

【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28年1月14日(2016.1.14)

【公表番号】特表2015-510493(P2015-510493A)

【公表日】平成27年4月9日(2015.4.9)

【年通号数】公開・登録公報2015-023

【出願番号】特願2014-543573(P2014-543573)

【国際特許分類】

|               |           |
|---------------|-----------|
| C 07 D 413/04 | (2006.01) |
| A 61 P 43/00  | (2006.01) |
| A 61 P 3/10   | (2006.01) |
| A 61 K 31/42  | (2006.01) |
| A 61 K 31/422 | (2006.01) |
| C 12 N 15/09  | (2006.01) |

【F I】

|               |       |
|---------------|-------|
| C 07 D 413/04 | C S P |
| A 61 P 43/00  | 1 0 5 |
| A 61 P 3/10   | Z N A |
| A 61 K 31/42  |       |
| A 61 K 31/422 |       |
| C 12 N 15/00  | A     |

【手続補正書】

【提出日】平成27年11月16日(2015.11.16)

【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

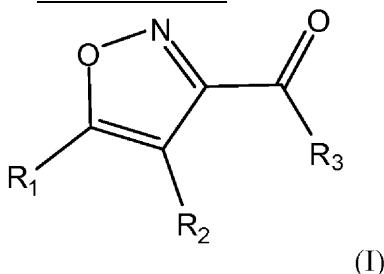
【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

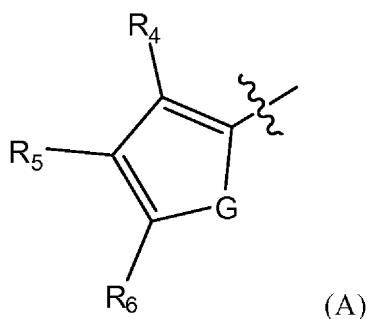
【請求項1】

臍島細胞を式(I)の化合物：



またはその薬学的に許容される塩と接触させる工程を含む、該細胞からのインスリンの產生および/または分泌を誘導するインビトロまたはエクスピボ方法であって、  
式中、

R<sub>1</sub>が、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換チオフェニル、または式(A)：



の置換基であり、

式中：

$R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ が各々独立して、

水素、ヒドロキシ、ハロ、シアノ、ニトロ；または

アルキル( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )、ヘテロアリール( $C_{1-2}$ )、アシル( $C_{1-10}$ )、もしくはこれらの基のいずれかの置換バージョンであり；

$G$ が、O、-NH、またはSであり；

$R_2$ が：

水素、ヒドロキシ、ハロ、もしくはニトロ；または

アルキル( $C_{1-10}$ )、アルケニル( $C_{1-10}$ )、アルキニル( $C_{1-10}$ )、アルコキシ( $C_{1-10}$ )、アルケニルオキシ( $C_{1-10}$ )、アルキニルオキシ( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )、アシル( $C_{1-10}$ )、もしくはこれらの基のいずれかの置換バージョン；または

$-C(O)R_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-OOC(O)OR_7$ 、 $-C(O)NR_8R_9$ 、 $-OC(O)NR_8R_9$ 、 $-NR_8OR_9$ 、もしくは $-SO_3R_7$ であり；ここで

$R_7$ が、水素、アルキル( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )であり；

$R_8$ および $R_9$ が、各々独立して、水素、アルキル( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )であるか、または一体となってアルカンジイル( $C_{6-1}$ )であり；

$R_3$ が、-NH-O-アルキル( $C_{1-10}$ )、-NHOH、-OR<sub>1-10</sub>、または-NR<sub>1-1</sub>R<sub>1-2</sub>であり、ここで、

$R_{1-10}$ が、水素、置換もしくは非置換アルキル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルケニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルキニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アリール( $C_{1-2}$ )、または置換もしくは非置換アラルキル( $C_{1-5}$ )であり；

$R_{1-1}$ および $R_{1-2}$ が各々独立して、水素、置換もしくは非置換アルキル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルケニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルキニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アリール( $C_{1-2}$ )、または置換もしくは非置換アラルキル( $C_{1-5}$ )であるか；あるいは

$R_{1-1}$ および $R_{1-2}$ が一体となって、アルカンジイル( $C_{6-1}$ )、 $-CH_2CH_2NHCH_2CH_2-$ 、または $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$ を形成するか；あるいは

$R_{1-1}$ および $R_{1-2}$ が一体となってアルカンジイル( $C_{6-1}$ )を形成する、方法。

#### 【請求項2】

$R_1$ が、式(A)の置換基である、請求項1に記載の方法。

#### 【請求項3】

$G$ がSである、請求項2に記載の方法。

#### 【請求項4】

$R_4$ 、 $R_5$ 、および/または $R_6$ が水素である、請求項3に記載の方法。

#### 【請求項5】

$R_2$ が水素である、請求項1～4のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 6】

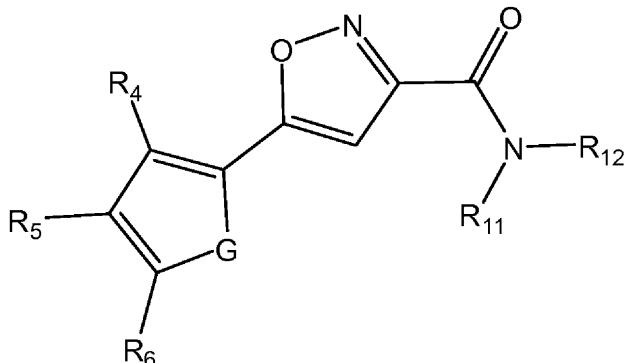
$R_3$  が  $-N R_{11} R_{12}$  である、請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 7】

$R_{12}$  または  $R_{13}$  が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである、請求項 6 に記載の方法。

## 【請求項 8】

式 (I) の化合物が、式 (II) の化合物：



(II)

またはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、

式中：

$R_{11}$  および  $R_{12}$  が、両方とも水素であるか；あるいは

$R_{11}$  が水素であり、かつ  $R_{12}$  が、置換もしくは非置換アルキル (c 1 0)、置換もしくは非置換アルケニル (c 1 0)、置換もしくは非置換アルキニル (c 1 0)、またはベンジルであるか；あるいは

$R_{11}$  および  $R_{12}$  が一体となって、 $-CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ 、 $-CH_2CH_2NHCH_2CH_2-$ 、または $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$  であり；

$R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が各々独立して：

水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ；または

アルキル (c 1 0)、アリール (c 1 2)、アラルキル (c 1 5)、ヘテロアリール (c 1 2)、アシル (c 1 0)、もしくはこれらの基のいずれかの置換バージョンであり；

$G$  が、O、NH または S である、請求項 1 に記載の方法。

## 【請求項 9】

$G$  が S である、請求項 8 に記載の方法。

## 【請求項 10】

$R_4$ 、 $R_5$ 、または  $R_6$  が水素である、請求項 9 に記載の方法。

## 【請求項 11】

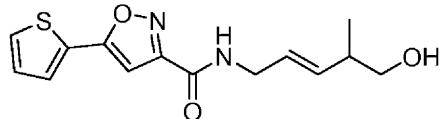
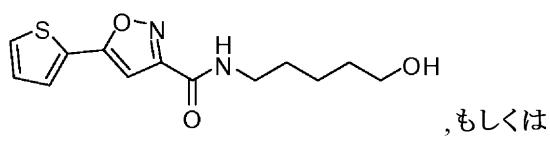
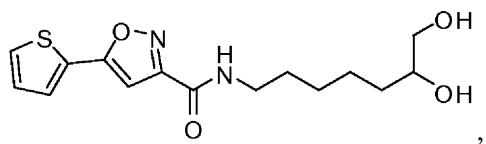
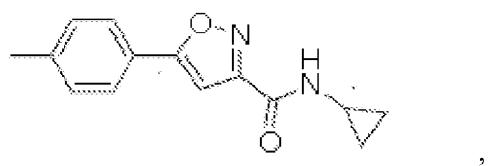
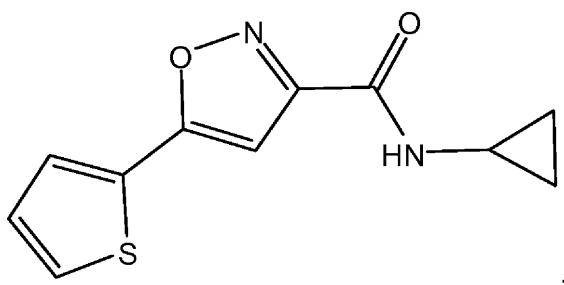
$R_{11}$  が水素である、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 12】

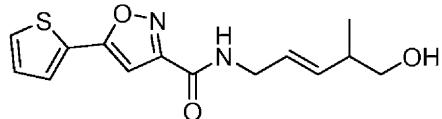
$R_{12}$  が、シクロプロピル、または脂肪族 (c 1 0) アルコール、または脂肪族 (c 1 0) ポリオールである、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

## 【請求項 13】

化合物が、以下：



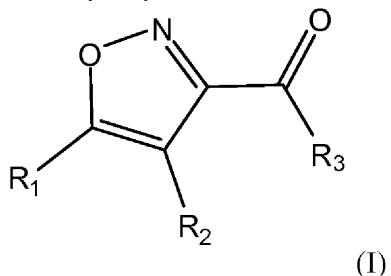
, もしくは



またはその薬学的に許容される塩である、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 1 4】

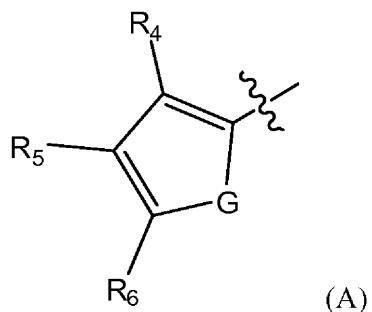
式 ( I ) の化合物 :



またはその薬学的に許容される塩を含む、対象における糖尿病を処置するための薬学的組成物であって、

式中、

R<sub>1</sub> が、置換もしくは非置換フェニル、置換もしくは非置換チオフェニル、または式 ( A ) :



の置換基であり、

式中 :

$R_4$ 、 $R_5$ 、および $R_6$ が各々独立して、

水素、ヒドロキシ、ハロ、シアノ、ニトロ；または

アルキル( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )、ヘテロアリール( $C_{1-2}$ )、アシル( $C_{1-10}$ )、もしくはこれらの基のいずれかの置換バージョンであり；

$G$ が、 $O$ 、 $-NH$ 、または $S$ であり；

$R_2$ が：

水素、ヒドロキシ、ハロ、もしくはニトロ；または

アルキル( $C_{1-10}$ )、アルケニル( $C_{1-10}$ )、アルキニル( $C_{1-10}$ )、アルコキシ( $C_{1-10}$ )、アルケニルオキシ( $C_{1-10}$ )、アルキニルオキシ( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )、アシル( $C_{1-10}$ )、もしくはこれらの基のいずれかの置換バージョン；または

$-C(O)R_7$ 、 $-OC(O)R_7$ 、 $-OOC(O)OR_7$ 、 $-C(O)NR_8R_9$ 、 $-OC(O)NR_8R_9$ 、 $-NR_8OR_9$ 、もしくは $-SO_3R_7$ であり；ここで

$R_7$ が、水素、アルキル( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )であり；

$R_8$ および $R_9$ が、各々独立して、水素、アルキル( $C_{1-10}$ )、アリール( $C_{1-2}$ )、アラルキル( $C_{1-5}$ )であるか、または一体となってアルカンジイル( $C_{6-1}$ )であり；

$R_3$ が、 $-NH-O-$ アルキル( $C_{1-10}$ )、 $-NHOH$ 、 $-OR_{10}$ 、または $-NR_1R_{1-2}$ であり、ここで、

$R_{10}$ が、水素、置換もしくは非置換アルキル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルケニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルキニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アリール( $C_{1-2}$ )、または置換もしくは非置換アラルキル( $C_{1-5}$ )であり；

$R_{11}$ および $R_{12}$ が各々独立して、水素、置換もしくは非置換アルキル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルケニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アルキニル( $C_{1-10}$ )、置換もしくは非置換アリール( $C_{1-2}$ )、または置換もしくは非置換アラルキル( $C_{1-5}$ )であるか；あるいは

$R_{11}$ および $R_{12}$ が一体となって、アルカンジイル( $C_{6-1}$ )、 $-CH_2CH_2NHCH_2CH_2-$ 、または $-CH_2CH_2OCH_2CH_2-$ を形成するか；あるいは

$R_{11}$ および $R_{12}$ が一体となってアルカンジイル( $C_{6-1}$ )を形成する、薬学的組成物。

#### 【請求項15】

$R_1$ が、式(A)の置換基である、請求項14に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項16】

$G$ が $S$ である、請求項15に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項17】

$R_4$ 、 $R_5$ 、および/または $R_6$ が水素である、請求項16に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項18】

$R_2$ が水素である、請求項14～17のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項19】

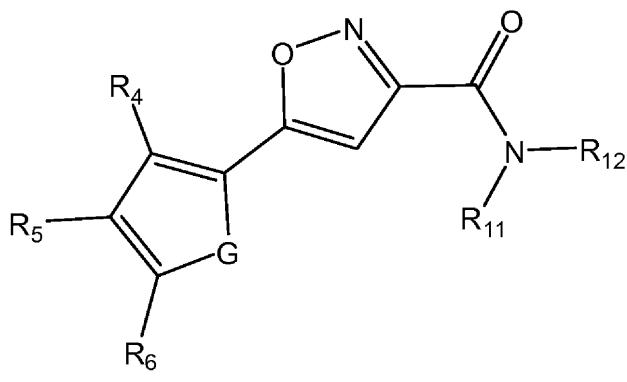
$R_3$ が $-NR_{1-1}R_{1-2}$ である、請求項14～18のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項20】

$R_{1-2}$ または $R_{1-3}$ が、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシルである、請求項19に記載の薬学的組成物。

#### 【請求項21】

式(I)の化合物が、式(II)の化合物：



またはその薬学的に許容される塩としてさらに定義され、

式中：

$R_{11}$  および  $R_{12}$  が、両方とも水素であるか；あるいは

$R_{11}$  が水素であり、かつ  $R_{12}$  が、置換もしくは非置換アルキル (c 10)、置換もしくは非置換アルケニル (c 10)、置換もしくは非置換アルキニル (c 10)、またはベンジルであるか；あるいは

$R_{11}$  および  $R_{12}$  が一体となって、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-、または-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-であり；

$R_4$ 、 $R_5$ 、および  $R_6$  が各々独立して：

水素、ハロ、ヒドロキシ、シアノ、ニトロ；または

アルキル (c 10)、アリール (c 12)、アラルキル (c 15)、ヘテロアリール (c 12)、アシル (c 10)、もしくはこれらの基のいずれかの置換バージョンであり；

$G$  が、O、NH、またはSである、請求項 1 4 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 2】

$G$  がSである、請求項 2 1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 3】

$R_4$ 、 $R_5$ 、または  $R_6$  が水素である、請求項 2 2 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 4】

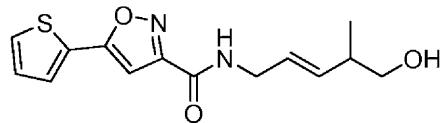
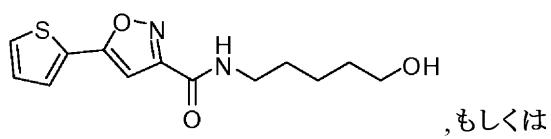
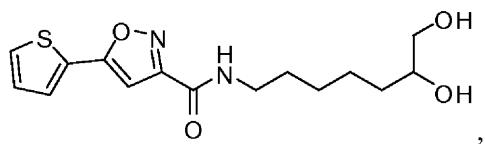
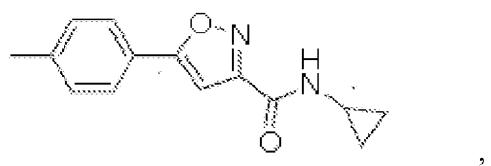
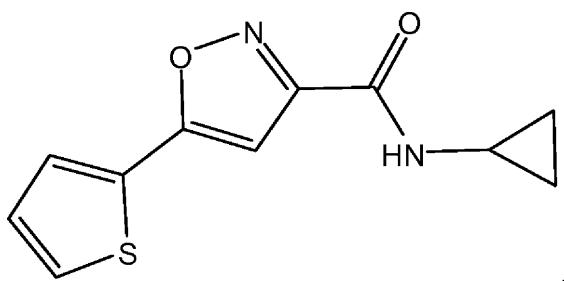
$R_{11}$  が水素である、請求項 1 4 ~ 2 3 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 5】

$R_{12}$  が、シクロプロピル、または脂肪族 (c 10) アルコール、または脂肪族 (c 10) ポリオールである、請求項 1 4 ~ 2 4 のいずれか一項に記載の薬学的組成物。

【請求項 2 6】

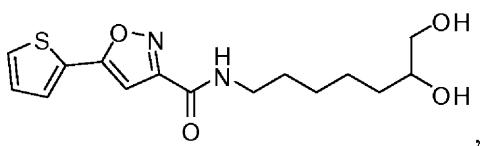
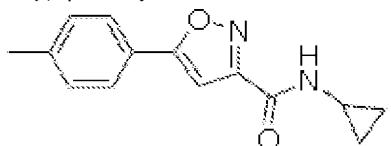
化合物が、以下：



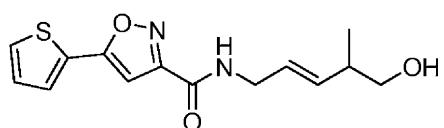
またはその薬学的に許容される塩である、請求項 2\_1 に記載の薬学的組成物。

【請求項 2\_7】

以下の式：



または



を有する化合物。