

【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24年3月1日(2012.3.1)

【公表番号】特表2011-510068(P2011-510068A)

【公表日】平成23年3月31日(2011.3.31)

【年通号数】公開・登録公報2011-013

【出願番号】特願2010-543630(P2010-543630)

【国際特許分類】

C 07 D 243/24 (2006.01)
C 07 D 403/06 (2006.01)
A 61 K 31/5513 (2006.01)
C 07 D 413/12 (2006.01)
C 07 D 401/06 (2006.01)
C 07 D 487/04 (2006.01)
A 61 K 31/5517 (2006.01)
A 61 P 43/00 (2006.01)
A 61 P 3/04 (2006.01)
A 61 P 3/06 (2006.01)
A 61 P 3/10 (2006.01)
A 61 P 1/04 (2006.01)
A 61 P 1/02 (2006.01)
A 61 P 1/12 (2006.01)
A 61 P 1/18 (2006.01)
A 61 P 5/10 (2006.01)
A 61 P 7/06 (2006.01)
A 61 P 9/10 (2006.01)
A 61 P 9/12 (2006.01)
A 61 P 13/08 (2006.01)
A 61 P 13/12 (2006.01)
A 61 P 15/08 (2006.01)
A 61 P 19/02 (2006.01)
A 61 P 19/10 (2006.01)
A 61 P 25/00 (2006.01)
A 61 P 25/04 (2006.01)
A 61 P 25/06 (2006.01)
A 61 P 17/10 (2006.01)
A 61 P 17/06 (2006.01)
A 61 P 17/00 (2006.01)
A 61 P 25/08 (2006.01)
A 61 P 25/16 (2006.01)
A 61 P 25/22 (2006.01)
A 61 P 25/24 (2006.01)
A 61 P 27/06 (2006.01)
A 61 P 27/12 (2006.01)
A 61 P 27/02 (2006.01)
A 61 P 29/00 (2006.01)
A 61 P 31/18 (2006.01)
A 61 P 35/00 (2006.01)
A 61 P 37/06 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 243/24	C S P
C 0 7 D 403/06	
A 6 1 K 31/5513	
C 0 7 D 413/12	
C 0 7 D 401/06	
C 0 7 D 487/04	1 5 6
C 0 7 D 487/04	1 5 4
A 6 1 K 31/5517	
A 6 1 P 43/00	1 1 1
A 6 1 P 3/04	
A 6 1 P 3/06	
A 6 1 P 3/10	
A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 1/02	
A 6 1 P 1/12	
A 6 1 P 1/18	
A 6 1 P 5/10	
A 6 1 P 7/06	
A 6 1 P 9/10	1 0 1
A 6 1 P 9/10	1 0 3
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 9/12	
A 6 1 P 13/08	
A 6 1 P 13/12	
A 6 1 P 15/08	
A 6 1 P 19/02	
A 6 1 P 19/10	
A 6 1 P 25/00	
A 6 1 P 25/04	
A 6 1 P 25/06	
A 6 1 P 17/10	
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 17/00	
A 6 1 P 25/08	
A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 25/22	
A 6 1 P 25/24	
A 6 1 P 27/06	
A 6 1 P 27/12	
A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 29/00	1 0 1
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 31/18	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 37/06	

【手続補正書】

【提出日】平成24年1月16日(2012.1.16)

【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

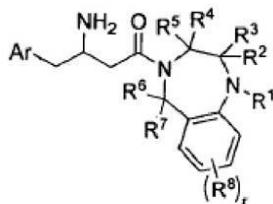
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式I:

【化1】



式I

〔式中:〕

A r はフェニルであってよいアリールを表し、アリールはさらに置換されなくてもよく、または、ハロゲン、CN、ヒドロキシ、NH₂、C₁₋₁₂アルキルまたはC₁₋₁₂アルコキシから選択される、1または2以上の置換基によって置換されてよく、

R¹ は、(CH₂)_nCONR^aR^b、(CH₂)_nCOOR^a、(CH₂)_nNR^aR^b、(CH₂)_nNR^aCOR^b、(CH₂)_nC(=L)R^a(ただし、LはOまたはSである)、(CH₂)_nOR^a(ただし、各メチレン基は1または2以上のハロゲン原子によって置換されてよい)、-(CO)R^a、-(CO)NR^aR^b、水素、C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケニル、C₂₋₁₂アルキニル、C₁₋₁₂ハロアルキル、C₂₋₁₂ハロアルケニル、C₂₋₁₂ハロアルキニル、C₃₋₈シクロアルキル、ヘテロシクリル、アリール、ヘテロアリール、(CH₂)_n-シクロアルキル、(CH₂)_n-ヘテロシクリル、(CH₂)_n-アリール、(CH₂)_n-ヘテロアリール、ただし、これらのそれは、水素、ハロゲン、CN、C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケニル、C₂₋₁₂アルキニル、C₁₋₁₂アルコキシ、C₁₋₁₂ハロアルキル、C₁₋₁₂ハロアルコキシ、C₂₋₁₂ハロアルケニル、C₂₋₁₂ハロアルキニル、C₁₋₁₂アルキルカルボニル、C₁₋₁₂アルコキカルボニル、オキソ、-OR^a、-SR^a、-NO₂、-NR^aR^b、N(R^a)(CO)R^b、N(R^a)(CO)OR^b、N(R^a)(CO)NR^aR^b、-(CO)R^a、-(CO)NR^aR^b、-O(CO)R^a、-O(CO)NR^aR^b、-COOR^a、C₃₋₈シクロアルキル、S(O)_mR^a、SO₂NR^aR^bから選択される、1または2以上の置換基によって置換されてよい；R^cまたはR^{c'}から独立に選択される1または2以上の置換基によって置換されてよいシクロアルキル；R^cまたはR^{c'}から独立に選択される1または2以上の置換基によって置換されてよいアリール；R^cまたはR^{c'}から独立に選択される1または2以上の置換基によって置換されてよいヘテロアリール；または、R^cまたはR^{c'}から独立に選択される1または2以上の置換基によって置換されてよいヘテロシクリルからなる群から選択され、

R² および R³ は、二重結合によってジアゼピン環に結合した单一の酸素またはイオウ原子を表し、または R¹ および R² は一緒にになってジアゼピン環に二重結合を形成し、R³ は基-NR^aR^bを表し、または R¹ および R³ は R¹ が結合する窒素原子と一緒にになって、O、S および N から独立に選択される 1 ~ 3 個のヘテロ原子をさらに含んでもよいヘテロシクリル環またはヘテロアリール環を形成し、形成される環は R^c または R^{c'} から選択される 1 または 2 以上の置換基で置換されてもよく、R² は水素または二重結合を表し、

R⁴ および R⁵ は、水素、ハロゲン、CN、C₁₋₁₂アルキル、C₂₋₁₂アルケニル、C₂₋₁₂アルキニル、C₁₋₁₂アルコキシ、C₁₋₁₂ハロアルキル、C₁₋₁₂

C_2 ハロアルコキシ, C_{2-1-2} ハロアルケニル, C_{2-1-2} ハロアルキニル, C_{1-1-2} アルキルカルボニル, C_{1-1-2} アルコキシカルボニル, -OR^a, -SR^a, -NO₂, -NR^aR^b, N(R^a)(CO)R^b, N(R^a)(CO)OR^b, N(R^a)(CO)NR^aR^b, -(CO)R^a, -(CO)NR^aR^b, -O(CO)R^aR^b, -COOR^a, C_{3-8} シクロアルキル, S(O)_mR^a, SO₂NR^aR^b; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいシクロアルキル; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいアリール; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいヘテロアリール; または、R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、

R⁶ および R⁷ は、水素, ハロゲン, CN, C₁₋₁₋₂ アルキル, C₂₋₁₋₂ アルケニル, C₂₋₁₋₂ アルキニル, C₁₋₁₋₂ アルコキシ, C₁₋₁₋₂ ハロアルキル, C₁₋₁₋₂ ハロアルコキシ, C₂₋₁₋₂ ハロアルケニル, C₂₋₁₋₂ ハロアルキニル, C₁₋₁₋₂ アルキルカルボニル, C₁₋₁₋₂ アルコキシカルボニル, -OR^a, -SR^a, -NO₂, -NR^aR^b, N(R^a)(CO)R^b, N(R^a)(CO)OR^b, N(R^a)(CO)NR^aR^b, -(CO)R^a, -(CO)NR^aR^b, -O(CO)R^a, -O(CO)NR^aR^b, -COOR^a, C_{3-8} シクロアルキル, S(O)_mR^a, SO₂NR^aR^b; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいシクロアルキル; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいアリール; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいヘテロアリール; または、R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、

R⁸ は、水素, ハロゲン, CN, C₁₋₁₋₂ アルキル, C₁₋₁₋₂ ハロアルキル, C₁₋₁₋₂ アルコキシ, C₁₋₁₋₂ ハロアルコキシ, C₂₋₁₋₂ ハロアルケニル, C₁₋₁₋₂ アルキルカルボニル, C₁₋₁₋₂ アルコキシカルボニル, -OR^a, -SR^a, -CF₃, -OCF₃, -NO₂, -NR^aR^b, N(R^a)(CO)R^b, N(R^a)(CO)OR^b, N(R^a)(CO)NR^aR^b, -O(CO)R^a, -O(CO)NR^aR^b, -COOR^a, C_{3-6} シクロアルキル, S(O)_mR^a, SO₂NR^aR^b; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいシクロアルキル; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいアリール; R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいヘテロアリール; または、R^c または R^c' から独立に選択される 1 または 2 以上の置換基によって置換されてよいヘテロシクリルからなる群から独立に選択され、

R^a および R^b は、水素, C₁₋₁₋₂ アルキル, C₂₋₁₋₂ アルケニル, C₂₋₁₋₂ アルキニル, C₁₋₁₋₂ ハロアルキル, C₂₋₁₋₂ ハロアルケニル, C₂₋₁₋₂ ハロアルキニル, C₃₋₈ シクロアルキル, ヘテロシクリル, アリール, ヘテロアリール, (CH₂)_n-シクロアルキル, (CH₂)_n-ヘテロシクリル, (CH₂)_n-アリール, (CH₂)_n-ヘテロアリールの中から独立に選択され、その際これらのそれぞれは、ハロゲン、ヒドロキシ、C₁₋₁₋₂ アルキル, C₂₋₁₋₂ アルケニル, C₂₋₁₋₂ アルキニル, C₁₋₁₋₂ アルコキシ, C₁₋₁₋₂ アルキルカルボニル, C₁₋₁₋₂ アルコキシカルボニル, C₃₋₈ シクロアルキル, C₁₋₁₋₂ ハロアルキル、C₁₋₁₋₂ ハロアルコキシ, C₂₋₁₋₂ ハロアルケニル, アリール, ヘテロシクリル, ヘテロアリール, (CH₂)_n-アリール, (CH₂)_n-ヘテロシクリル, (CH₂)_n-ヘテロアリール, (CH₂)_n-シクロアルキル, オキソ, -CN, -OR⁹, -NO₂, -NR⁹R¹⁰, N(R⁹)(CO)R¹⁰, N(R⁹)(CO)OR¹⁰, N(R⁹)(CO)NR⁹R¹⁰, -C(=L)R⁹ (ただし、LはOまたはSである), -(CO)NR⁹R¹⁰, -O(CO)R⁹, -O(CO)NR⁹R¹⁰, -COOR⁹, -SR⁹, S(O)_mR⁹, SO

$\text{N}_2\text{R}^9\text{R}^{10}$; SO_3H , $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}^9$, $\text{P(O)R}^9\text{R}^{10}$ で置換されてもよく、または

R^a および R^b は、それらが結合する窒素原子と一緒にになって、 O , S および N から独立に選択される1~3個のヘテロ原子をさらに含んでよいヘテロシクリル環またはヘテロアリール環を形成してよく、形成される環は、水素, ハロゲン, C_{1-12} アルキル, C_{2-12} アルケニル, C_{2-12} アルキニル, C_{1-12} ハロアルキル, C_{2-12} ハロアルケニル, C_{2-12} ハロアルキニル, C_{3-8} シクロアルキル, ヘテロシクリル, アリール, ヘテロアリール, $(\text{CH}_2)_n$ -シクロアルキル, $(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル, $(\text{CH}_2)_n$ -アリール, $(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロアリール, C_{1-12} アルキルカルボニル, C_{1-12} アルコキシカルボニル, オキソ, CN , - OR^9 , - CF_3 , - OCF_3 , CH_2CF_3 , CF_2CF_3 , - NO_2 , - NR^9R^{10} , - $\text{N(R}^9)(\text{CO})\text{R}^{10}$, $\text{N(R}^9)(\text{CO})\text{OR}^{10}$, $\text{N(R}^9)(\text{CO})\text{NR}^9\text{R}^{10}$, - $\text{C(=L)}\text{R}^9$ （ただし、 L は O または S である）, - $(\text{CO})\text{NR}^9\text{R}^{10}$, - O(CO)C_{1-12} アルキル, - $\text{O(CO)NR}^9\text{R}^{10}$, - COOR^9 , - SR^9 , $\text{S(O)}_m\text{R}^9$, $\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$; SO_3H , - $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}^9$, - $\text{P(O)R}^9\text{R}^{10}$ から選択される1または2以上の置換基によって置換されてよく、このように形成される環は、 O , S または N から独立に選択される1~3個のヘテロ原子を含んでよい、3~7員の不飽和または飽和環とさらに縮合して、縮合環は1または2以上の置換基 R^c または $\text{R}^{c'}$ で置換されてよく。

R^c または $\text{R}^{c'}$ は、水素, ハロゲン, C_{1-12} アルキル, C_{2-12} アルケニル, C_{2-12} アルキニル, C_{2-12} ハロアルキル, C_{2-12} ハロアルケニル, C_{2-12} ハロアルキニル、 C_{1-12} アルコキシ, C_{1-12} ハロアルコキシ, C_{3-8} シクロアルキル, ヘテロシクリル, アリール, ヘテロアリール, $(\text{CH}_2)_n$ -シクロアルキル, $(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル, $(\text{CH}_2)_n$ -アリール, $(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロアリール, C_{1-12} アルキルカルボニル, C_{1-12} アルコキシカルボニル, CN , - OR^9 , - OCF_3 , - NO_2 , = NOR^{10} , - NR^9R^{10} , $\text{N(R}^9)(\text{CO})\text{R}^{10}$, $\text{N(R}^9)(\text{CO})\text{OR}^{10}$, $\text{N(R}^9)(\text{CO})\text{NR}^9\text{R}^{10}$, - $\text{C(=L)}\text{R}^9$ （ただし、 L は O または S である）, - $(\text{CO})\text{NR}^9\text{R}^{10}$, - O(CO)R^9 , - $\text{O(CO)NR}^9\text{R}^{10}$, - COOR^9 , - SR^9 , $\text{S(O)}_m\text{R}^9$, $\text{SO}_2\text{NR}^9\text{R}^{10}$; SO_3H , $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}^9$, $\text{P(O)R}^9\text{R}^{10}$ からなる群から独立に選択され、

R^9 および R^{10} は、水素、 C_{1-12} アルキル, C_{2-12} アルケニル, C_{2-12} アルキニル, C_{1-12} ハロアルキル, C_{2-12} ハロアルケニル, C_{3-8} シクロアルキル, ヘテロシクリル, アリール, ヘテロアリール, $(\text{CH}_2)_n$ -シクロアルキル, $(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロシクリル, $(\text{CH}_2)_n$ -アリール, $(\text{CH}_2)_n$ -ヘテロアリールの中から独立に選択され、その際これらのそれぞれは、ハロゲン、ヒドロキシもしくは C_{1-6} アルコキシで置換されてもよく、または、 R^9 および R^{10} は一緒にになって結合して、 R^c または $\text{R}^{c'}$ から独立に選択される1または2以上の置換基で置換されてよい、 O , S および N から独立に選択される1~3個のヘテロ原子を含んでよいヘテロシクリルまたはヘテロアリール環を形成してよく、

m は1または2であり得、

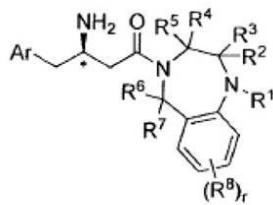
n は1, 2, 3または4であり得、

r は1, 2, 3または4であり得る]の化合物もしくはその薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、 R および S 異性体を含む立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項2】

式 I a :

【化2】



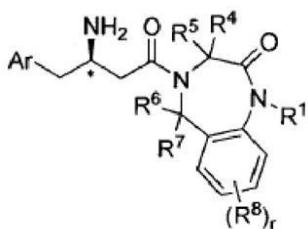
式I a

[式中、r, Ar, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷およびR⁸は請求項1に定義されたとおりである]を有する請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項3】

式I b :

【化3】

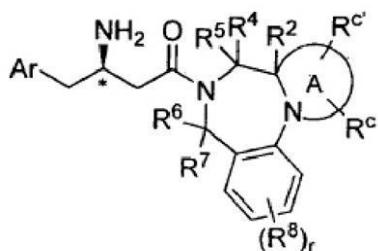


式I b

[上記式I b 中、r, Ar, R¹, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷およびR⁸は請求項1に定義されたとおりである]、

式I c :

【化4】

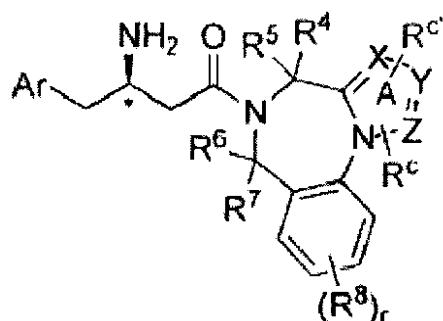


式I c

[上記式I c 中、環Aは、R^cまたはR^{c'}から独立に選択される1または2以上の置換基によって置換されてもよく、R²は水素または二重結合のどちらかを表し、r, Ar, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R^cおよびR^{c'}は請求項1に定義されたとおりである]、又は

式I d :

【化5】



式I d

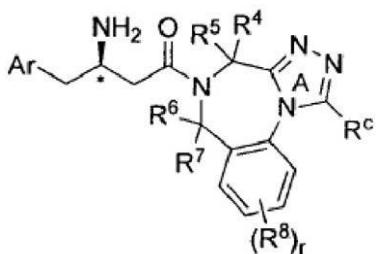
[上記式I d 中、X, YおよびZはNおよび-C Hからなる群から独立に選択され、環Aは、R^cまたはR^{c'}から独立に選択される1または2以上の置換基によって置換されてもよく、r, Ar, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R^cおよびR^{c'}は請求項1に定義されたとおりである]

を有する請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項4】

式I e :

【化6】



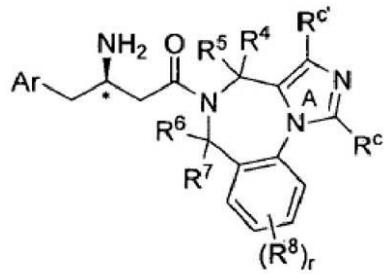
式I e

[式中、環AはR^cによって置換され、r, Ar, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸およびR^cは請求項1に定義されたとおりである]を有する請求項1に記載の化合物、その薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項5】

式I f :

【化7】

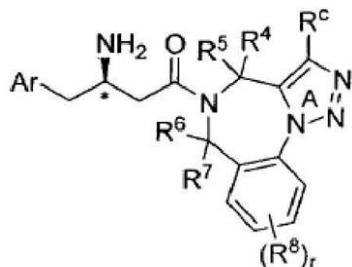


式I f

[上記式I f 中、環AはR^cまたはR^{c'}によって置換され、r, Ar, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R^cおよびR^{c'}は請求項1に定義されたとおりである]、

式I g :

【化 8】

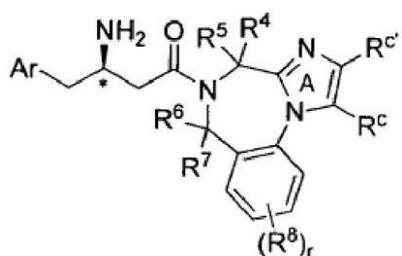


式 I g

[上記式 I g 中、環 A は R^c によって置換され、r, Ar, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸ および R^c は請求項 1 に定義されたとおりである]、又は

式 I h :

【化 9】



式 I h

[上記式 I h 中、環 A は R^c または R^{c'} によって置換され、r, Ar, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R^c および R^{c'} は請求項 1 に定義されたとおりである]

を有する請求項 1 に記載の化合物、その薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項 6】

A r が 2, 4, 5 - トリフルオロフェニル, 2 - フルオロフェニル, 3, 4 - ジフルオロフェニルおよび 2, 5 - ジフルオロフェニルからなる群から選択され、R⁸ が水素, フルオロ, クロロおよびメトキシからなる群から選択される、請求項 1 ~ 5 のいずれかに記載の化合物。

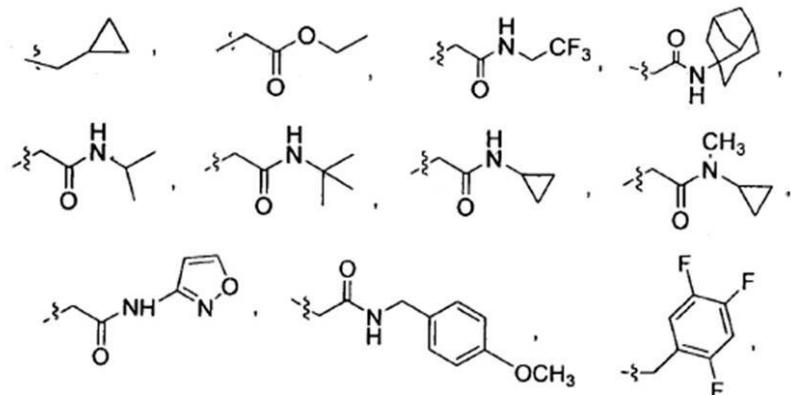
【請求項 7】

R¹ が水素, C_{1 - 1.2} アルキル, C_{2 - 1.2} アルケニル, C_{2 - 1.2} アルキニル, C_{1 - 1.2} ハロアルキル, C_{1 - 1.2} ハロアルコキシ, C_{2 - 1.2} ハロアルケニル, (C H₂)_n - アリール、

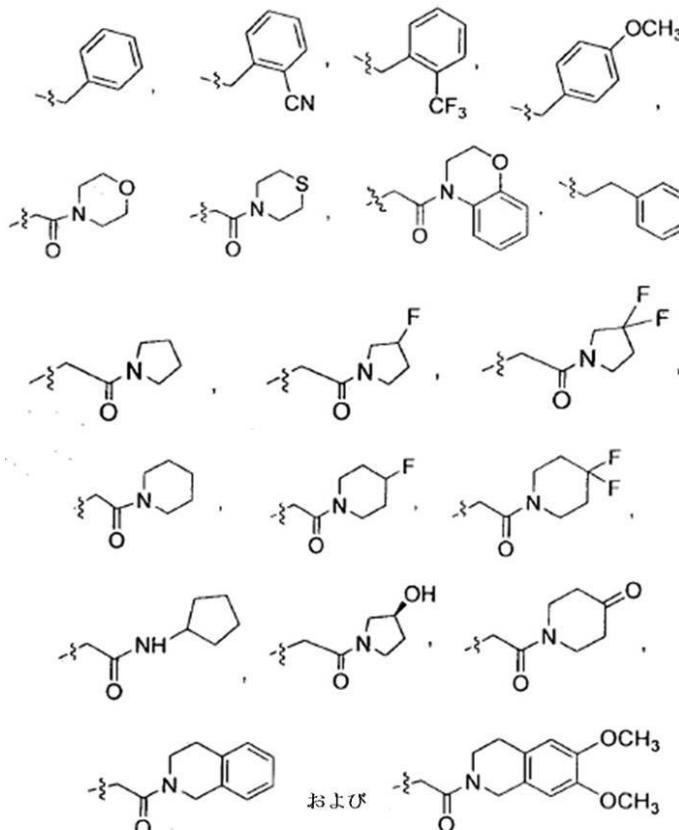
【化 10】

- ξ -COCH₃, - ξ -CH₂COOH, - ξ -CH₂CF₃,

【化11】



【化12】



からなる群から選択され、

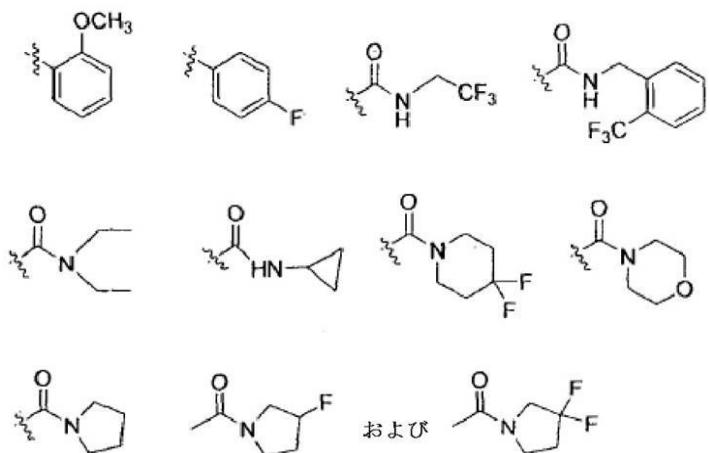
R⁴、R⁵、R⁶およびR⁷が水素である、請求項1から3のいずれかに記載の化合物

。

【請求項8】

環Aが、水素、C₁-C₂アルキル、C₂-C₂アルケニル、C₂-C₂アルキニル、C₃-C₈シクロアルキル、フェニル、-CH₂F、-CHF₂、-CF₃、-COOH、-CONH₂、-CH₂-OCH₃、COOC₁-C₆アルキル、

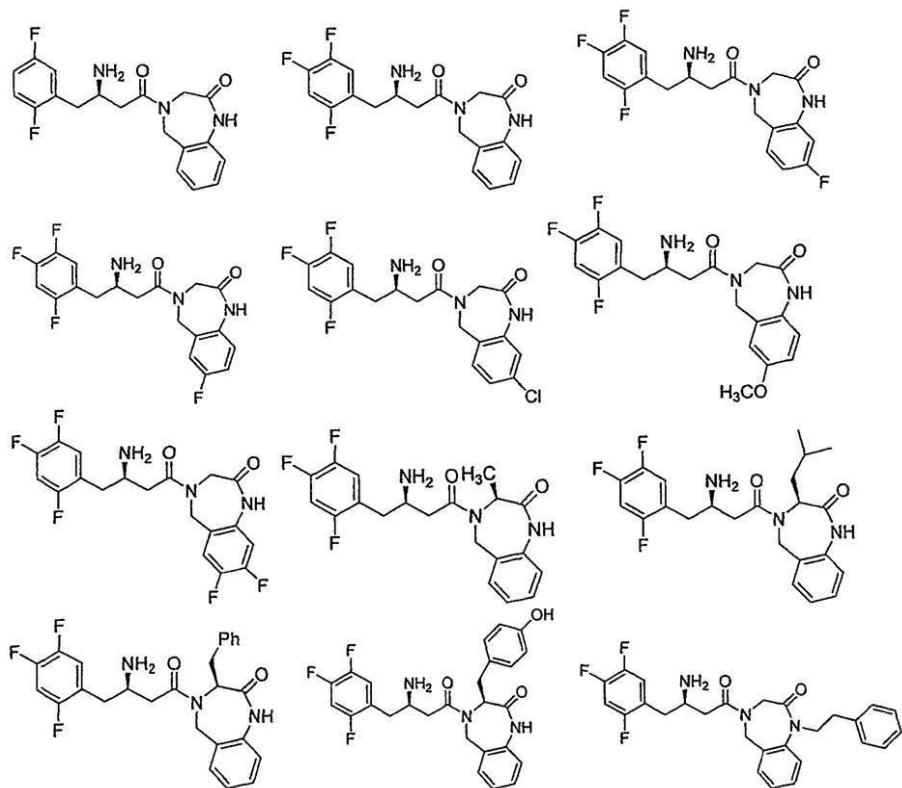
【化13】



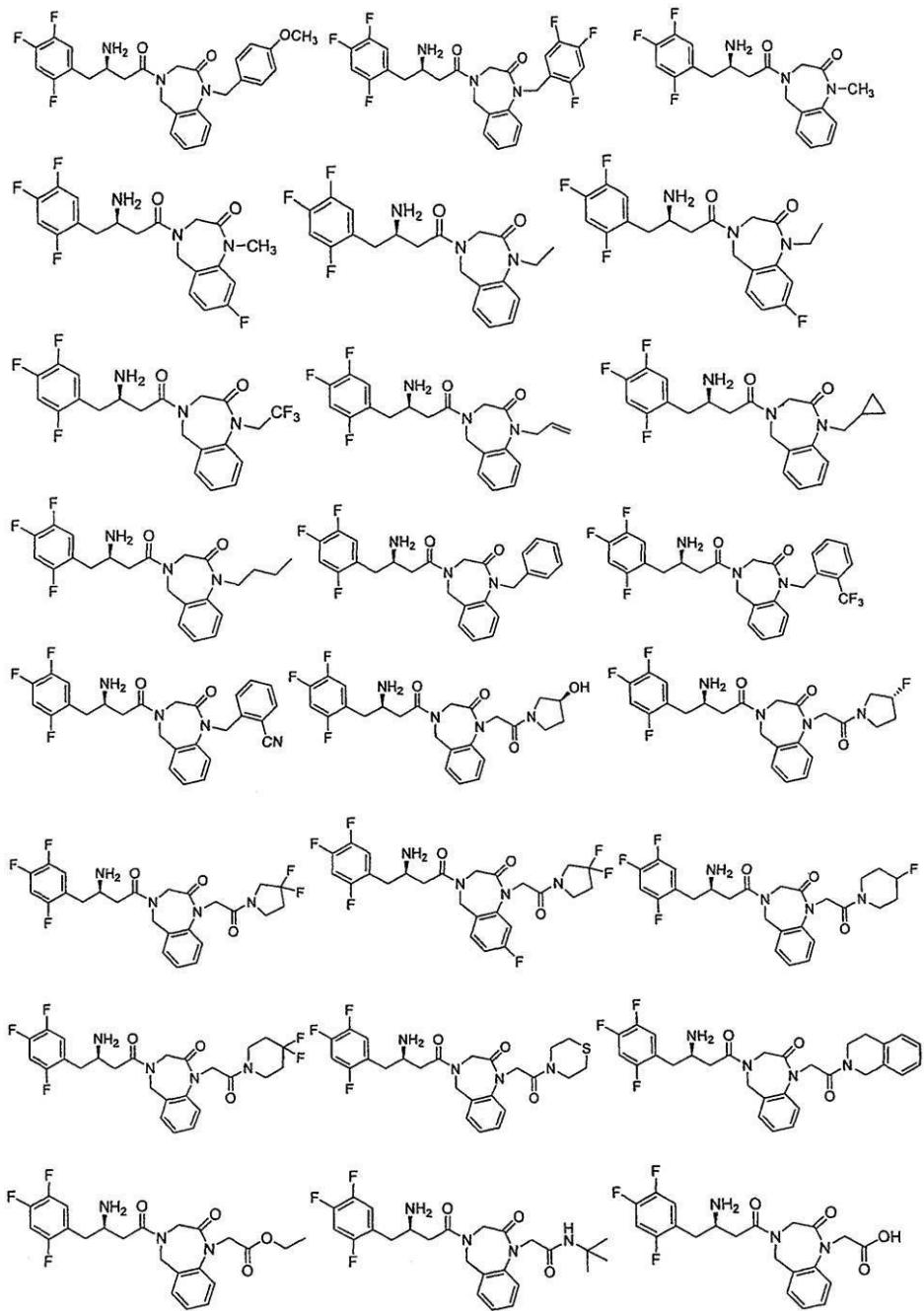
からなる群から独立に選択される1または2以上のR^cおよびR^{c'}で置換される、請求項3から5のいずれかに記載の化合物。

【請求項9】

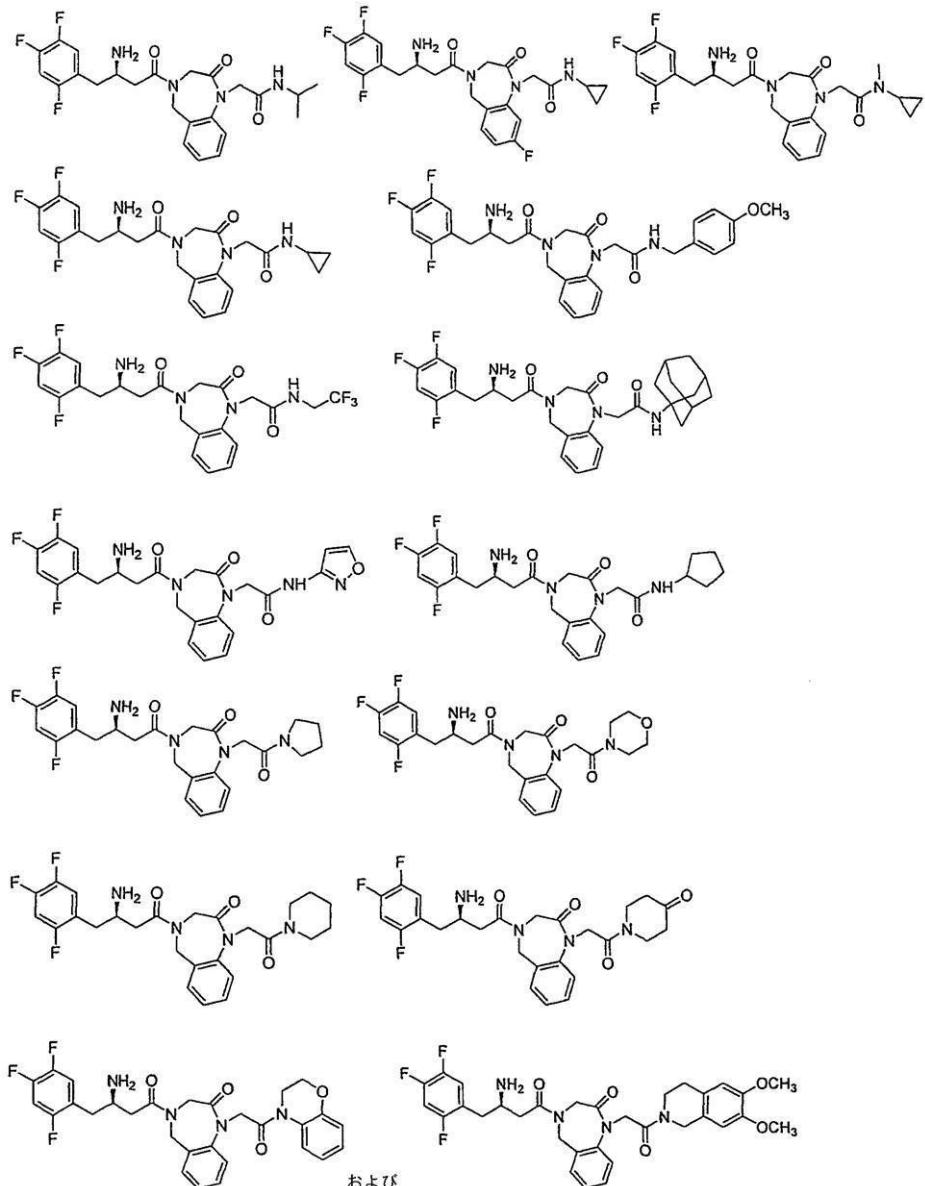
【化14】



【化 15】



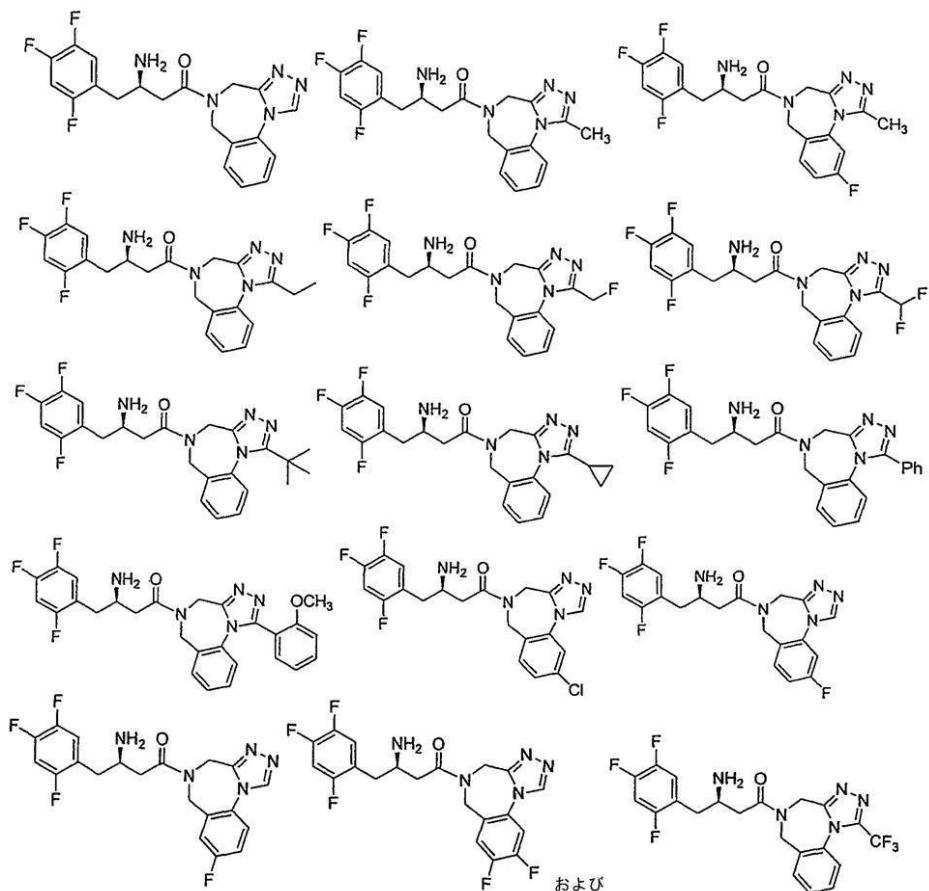
【化16】



からなる群から選択される化合物とその薬学的に許容しうる塩、またはその溶媒和物。

【請求項10】

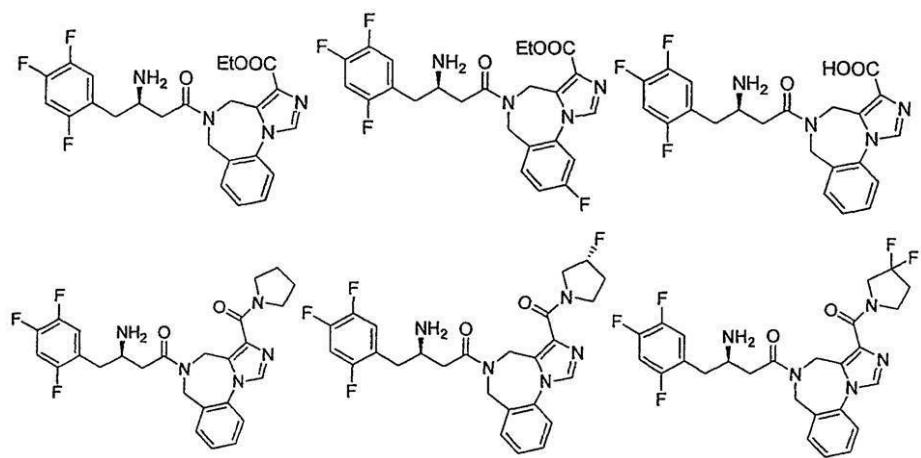
【化17】



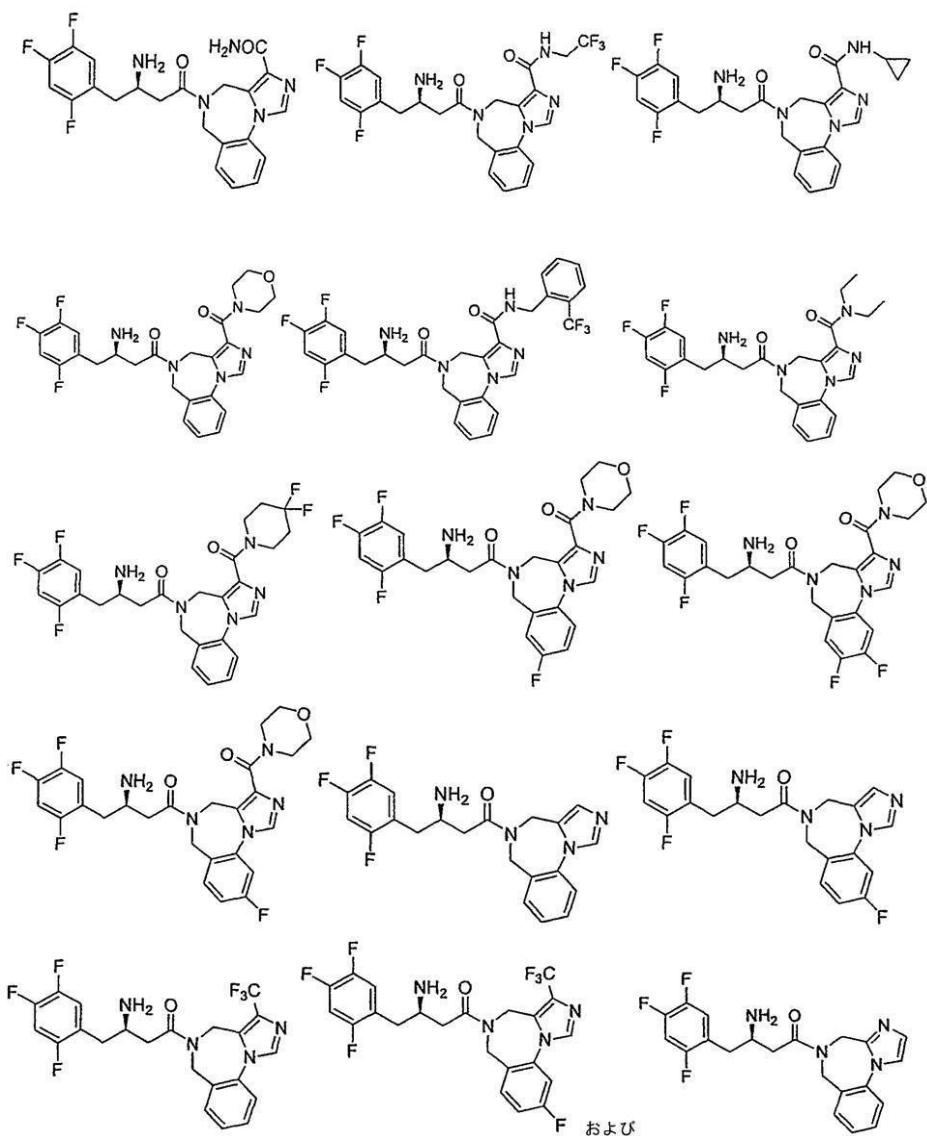
からなる群から選択される化合物とその薬学的に許容しうる塩、またはその溶媒和物。

【請求項11】

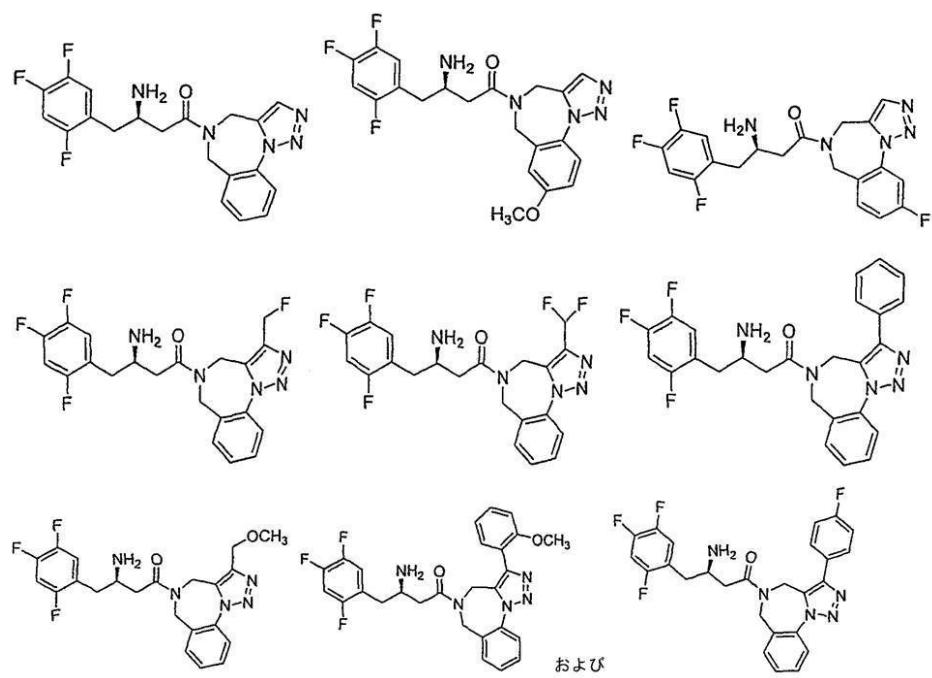
【化18】



【化 19】



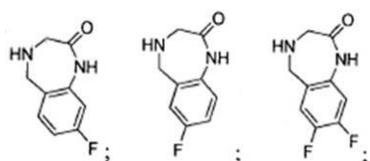
【化 20】



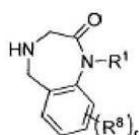
からなる群から選択される化合物とその薬学的に許容しうる塩、またはその溶媒和物。

【請求項 1 2】

【化 2 1】

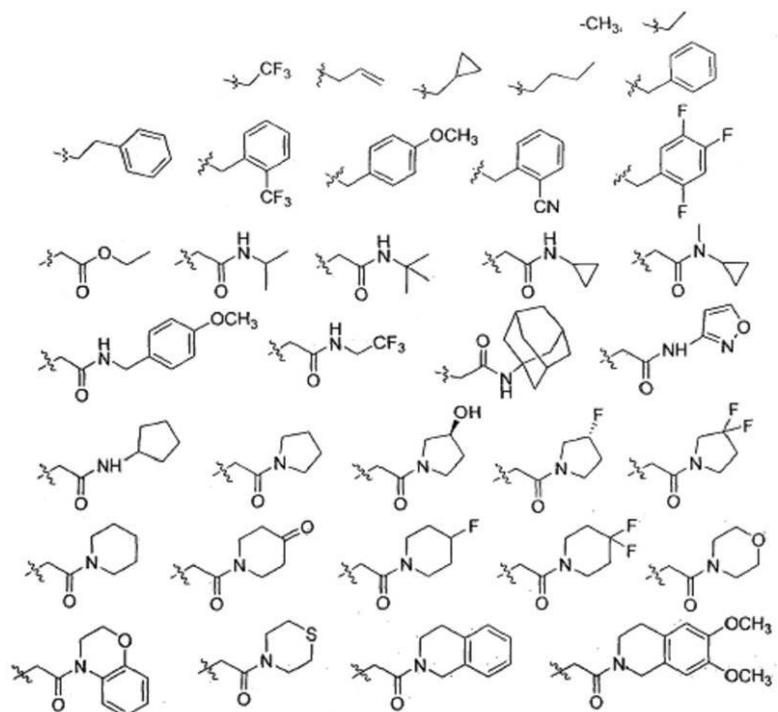


【化 2 2】



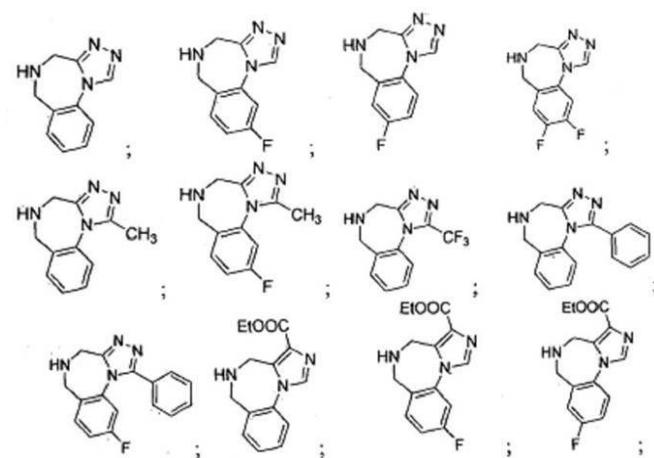
[式中、rは1, 2, 3または4であり、R⁸はH, F, C1およびOCH₃からなる群から選択され、R¹は

【化 2 3】

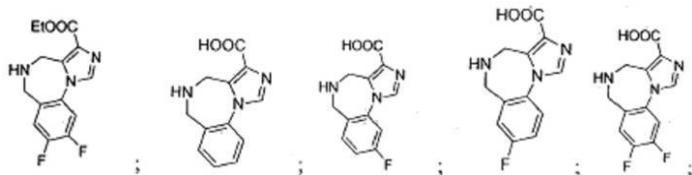


からなる群から選択される]；

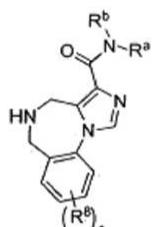
【化 2 4】



【化25】



【化26】



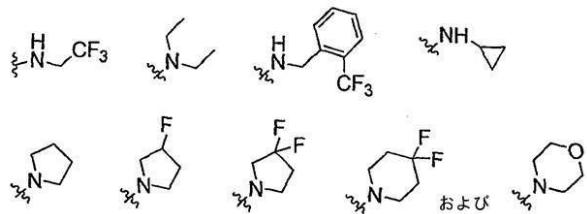
[式中、rは1, 2, 3または4であり、部分

【化27】



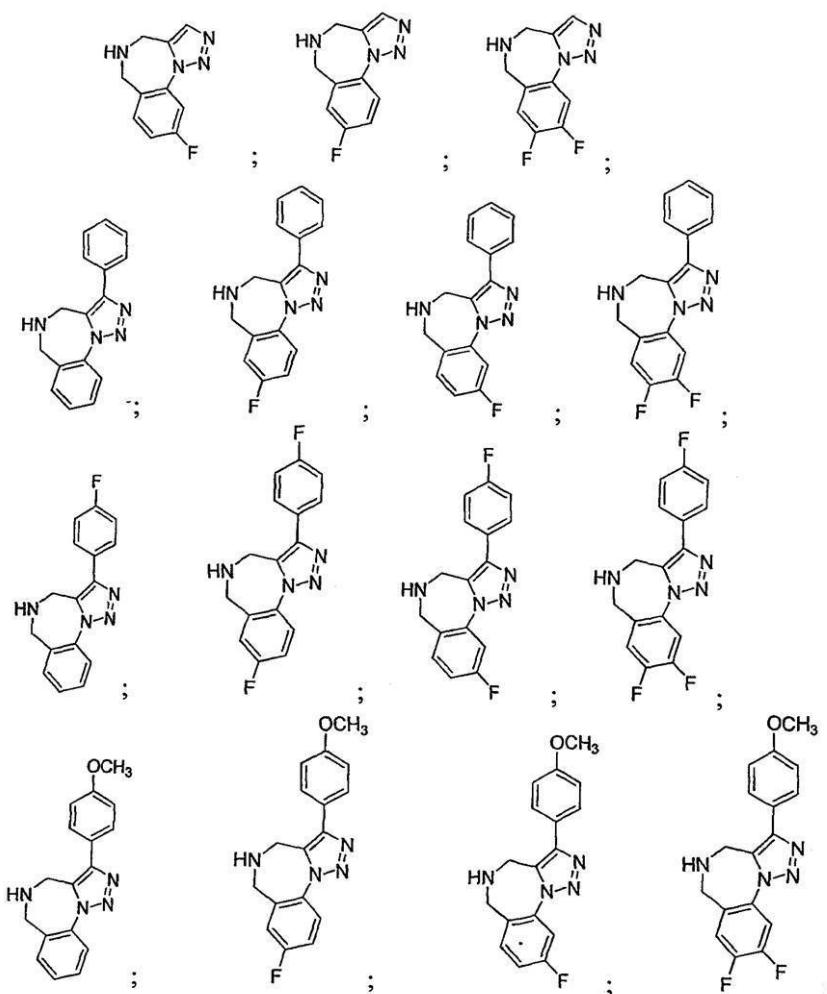
は-CO-NH₂、

【化28】

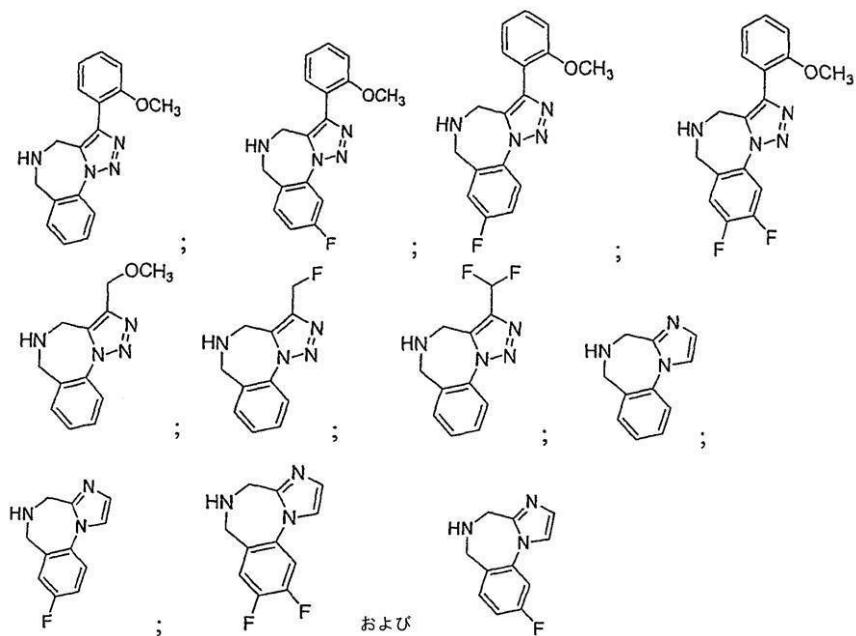


からなる群から選択される] ;

【化 29】



【化 30】



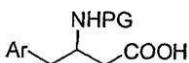
からなる群から選択される化合物とその薬学的に許容しうる塩、またはその溶媒和物。

【請求項 13】

請求項 1 に記載の式 I の化合物もしくはその薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物を調製するプロセスであって、

a) カップリング条件、試薬および保護基を用いて式 I I :

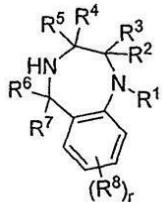
【化 3 1】



式 II

[式中、PGは保護基である]の化合物を式 I I I :

【化 3 2】



式 III

の化合物とカップリングするステップ、

b) 脱保護試薬を用いて保護基(PG)を除去するステップ

を含み、前記式中、r、Ar、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷およびR⁸は請求項1に定義されたとおりであるプロセス。

【請求項 1 4】

請求項1～11のいずれかに記載の化合物、薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物を含む医薬品組成物、ないし、前記医薬品組成物にさらに1または2以上の薬学的に許容しうる基剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

DPP-I Vが介在する1または2以上の状態の予防、改善および/または治療に、それを必要とする対象者に、使用するための、請求項1、9～11のいずれかに記載の化合物もしくは薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項 1 6】

耐糖性異常、インスリン抵抗性、代謝性アシドーシスもしくはケトーシス、摂食障害、過食症、肥満、脂質異常症（高脂血症、高グリセロール血症、高コレステロール血症、低HDL濃度、高LDL濃度を含む）を含む、糖尿病および代謝症候群もしくは「症候群X」、アテローム性動脈硬化症およびその30の続発症、代謝障害に伴う高血圧からなる群から選択される1または2以上の病気、疾患および状態；並びに/又は

過敏性腸症候群（IBS）、クローン病および潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患、膵炎、神経変性障害、網膜症、腎臓病、神経障害、卵巣アンドロゲン過剰症（多嚢胞卵巣症候群）からなる群から選択される1または2以上の炎症状態；並びに/又は

外傷治療、組織虚血、白内障、緑内障、増大した心血管リスク、成長ホルモン不足、好中球減少症、神経細胞障害、腫瘍の浸潤および転移、良性前立腺肥大症（BPH）、歯肉炎、骨粗鬆症、精子自動性/男性不妊、疼痛、神経障害性疼痛、リウマチ痛、変形性関節症の痛み、にきび、皮膚障害（例えは、色素異常または乾癬）、不安、食欲不振、てんかん、男性および女性の性的機能障害、大うつ病性障害、パーキンソン病、偏頭痛、変形性関節炎、免疫抑制、HIV感染、造血、貧血、リウマチ関節炎、ウイルス、がんおよび消化管の不調からなる群から選択される1または2以上の病気、疾患および状態の、予防、改善および/または治療に；それを必要とする対象者に、使用するための、

請求項1、9～11のいずれかに記載の化合物もしくはその薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項 1 7】

DPP-I Vが介在する1または2以上の状態の予防、改善および/または治療に、そ

れを必要とする対象者のための医薬品の製造に使用するための、請求項1、9～11のいずれかに記載の化合物もしくはその薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物。

【請求項18】

請求項1、9～11のいずれかに記載の化合物もしくはその薬学的に許容しうる誘導体、互変異性体形、立体異性体、ポリモルフ、プロドラッグ、代謝物、塩、またはその溶媒和物と他の治療薬との組合せ。

【請求項19】

請求項17において前記医薬品の製造に使用され、前記医薬品が経口的、非経口的または局所的に投与される、請求項1、9～11のいずれかに記載の化合物。