(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2005 年7 月14 日 (14.07.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/063738 A1

(51) 国際特許分類[7]: C07D 401/04, 401/12, 401/14, 413/04, 413/14, 417/04, A61K 31/4192, 31/4196, 31/4245, 31/426, 31/427, 31/433, 31/4439, 31/444, 31/4709, 31/496, 31/497, 31/506, 31/5377, A61P 3/04, 3/10, 13/12, 25/00, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/019843

(22) 国際出願日: 2004 年12 月28 日 (28.12.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2003-436992
2003 年12 月29 日 (29.12.2003) JP
特願2004-235696 2004 年8 月13 日 (13.08.2004) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 萬有製薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO.,LTD) [JP/JP]; 〒1038416 東京都中央区日本橋本町２丁目２番３号 Tokyo (JP).

(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 野々下 克昌 (NONOSHITA, Katsumasa) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 荻野 悦夫 (OGINO, Yoshio) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 石川 誠 (ISHIKAWA, Makoto) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 坂井 富美子 (SAKAI, Fumiko) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 中嶋 弘 (NAKASHIMA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 長江 義和 (NAGAE, Yoshikazu) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 塚原 大介 (TSUKAHARA, Daisuke) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 荒川 佳介 (ARAKAWA, Keisuke) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 西村 輝之 (NISHIMURA, Teruyuki) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP). 永木 淳一 (EIKI, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒3002611 茨城県つくば市大久保３番地 萬有製薬株式会社 つくば研究所内 Ibaraki (JP).

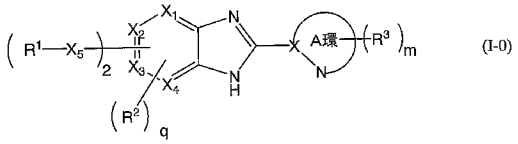
(74) 共通の代表者: 萬有製薬株式会社 (BANYU PHARMACEUTICAL CO.,LTD); 〒1038416 東京都中央区日本橋本町２丁目２番３号 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,

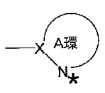
[続葉有]

(54) Title: NOVEL 2-HETEROARYL-SUBSTITUTED BENZIMIDAZOLE DERIVATIVE

(54) 発明の名称: 新規２－ヘテロアリール置換ベンズイミダゾール誘導体



(I-0)



(II)

(57) Abstract: A glucokinase activator; a therapeutic and/or preventive agent for diabetes or a therapeutic and/or preventive agent for complications of diabetes, such as retinopathy, nephropathy, neurosis, ischemic heart disease, and arteriosclerosis; and a therapeutic and/or preventive agent for obesity. The glucokinase activator is characterized by containing either a 2-heteroaryl-substituted benzimidazole derivative represented by the general formula (I-0): 1 RING A (I-0) [wherein X represents carbon or nitrogen; X_1, X_2, X_3, and X_4 each independently represents carbon or nitrogen; ring A represents, e.g., a 5- or 6-membered nitrogenous aromatic heterocycle represented by the formula (II): 1 RING A (II) (wherein X represents carbon or nitrogen); R^1 represents aryl, etc.; R^2 represents hydroxy, etc.; R^3 represents -(C_{1-6} alkyl), etc.; R^4 represents -(C_{1-6} alkyl), etc.; X_5 represents -O-, etc.; a is 1, 2, or 3; q is an integer of 0 to 2; and m is an integer of 0 to 2] or a pharmaceutically acceptable salt of the derivative.

[続葉有]

WO 2005/063738 A1

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

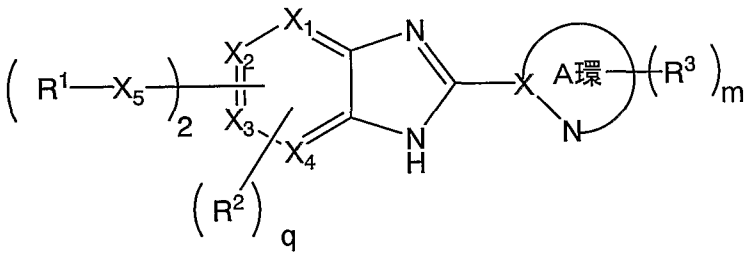
添付公開書類:
— 国際調査報告書

２文字コード及び他の略語については、定期発行される各*PCT*ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(57) 要約:

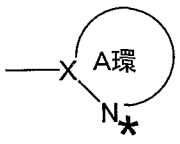
グルコキナーゼ活性化剤を提供し、糖尿病の治療及び／又は予防剤、或いは、網膜症、腎症、神経症、虚血性心疾患、動脈硬化等の糖尿病の治療及び／又は予防剤として、更には、肥満の治療及び／又は予防剤を提供するものである。

一般式（Ｉ－０）



(I-0)

[式中、Ｘは、炭素原子又は窒素原子を示し、X_1、X_2、X_3及びX_4は、それぞれ独立して、炭素原子又は窒素原子を示し、Ａ環は、式（ＩＩ）



(II)

（式中、Ｘは炭素原子又は窒素原子を示す）で表される５乃至６員の含窒素芳香族複素環等を示し、R^1は、アリール等を示し、R^2はヒドロキシ等を示し、R^3は、$-C_{1-6}$アルキル等を示し、R^4は$-C_{1-6}$アルキル等を示し、X_5は、－Ｏ－等を示し、ａは、１、２又は３の整数を示し、ｑは、０乃至２の整数を示し、ｍは０乃至２の整数を示す]で表される２－ヘテロアリール置換ベンズイミダゾール誘導体又はその薬学的に許容される塩を含有することを特徴とするグルコキナーゼ活性化剤。