオロメトキシ$ 、 $アジド$ 、 $ヒドロキシ$ 、 ($C_1 \sim C_6$) $アルコキシ$ 、 ($C_1 \sim C_6$) $アルキル$ 、 ($C_2 \sim C_6$) $アルケニル$ 、 ($C_2 \sim C_6$) $アルキニル$ 、 - ($C=O$) - R^5 、 - ($C=O$) - $O-R^5$ 、 - $O-(C=O)-R^5$ 、 - $NR^5(C=O)-R^7$ 、 - ($C=O$) - NR^5R^6 、 - NR^5R^6 、 - NR^5OR^6 、 - $S(O)_kNR^5R^6$ 、 - $S(O)_j(C_1 \sim C_6)アルキル$ 、 - $O-SO_2-R^5$ 、 - $NR^5-S(O)_k-R^6$ 、 - (CR^5R^6) v (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 - (CR^5R^6) v ($C_6 \sim C_{10}$) アリール)、 - (CR^5R^6) v (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、 - (CR^5R^6) q ($C=O$) (CR^5R^6) v (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 - (CR^5R^6) q ($C=O$) (CR^5R^6) v ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、 - (CR^5R^6) q $S(O)_j(CR^5R^6)$ v ($C_6 \sim C_{10}$) アリールまたは - (CR^5R^6) q $S(O)_j(CR^5R^6)$ v (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルであり、

R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 はそれぞれ独立に、 H 、 ($C_1 \sim C_6$) $アルキル$ 、 - (CR^8R^9) p (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 - (CR^8R^9) p ($C_6 \sim C_{10}$) アリールおよび - (CR^8R^9) p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルから選択され、

前記 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 および R^7 の前記 ($C_1 \sim C_6$) $アルキル$ 、 前記 (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 前記 ($C_6 \sim C_{10}$) アリールおよび前記 (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル部分の任意の炭素原子は、 $オキソ$ 、 $ハロ$ 、 $シアノ$ 、 $ニトロ$ 、 - CF_3 、 - CHF_2 、 - CH_2F 、 $トリフルオロメトキシ$ 、 $アジド$ 、 $ヒドロキシ$ 、 ($C_1 \sim C_6$) $アルコキシ$ 、 ($C_1 \sim C_6$) $アルキル$ 、 ($C_2 \sim C_6$) $アルケニル$ 、 ($C_2 \sim C_6$) $アルキニル$ 、 - ($C=O$) - R^8 、 - ($C=O$) - $O-R^8$ 、 - $O-(C=O)-R^8$ 、 - $NR^8(C=O)-R^{10}$ 、 - $NR^8(C=O)-O-R^{10}$ 、 - ($C=O$) - NR^8R^9 、 - ($C=O$) - NR^8R^{9a} 、 - NR^8R^9 、 - NR^8OR^9 、 - $S(O)_kNR^8R^9$ 、 - $S(O)_jR^8$ 、 - $O-SO_2-R^8$ 、 - $NR^8-S(O)_k-R^9$ 、 - $NR^8-S(O)_k-R^{9a}$ 、 - (CR^8R^9) p (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 - (CR^8R^9) p ($C_6 \sim C_{10}$) アリール)、 - (CR^8R^9) p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、 - (CR^8R^9) q ($C=O$) (CR^8R^9) p (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 - (CR^8R^9) q ($C=O$) (CR^8R^9) p ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、 - (CR^8R^9) q ($C=O$) (CR^8R^9) p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、 - (CR^8R^9) v ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、 - (CR^8R^9) v (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 - (CR^8R^9) v ($C_6 \sim C_{10}$) アリール、 - (CR^8R^9) v (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、 - (CR^8R^9) q $S(O)_j(CR^8R^9)$ p ($C_6 \sim C_{10}$) アリールまたは - (CR^8R^9) q $S(O)_j(CR^8R^9)$ p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルからそれぞれ独立に選択される 1 から 3 個の R^{11} 置換基で置換されていてもよく、

ここで、前記 R^{11} の前記 ($C_1 \sim C_6$) $アルキル$ 、 前記 (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、 前記 ($C_6 \sim C_{10}$) アリールおよび前記 (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル部分のそれぞれ任意の炭素原子は、 $ハロ$ 、 $シアノ$ 、 $ニトロ$ 、 - CF_3 、 - CHF_2 、 - CH_2F 、 $トリフルオロメトキシ$ 、 $アジド$ 、 $ヒドロキシ$ 、 ($C_1 \sim C_6$) $アルコキシ$ 、 ($C_1 \sim C_6$) $アルキル$ 、 ($C_2 \sim C_6$) $アルケニル$ 、 ($C_2 \sim C_6$) $アルキニル$ 、 - ($C=O$) - R^8 、 - ($C=O$) - $O-R^8$ 、 - $O-(C=O)-R^8$ 、 - $NR^8(C=O)-R^{10}$ 、 - ($C=O$) - NR^8R^9 、 - NR^8R^9 、 - NR^8OR^9 、 - $S(O)_kNR^8R^9$ 、 - $S(O)_j(C_1 \sim C_6)アルキル$ 、 - $O-SO_2-R^8$ および - $NR^8-S(O)_k-R^9$ からそれぞれ独立に選択される 1 から 3 個の R^{12} 置換基で置換されていてもよく、

前記 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^{1-1} および R^{1-2} の前記 (4~10) 員のヘテロシクリルの任意の窒素原子は、(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、- ($C=O$) - R^8 、- ($C=O$) - R^9 ^a、- ($C=O$) - O - R^8 、- ($C=O$) - NR^8R^9 、- (CR^8R^9)_q - NR^8R^9 、- (CR^8R^9)_p (3~10) 員のシクロアルキル、- (CR^8R^9)_p (C_6 ~ C_{10} アリール)、- (CR^8R^9)_p (4~10) 員のヘテロシクリル、- (CR^8R^9)_q ($C=O$) (CR^8R^9)_p (3~10) 員のシクロアルキル、- (CR^8R^9)_q ($C=O$) (CR^8R^9)_p (C_6 ~ C_{10}) アリールまたは - (CR^8R^9)_q ($C=O$) (CR^8R^9)_p (4~10) 員のヘテロシクリルからそれぞれ独立に選択される 1 から 3 個の R^{1-3} 置換基で置換されていてもよく、

R^8 、 R^9 および R^{1-0} はそれぞれ独立に、H または (C_1 ~ C_6) アルキルであり、 R^9 ^a はそれぞれ独立に、- (CR^8R^9)_p (3~10) 員のシクロアルキル、- (CR^8R^9)_p (C_6 ~ C_{10} アリール) または - (CR^8R^9)_p (4~10) 員のヘテロシクリルであり、

p 、 q および v はそれぞれ独立に、0、1、2、3、4 または 5 であり、

n および j はそれぞれ独立に、0、1 または 2 であり、

t は、1、2、3 または 4 であり、

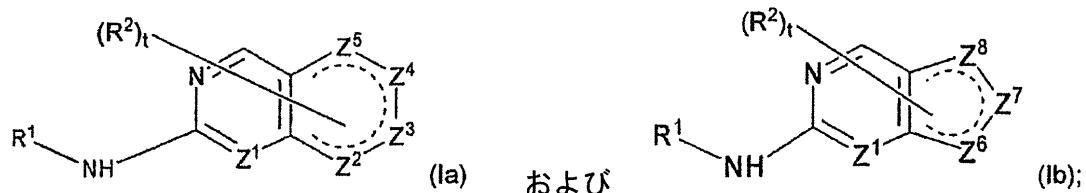
w は、1、2 または 3 であり、

k は、1 または 2 である]。

【請求項 2】

前記式 (I) の化合物が、

【化 2】



からなる群から選択される請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物

[式中、

前記化合物 (Ia) および (Ib) それぞれで、

点線は、場合により二重結合であり、

Z^1 は、 CH または N であり、

Z^2 、 Z^3 、 Z^4 および Z^5 はそれぞれ独立に、 C または N であり、

Z^6 、 Z^7 および Z^8 はそれぞれ独立に、 C 、 S 、 O または N であり、

Z^2 、 Z^3 、 Z^4 、 Z^5 、 Z^6 、 Z^7 および Z^8 のいずれかに結合している R^2 は、 H 、ハロ、シアノ、ニトロ、- CF_3 、- CHF_2 、- CH_2F 、トリフルオロメトキシ、アジド、ヒドロキシ、(C_1 ~ C_6) アルコキシ、(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、- ($C=O$) - R^{1-4} 、- ($C=O$) - O - R^{1-4} 、- O - ($C=O$) - R^{1-4} 、- NR^{1-4} ($C=O$) - R^{1-5} 、- ($C=O$) - $NR^{1-4}R^{1-5}$ 、- $NR^{1-4}R^{1-5}$ 、- $NR^{1-4}OR^{1-5}$ 、- $S(O)_kNR^{1-4}R^{1-5}$ 、- $S(O)_jR^{1-4}$ 、- $O-SO_2-R^{1-4}$ 、- $NR^{1-4}-S(O)_k-R^{1-5}$ 、- ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_p (3~10) 員のシクロアルキル、- ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_p (C_6 ~ C_{10} アリール)、- ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_p (4~10) 員のヘテロシクリル、- ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_q ($C=O$) ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_p (C_6 ~ C_{10}) アリール、- ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_q ($C=O$) ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_p (4~10) 員のヘテロシクリル、- ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_v O ($CR^{1-4}R^{1-5}$)_p (C_6 ~ C_{10}) アリール、- ($CR^{1-4}R^{1-5}$)

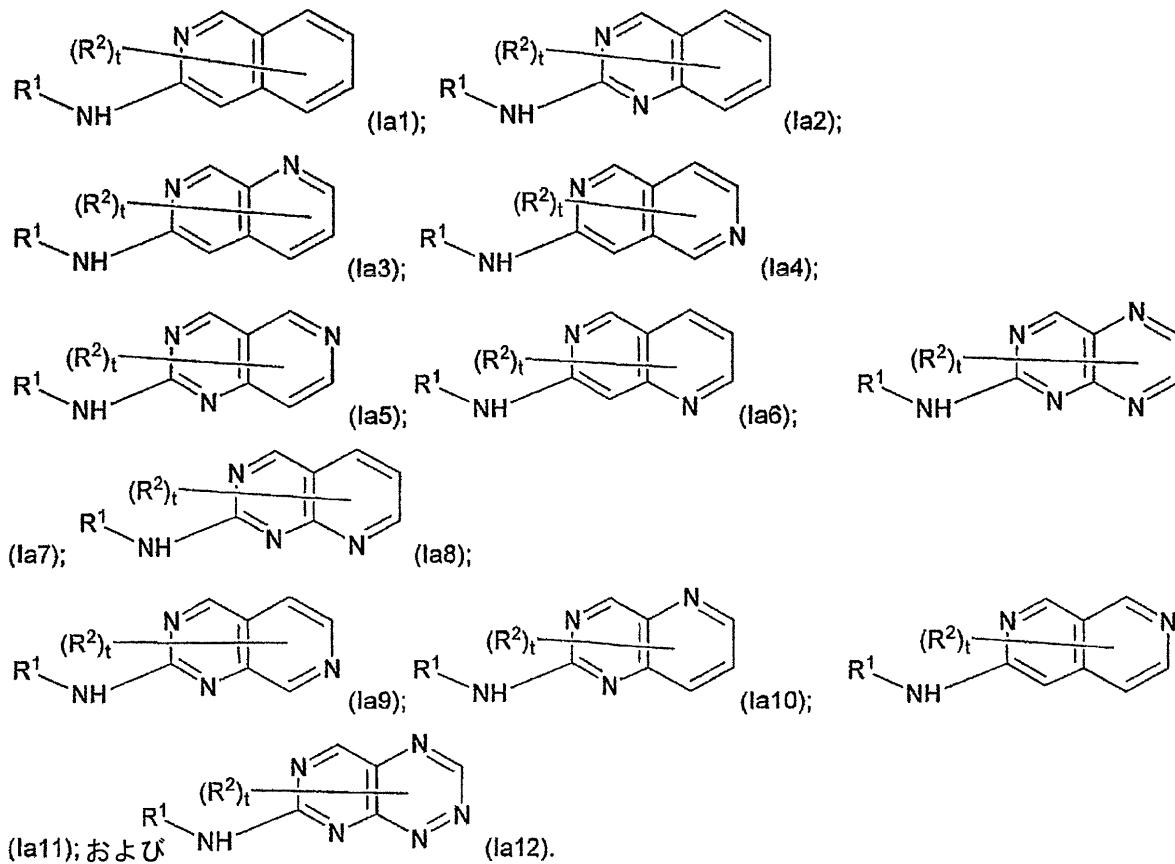
⁵) _q O (C R ¹ ~ ⁴ R ¹ ~ ⁵) _p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C R ¹ ~ ⁴ R ¹ ~ ⁵) _q S (O) _j (C R ¹ ~ ⁴ R ¹ ~ ⁵) _p (C ₆ ~ C ₁₀) アリールおよび- (C R ¹ ~ ⁴ R ¹ ~ ⁵) _q S (O) _j (C R ¹ ~ ⁴ R ¹ ~ ⁵) _p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、

R ¹ ~ ⁴ および R ¹ ~ ⁵ はそれぞれ独立に、H、(C ₁ ~ C ₆) アルキル、- (C R ⁸ R ⁹) _p (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R ⁸ R ⁹) _p (C ₆ ~ C ₁₀) アリールおよび- (C R ⁸ R ⁹) _p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルからなる群から独立に選択される] 。

【請求項 3】

前記式 (I a) の化合物が、

【化 3】

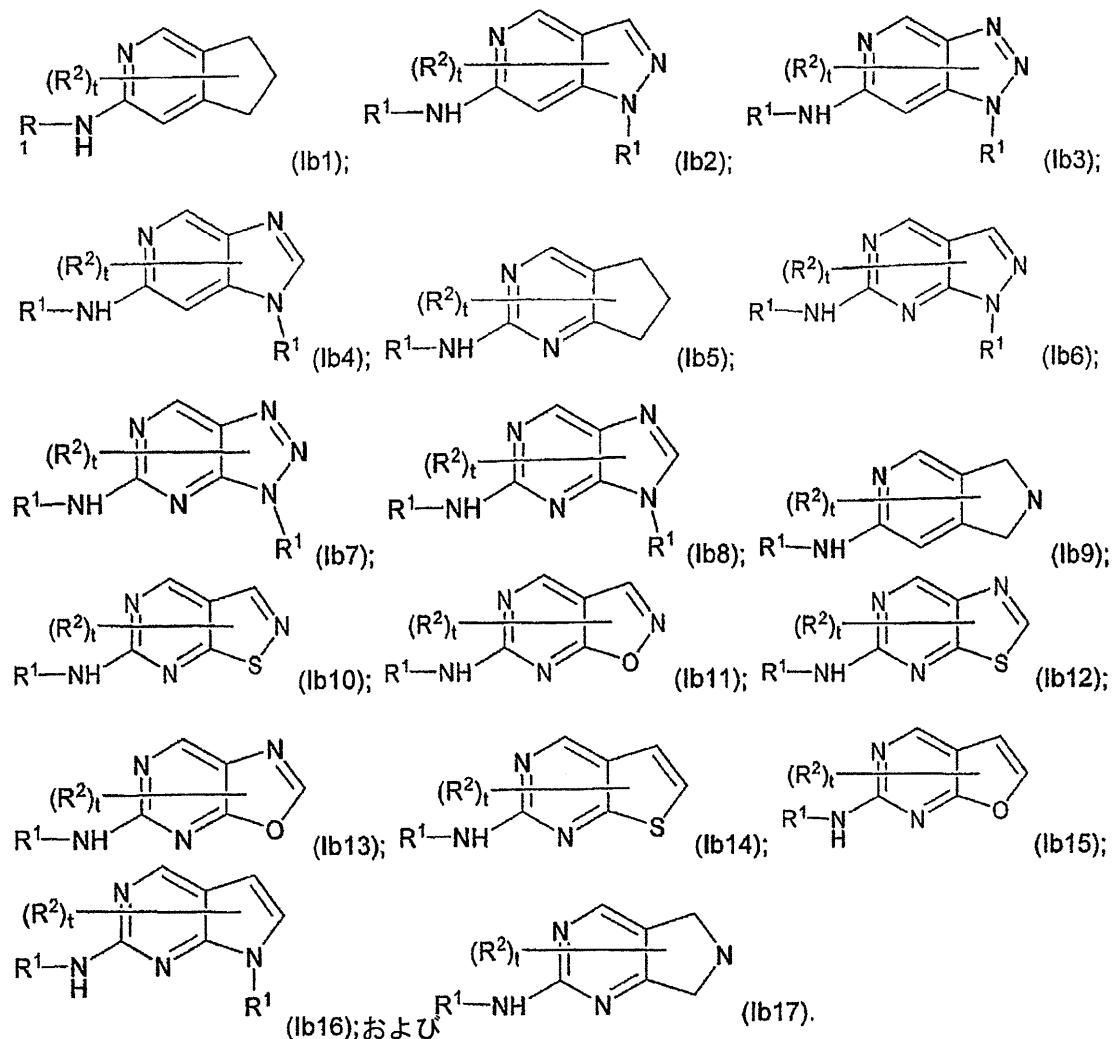


からなる群から選択される請求項 2 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項 4】

前記式 (I b) の化合物が、

【化4】

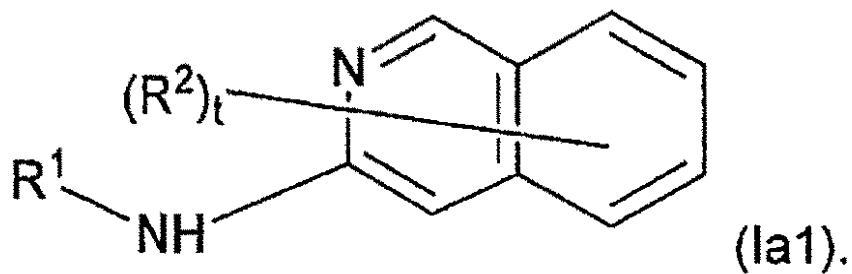


からなる群から選択される請求項2に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項5】

前記式(I)の化合物が、

【化5】



である請求項2に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項6】

R^2 が、H、ハロ、ヒドロキシ、(C₁~C₆)アルコキシ、(C₁~C₆)アルキル、-(C=O)-R⁵、-(C=O)-NR⁵R⁶、-(CR⁵R⁶)_v(3~10)員のシクロアルキル、-(CR⁵R⁶)_v(C₆~C₁₀アリール)、-(CR⁵R⁶)_v(4~10)員のヘテロシクリル、-(CR⁵R⁶)_qO(CR⁵R⁶)_v(3~10)

員のシクロアルキル、- (C R ⁵ R ⁶) _q O (C R ⁵ R ⁶) _v (C ₆ ~ C ₁₀) アリールまたは- (C R ⁵ R ⁶) _q O (C R ⁵ R ⁶) _v (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルである請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項7】

R ¹ が、(C ₁ ~ C ₆) アルキル、- (C R ³ R ⁴) _v (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R ³ R ⁴) _v (C ₆ ~ C ₁₀ アリール) または- (C R ³ R ⁴) _v (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルである請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項8】

前記 R ¹ 、 R ² 、 R ³ 、 R ⁴ 、 R ⁵ 、 R ⁶ および R ⁷ の前記 (C ₁ ~ C ₆) アルキル、前記 (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、前記 (C ₆ ~ C ₁₀) アリールおよび前記 (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル部分の任意の炭素原子が、ハロ、シアノ、ヒドロキシ、(C ₁ ~ C ₆) アルコキシ、(C ₁ ~ C ₆) アルキル、- (C = O) - R ⁸ 、- N R ⁸ (C = O) - R ¹⁰ 、- (C = O) - N R ⁸ R ⁹ 、- (C = O) - N R ⁸ R ⁹ ^a 、- N R ⁸ R ⁹ 、- S (O) _j R ⁸ 、- N R ⁸ - S (O) _k - R ⁹ 、- N R ⁸ - S (O) _k - R ⁹ ^a 、- (C R ⁸ R ⁹) _p (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R ⁸ R ⁹) _p (C ₆ ~ C ₁₀ アリール) 、- (C R ⁸ R ⁹) _p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル、- (C R ⁸ R ⁹) _q (C = O) (C R ⁸ R ⁹) _p (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R ⁸ R ⁹) _q (C = O) (C R ⁸ R ⁹) _p (C ₆ ~ C ₁₀) アリールおよび- (C R ⁸ R ⁹) _q (C = O) (C R ⁸ R ⁹) _p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルからそれぞれ独立に選択される1から3個の R ¹ ¹ 置換基で置換されていてもよい請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項9】

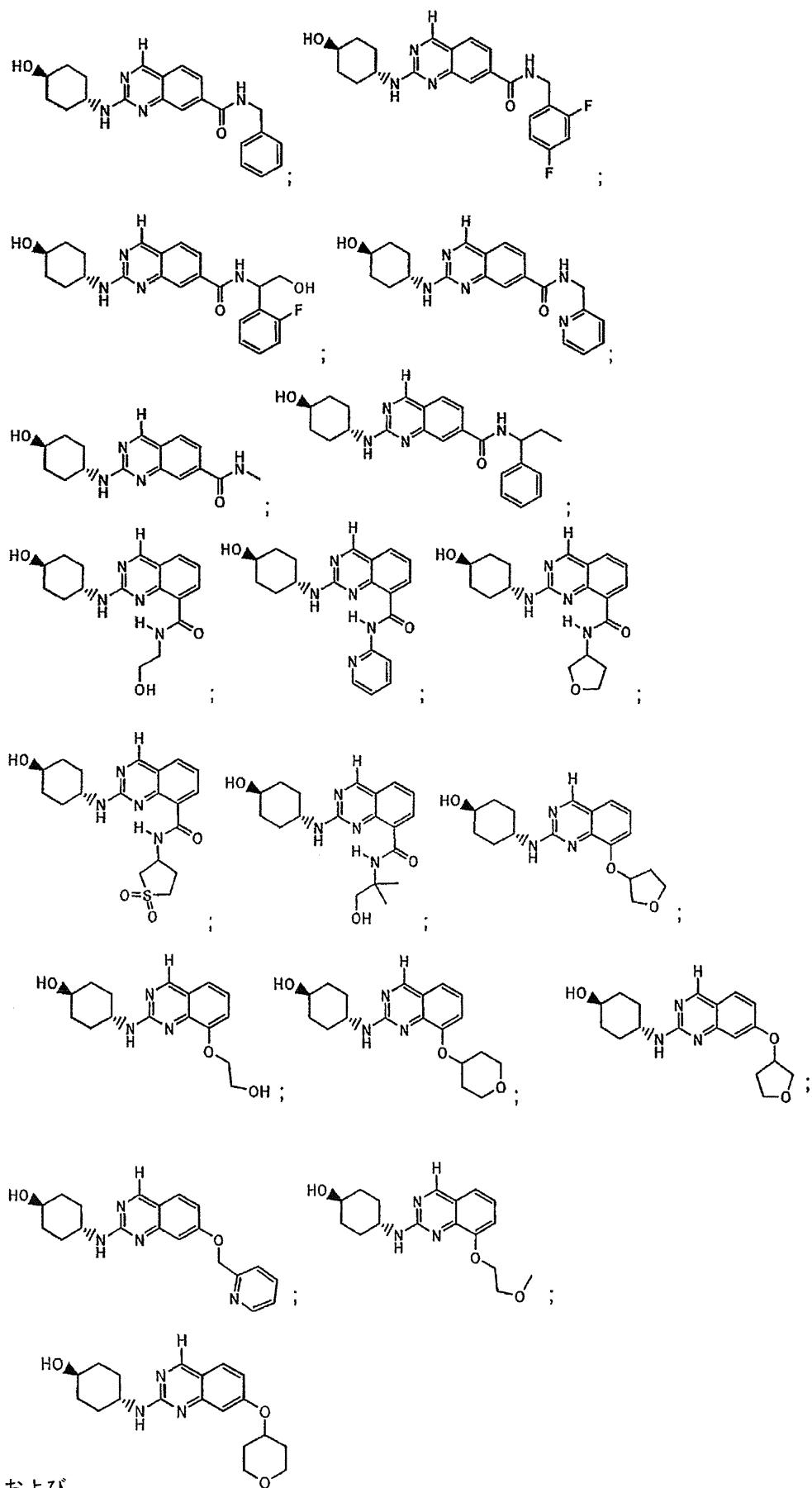
前記 R ¹ ¹ の前記 (C ₁ ~ C ₆) アルキル、前記 (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、前記 (C ₆ ~ C ₁₀) アリールおよび前記 (4 ~ 10) 員のヘテロシクリル部分の任意の炭素原子が、ハロ、ヒドロキシ、(C ₁ ~ C ₆) アルコキシ、(C ₁ ~ C ₆) アルキルおよび- N R ⁸ R ⁹ からそれぞれ独立に選択される1から3個の R ¹ ² 置換基で置換されていてもよい請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項10】

前記 R ¹ 、 R ² および R ¹ ¹ の前記 (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルの任意の窒素原子が、(C ₁ ~ C ₆) アルキル、- (C = O) - R ⁸ 、- (C = O) - R ⁹ ^a 、- (C = O) - O - R ⁸ 、- (C = O) - N R ⁸ R ⁹ 、- (C R ⁸ R ⁹) _q - N R ⁸ R ⁹ 、- (C R ⁸ R ⁹) _p (3 ~ 10) 員のシクロアルキル、- (C R ⁸ R ⁹) _p (C ₆ ~ C ₁₀ アリール) 、および- (C R ⁸ R ⁹) _p (4 ~ 10) 員のヘテロシクリルからそれぞれ独立に選択される1から3個の R ¹ ³ 置換基で置換されていてもよい請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物。

【請求項11】

【化 6】



からなる群から選択される請求項1に記載の化合物または薬学的に許容できるその摂むし

くは溶媒和物。

【請求項 1 2】

有効量の請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物および薬学的に許容できる担体を含む医薬組成物。

【請求項 1 3】

哺乳動物において、JNK の変調により仲介される状態を治療するための、有効量の請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

【請求項 1 4】

哺乳動物において、糖尿病、代謝症候群、インスリン抵抗性症候群、肥満、線内障、高脂質血症、高血糖症、高インスリン血症、骨粗鬆症、結核、アテローム硬化症、認知症、うつ病、ウイルス性疾患、炎症性障害または肝臓が対象臓器である疾患を治療するための、有効量の請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

哺乳動物において、慢性もしくは急性心不全、心臓肥大、拡張型、肥大型もしくは拘束型心筋症、急性心筋梗塞、心筋梗塞後、急性もしくは慢性心筋炎、左心室の拡張機能障害、左心室の収縮機能障害、高血圧ならびにその合併症としての腎症および腎炎、内皮機能障害、動脈硬化または血管形成後再狭窄を治療するための、有効量の請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物。