

【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29年4月20日(2017.4.20)

【公表番号】特表2017-507189(P2017-507189A)

【公表日】平成29年3月16日(2017.3.16)

【年通号数】公開・登録公報2017-011

【出願番号】特願2016-573458(P2016-573458)

【国際特許分類】

C 0 7 D 275/02 (2006.01)

A 6 1 K 31/425 (2006.01)

C 0 7 D 417/04 (2006.01)

A 6 1 K 31/427 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 401/08 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

A 6 1 K 9/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 5/50 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/00 (2006.01)

A 6 1 P 19/10 (2006.01)

【F I】

C 0 7 D 275/02 C S P

A 6 1 K 31/425

C 0 7 D 417/04

A 6 1 K 31/427

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 401/08

C 0 7 D 417/12

A 6 1 K 9/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 5/50

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 19/10

【手続補正書】

【提出日】平成29年3月6日(2017.3.6)

【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

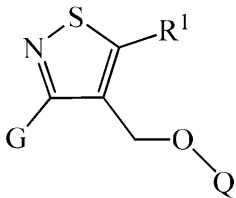
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式 (I) の化合物であって、

【化 1】



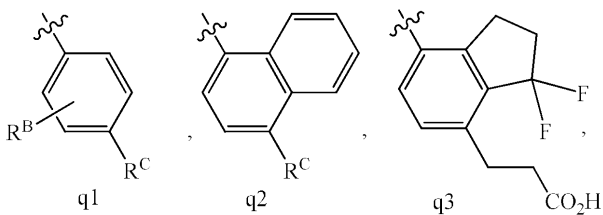
式 (I)

式中、

R¹は、シクロプロピル、4 - メチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル、トリフルオロメチル及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、C₁ - 2アルキル、メトキシ、クロロ、フルオロ、又はトリフルオロメチルである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Qは、q₁ ~ q₃からなる群から選択され

【化 2】

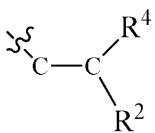


式中、

R^Bは存在しないか、又はR^Bは、メチル、エチル、メトキシ、フルオロ、1 - フルオロエチル、1, 1 - ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシからなる群から独立して選択された1 ~ 4個の置換基であるが、ただし、R^Bにおいて、エチル、メトキシ、1 - フルオロエチル、1, 1 - ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは1個以下であり、

R^Cは、

【化 3】



であり、

R²は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R⁴は、水素又はメチルであり、

Gは、

i) クロロ、

ii) C₁ - 2アルキル、C₁ - 2アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 1個のクロロ置換基で任意に置換されたチオフェニル、

iv) 4 - (R^A)フェニルであって、式中、R^Aは、水素、C₁ - 3アルキル、C₁ - 2アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、トリフルオロメチル、メチルカルボニル、及びシクロプロピルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基 iv) のフェニル、

v) 1個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリル、あるいは

vi) 1個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたイソチアゾリルである、化合物、

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

【請求項2】

R¹が、シクロプロピル、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、フェニルが、C₁~₂アルキル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されている、請求項1に記載の化合物。

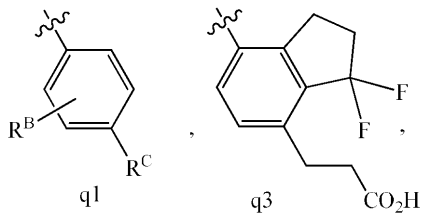
【請求項3】

R¹が、トリフルオロメチル及びフェニルからなる群から選択され、フェニルが、メチル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されている、請求項2に記載の化合物。

【請求項4】

Qが、q1及びq3からなる群から選択され、

【化4】

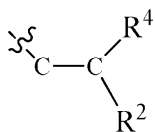


式中、

R^Bは存在しないか、又はR^Bは、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1~4個の置換基であるが、ただし、R^Bにおいて、エチル、プロモ、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは1個以下であり、

R^Cは、

【化5】



であり、

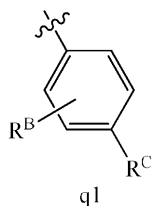
R²は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、かつ

R⁴は、水素又はメチルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

Qが、q1であり、

【化6】



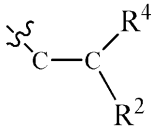
式中、

R^Bは存在しないか、又はR^Bは、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1~4個の置換基であるが、ただし、R^Bにおいて

、トリフルオロメチル置換基は1個以下であり、

R^c は、

【化7】



であり、

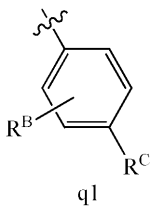
R^2 は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、かつ

R^4 は、水素又はメチルである、請求項4に記載の化合物。

【請求項6】

Qが、q1であり、

【化8】

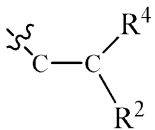


式中、

R^B は、メチル及びフルオロからなる群から独立して選択された1~2個の置換基であり、

R^c は、

【化9】



であり、

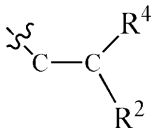
R^2 は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、かつ

R^4 は、水素又はメチルである、請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

R^c が、

【化10】



であり、

R^2 は、カルボキシであり、かつ

R^4 は、水素である、請求項6に記載の化合物。

【請求項8】

Gが、

i) クロロ、

ii) C_{1-2} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 4 - (R^A) フェニルであって、式中、R^Aは、C₁~₃アルキル、C₁~₂アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニル、あるいは

iv) 1個のクロロ又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリルである、請求項1に記載の化合物。

【請求項9】

Gが、

i) クロロ、

ii) メチル、メトキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択される1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、あるいは

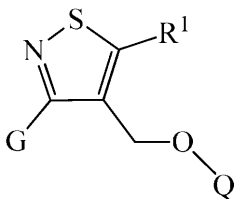
iii) 4 - (R^A) フェニルであって、式中、R^Aは、メチル、メトキシ、フルオロ、クロロ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニルである、請求項8に記載の化合物。

【請求項10】

式(I)の化合物であって、

【化11】



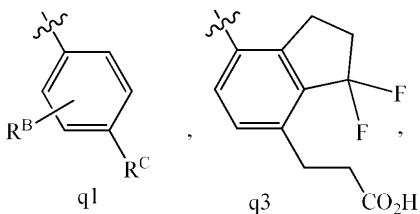
式(I)

式中、

R¹は、シクロプロピル、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、C₁~₂アルキル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Qは、q1及びq3からなる群から選択され

【化12】

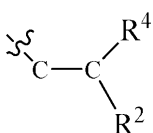


式中、

R^Bは存在しないか、又はR^Bは、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1~4個の置換基であるが、ただし、R^Bにおいて、エチル、プロモ、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは1個以下であり、

R^Cは、

【化13】



であり、

R^2 は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R^4 は、水素又はメチルであり、

Gは、

i) クロロ、

ii) C_{1-2} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 4-(R^A)フェニルであって、式中、 R^A は、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニル、あるいは

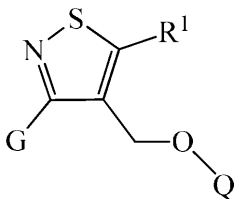
iv) 1個のクロロ又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリルである、化合物

、あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

【請求項11】

式(I)の化合物であって、

【化14】



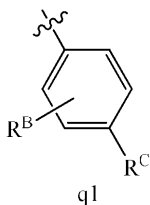
式(I)

式中、

R^1 は、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、メチル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Qは、q1であり

【化15】

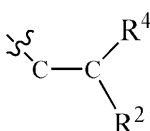


式中、

R^B は存在しないか、又は R^B は、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1~4個の置換基であるが、ただし、 R^B において、トリフルオロメチル置換基は1個以下であり、

R^C は、

【化16】



であり、

R^2 は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R^4 は、水素又はメチルであり、

Gは、

i) クロロ、

ii) C_{1-2} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 4-(R^A)フェニルであって、 R^A は、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニル、あるいは

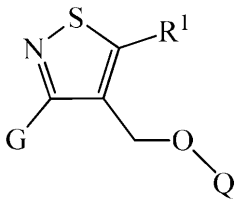
iv) 1個のクロロ又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリルである、化合物

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

【請求項12】

式(I)の化合物であって、

【化17】



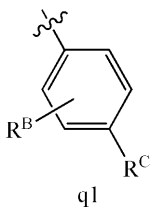
式(I)

式中、

R^1 は、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、メチル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Qは、q1であり

【化18】

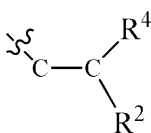


式中、

R^B は、メチル及びフルオロからなる群から独立して選択された1~2個の置換基であり、

R^C は、

【化19】



であり、

R^2 は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R^4 は、水素又はメチルであり、

Gは、

i) クロロ、

ii) メチル、メトキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択される1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、あるいは

iii) 4-(R^A)フェニルであって、式中、 R^A は、メチル、メトキシ、フルオロ、クロロ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

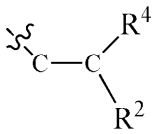
1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニルである、化合物、

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

【請求項13】

R^C が、

【化20】



であり、

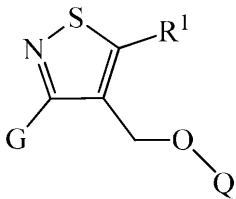
R^2 は、カルボキシであり、かつ

R^4 は、水素である、請求項12に記載の化合物。

【請求項14】

式(I)の化合物であって、

【化21】



式(I)

化合物252: 3-(4-{[3-クロロ-5-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}-3,5-ジフルオロフェニル)プロパン酸;

化合物253: 3-[4-{[3-クロロ-5-(2-メチルフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}-2-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパン酸;

化合物254: 3-(4-{[3-クロロ-5-(2-メチルフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}フェニル)プロパン酸;

化合物255: 3-(4-{[3-クロロ-5-(2,4-ジメチルフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}フェニル)プロパン酸;

化合物256: 3-[4-{[3-クロロ-5-(2,4-ジメチルフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}-2-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパン酸;

化合物257: 3-(4-{[3-クロロ-5-(2-メチルフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}-2-メチルフェニル)プロパン酸;

化合物258: 3-(4-{[3-クロロ-5-(2-フルオロ-4-メチルフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}-2-メトキシフェニル)プロパン酸;

化合物259: 3-[4-{[3-クロロ-5-(2-クロロフェニル)イソチアゾール-4-イル]メトキシ}-2-(トリフルオロメチル)フェニル]プロパン酸;

化合物260: 3-[4-{[3-クロロ-5-(2-メトキシフェニル)イソチアゾ

- ール - 4 - イル]メトキシ} - 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]プロパン酸 ;
 化合物 261 : 3 - (4 - {[3 - (4 - シアノフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 , 5 - ジフルオロフェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 262 : 3 - (4 - {[3 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 , 5 - ジフルオロフェニル)プロパン - 1 - オール ;
- 化合物 263 : メチル 3 - (4 - {[3 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 , 5 - ジフルオロフェニル)プロパノエート ;
- 化合物 264 : 3 - (4 - {[3 - (4 - シアノフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 2 , 3 - ジメチルフェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 265 : 3 - (4 - {[3 - (5 - クロロ - 3 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) - 2 - メチルプロパン酸 ;
- 化合物 266 : 3 - (4 - {[3 - (5 - クロロ - 3 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 - フルオロフェニル) - 2 - メチルプロパン酸 ;
- 化合物 267 : 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 4 - {[3 - (2 - メトキシ - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ}フェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 268 : 3 - (4 - {[3 - (2 - メトキシ - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 2 , 3 - ジメチルフェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 269 : 3 - (4 - {[3 - (2 - クロロ - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 2 , 3 - ジメチルフェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 270 : 3 - (4 - {[3 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 , 5 - ジフルオロフェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 271 : 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 4 - {[3 - (5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ}フェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 272 : 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 4 - {[5 - (トリフルオロメチル) - 3 , 5' - ビイソチアゾール - 4 - イル]メトキシ}フェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 273 : 3 - (4 - {[3 - (5 - エチルピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 , 5 - ジフルオロフェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 274 : 3 - [4 - {[3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 2 - (ジフルオロメチル)フェニル]プロパン酸 ;
- 化合物 275 : 3 - (4 - {[3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 2 - メチルフェニル)プロパン酸 ;
- 化合物 276 : 3 - [4 - {[3 - クロロ - 5 - (4 - メチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 2 - (トリフルオロメチル)フェニル]プロパン酸 ;
- 化合物 277 : 3 - (7 - {[3 - クロロ - 5 - (4 - メチルフェニル)イソチアゾール - 4 - イル]メトキシ} - 3 , 3 - ジフルオロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 4 - イル)プロパン酸 ;
- 化合物 278 : 3 - [4 - {[3 - クロロ - 5 - (4 - メチルフェニル)イソチアゾール

ル - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) フェニル] プロパン酸 ;
化合物 279 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (4 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (1 - フルオロエチル) フェニル] プロパン酸 ; からなる群から選択される化合物、

又はその薬学的に許容され得る塩形態。

【請求項 15】

請求項 1 又は 14 に記載の化合物と、薬学的に許容可能なキャリア、薬学的に許容可能な賦形剤及び薬学的に許容可能な希釈剤のうちの少なくとも一つと、を含む、医薬組成物。

【請求項 16】

前記組成物が、固体の経口投与形態である、請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 17】

前記組成物が、シロップ剤、エリキシル剤又は懸濁剤である、請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 18】

請求項 1 に記載の化合物を含む 医薬組成物 であって、GPR120 受容体により調節される障害の処置のための 医薬組成物。

【請求項 19】

前記 GPR120 受容体により調節される障害が、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、II 型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドローム X、脂質異常症、高 LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される、請求項 18 に記載の 医薬組成物。

【請求項 20】

肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、II 型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドローム X、脂質異常症、高 LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される障害の処置のための、請求項 15 に記載の医薬組成物。

【請求項 21】

請求項 1 に記載の化合物を含む 医薬組成物 であって、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、II 型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドローム X、脂質異常症、高 LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される状態の処置のための 医薬組成物。

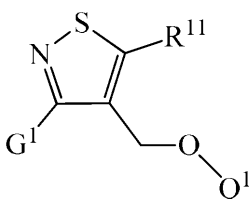
【請求項 22】

処置を必要とする対象における、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、II 型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドローム X、脂質異常症、高 LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される障害又は状態を処置するための医薬の調製のための、請求項 1 に記載の化合物の使用。

【請求項 23】

式 (II) の化合物であって、

【化 22】



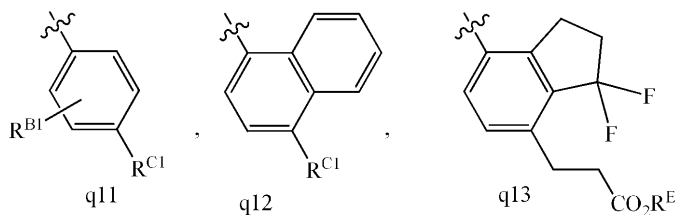
式 (II)

式中、

R^{11} は、シクロプロピル、4-メチルシクロヘキサ-1-エン-1-イル、トリフルオロメチル及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、 C_{1-2} アルキル、メトキシ、クロロ、フルオロ、又はトリフルオロメチルである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Q^1 は、 $q11 \sim q13$ からなる群から選択され

【化23】



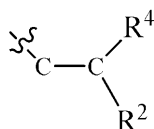
式中、

R^{B1} は存在しないか、又は R^{B1} は、メチル、エチル、メトキシ、フルオロ、クロロ、1-フルオロエチル、1,1-ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシからなる群から独立して選択された1~4個の置換基であるが、ただし、 R^{B1} において、エチル、メトキシ、1-フルオロエチル、1,1-ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは1個以下であり、

R^E は、 C_{1-4} アルキルであり、

R^{C1} は、

【化24】



であり、

R^2 は、 C_{1-4} アルコキシカルボニルであり、

R^4 は、水素又はメチルであり、

G^1 は、

i) クロロ、

ii) C_{1-2} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 1個のクロロ置換基で任意に置換されたチオフェニル、

iv) 4-(R^A)フェニルであって、式中、 R^A は、水素、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、トリフルオロメチル、メチルカルボニル、及びシクロプロピルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iv)のフェニル、

v) 1個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリル、あるいは

vi) 1個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたイソチアゾリルである、化合物、

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1638

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1638】

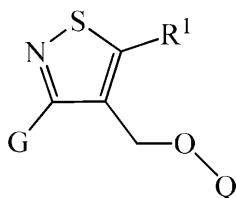
上記の明細書は例証のために提供された実施例と共に本発明の原理を教示しているが、本発明の実施が、以下の特許請求の範囲及びその等価物の範囲に含まれる通常の変形例、適合例、及び/又は変更例の全てを包含することが理解されるであろう。

本発明は、以下の態様を含む。

[1]

式 (I) の化合物であって、

【化 5 2 3】



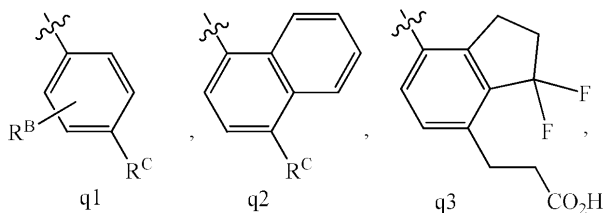
式 (I)

式中、

R^1 は、シクロプロピル、4 - メチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル、トリフルオロメチル及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、 C_{1-2} アルキル、メトキシ、クロロ、フルオロ、又はトリフルオロメチルである 1 又は 2 個の置換基で任意に独立して置換されており、

Q は、 $q_1 \sim q_3$ からなる群から選択され

【化 5 2 4】

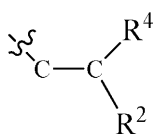


式中、

R^B は存在しないか、又は R^B は、メチル、エチル、メトキシ、フルオロ、1 - フルオロエチル、1, 1 - ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、及びトリフルオロメトキシからなる群から独立して選択された 1 ~ 4 個の置換基であるが、ただし、 R^B において、エチル、メトキシ、1 - フルオロエチル、1, 1 - ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは 1 個以下であり、

R^C は、

【化 5 2 5】



であり、

R^2 は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R^4 は、水素又はメチルであり、

G は、

i) クロロ、

ii) C_{1-2} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 1個のクロロ置換基で任意に置換されたチオフェニル、

iv) 4-(R^A)フェニルであって、式中、 R^A は、水素、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、トリフルオロメチル、メチルカルボニル、及びシクロプロピルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iv)のフェニル、

v) 1個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリル、あるいは

vi) 1個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたイソチアゾリルである、化合物、

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

[2]

R^1 が、シクロプロピル、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、フェニルが、 C_{1-2} アルキル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されている、[1]に記載の化合物。

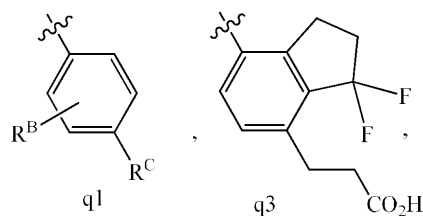
[3]

R^1 が、トリフルオロメチル及びフェニルからなる群から選択され、フェニルが、メチル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されている、[2]に記載の化合物。

[4]

Qが、q 1及びq 3からなる群から選択され、

【化526】

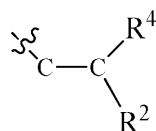


式中、

R^B は存在しないか、又は R^B は、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1~4個の置換基であるが、ただし、 R^B において、エチル、ブromo、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは1個以下であり、

R^C は、

【化527】



であり、

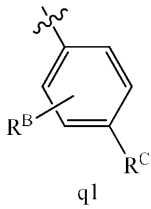
R^2 は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、かつ

R^4 は、水素又はメチルである、[1]に記載の化合物。

[5]

Qが、q 1であり、

【化 5 2 8】

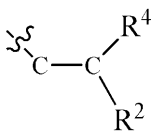


式中、

R^Bは存在しないか、又はR^Bは、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1～4個の置換基であるが、ただし、R^Bにおいて、トリフルオロメチル置換基は1個以下であり、

R^Cは、

【化 5 2 9】



であり、

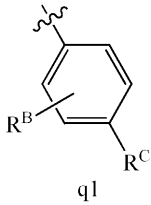
R²は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、かつ

R⁴は、水素又はメチルである、[4]に記載の化合物。

[6]

Qが、q 1であり、

【化 5 3 0】

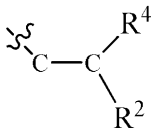


式中、

R^Bは、メチル及びフルオロからなる群から独立して選択された1～2個の置換基であり、

R^Cは、

【化 5 3 1】



であり、

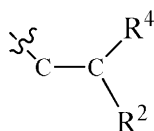
R²は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、かつ

R⁴は、水素又はメチルである、[5]に記載の化合物。

[7]

R^Cが、

【化 5 3 2】



であり、

R²は、カルボキシであり、かつ

R⁴は、水素である、[6]に記載の化合物。

[8]

Gが、

i) クロロ、

ii) C₁₋₂アルキル、C₁₋₂アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 4-(R^A)フェニルであって、式中、R^Aは、C₁₋₃アルキル、C₁₋₂アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニル、あるいは

iv) 1個のクロロ又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリルである、[1]に記載の化合物。

[9]

Gが、

i) クロロ、

ii) メチル、メトキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択される1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、あるいは

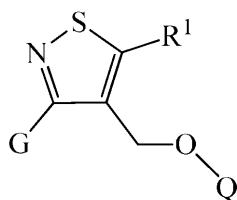
iii) 4-(R^A)フェニルであって、式中、R^Aは、メチル、メトキシ、フルオロ、クロロ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニルである、[8]に記載の化合物。

[10]

式(I)の化合物であって、

【化 5 3 3】



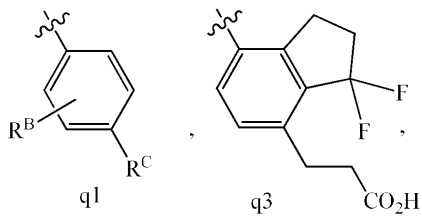
式 (I)

式中、

R¹は、シクロプロピル、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、C₁₋₂アルキル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Qは、q 1及びq 3からなる群から選択され

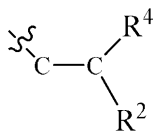
【化 5 3 4】



式中、

R^Bは存在しないか、又はR^Bは、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1～4個の置換基であるが、ただし、R^Bにおいて、エチル、ブromo、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは1個以下であり、
R^Cは、

【化 5 3 5】



であり、

R²は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R⁴は、水素又はメチルであり、

Gは、

i) クロロ、

i i) C₁₋₂アルキル、C₁₋₂アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

i i i) 4 - (R^A)フェニルであって、式中、R^Aは、C₁₋₃アルキル、C₁₋₂アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基i i i)のフェニル、あるいは

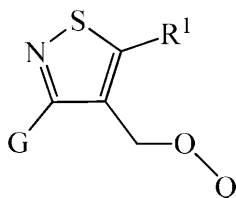
i v) 1個のクロロ又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリルである、化合物

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

【11】

式(I)の化合物であって、

【化 5 3 6】



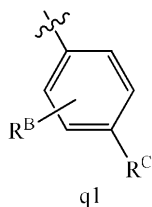
式(I)

式中、

R¹は、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、メチル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Qは、q1であり

【化 5 3 7】

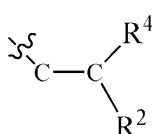


式中、

R^Bは存在しないか、又はR^Bは、メチル、メトキシ、フルオロ、及びトリフルオロメチルからなる群から独立して選択された1～4個の置換基であるが、ただし、R^Bにおいて、トリフルオロメチル置換基は1個以下であり、

R^Cは、

【化 5 3 8】



であり、

R²は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R⁴は、水素又はメチルであり、

Gは、

i) クロロ、

ii) C₁₋₂アルキル、C₁₋₂アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された1又は2個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 4-(R^A)フェニルであって、R^Aは、C₁₋₃アルキル、C₁₋₂アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

1又は2個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基iii)のフェニル、あるいは

iv) 1個のクロロ又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリルである、化合物

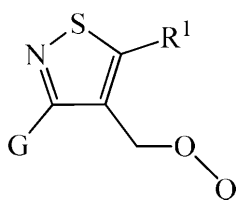
、

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

[1 2]

式(I)の化合物であって、

【化 5 3 9】



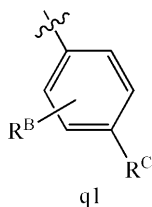
式 (I)

式中、

R¹は、トリフルオロメチル、及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、メチル、メトキシ、クロロ、又はフルオロである1又は2個の置換基で任意に独立して置換されており、

Qは、q 1であり

【化 5 4 0】

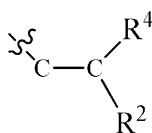


式中、

R^Bは、メチル及びフルオロからなる群から独立して選択された 1 ~ 2 個の置換基であり、

R^Cは、

【化 5 4 1】



であり、

R²は、ヒドロキシメチル又はカルボキシであり、

R⁴は、水素又はメチルであり、

Gは、

i) クロロ、

ii) メチル、メトキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択される 1 又は 2 個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、あるいは

iii) 4 - (R^A)フェニルであって、式中、R^Aは、メチル、メトキシ、フルオロ、クロロ、及びトリフルオロメチルからなる群から選択されており、

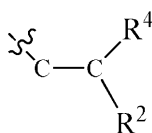
1 又は 2 個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基 iii) のフェニルである、化合物、

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。

[1 3]

R^Cが、

【化 5 4 2】



であり、

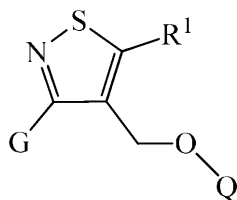
R²は、カルボキシであり、かつ

R⁴は、水素である、[1 2] に記載の化合物。

[1 4]

式 (I) の化合物であって、

【化 5 4 3】



式 (I)

化合物 2 5 2 : 3 - (4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 5 3 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (トリフルオロメチル) フェニル] プロパン酸 ;

化合物 2 5 4 : 3 - (4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } フェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 5 5 : 3 - (4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 , 4 - ジメチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } フェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 5 6 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 , 4 - ジメチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (トリフルオロメチル) フェニル] プロパン酸 ;

化合物 2 5 7 : 3 - (4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - メチルフェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 5 8 : 3 - (4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 - フルオロ - 4 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - メトキシフェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 5 9 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 - クロロフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (トリフルオロメチル) フェニル] プロパン酸 ;

化合物 2 6 0 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (2 - メトキシフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (トリフルオロメチル) フェニル] プロパン酸 ;

化合物 2 6 1 : 3 - (4 - { [3 - (4 - シアノフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 6 2 : 3 - (4 - { [3 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) プロパン - 1 - オール ;

化合物 2 6 3 : メチル 3 - (4 - { [3 - (4 - クロロ - 2 - フルオロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) プロパノエート ;

化合物 2 6 4 : 3 - (4 - { [3 - (4 - シアノフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 , 3 - ジメチルフェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 6 5 : 3 - (4 - { [3 - (5 - クロロ - 3 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) - 2 - メチルプロパン酸 ;

化合物 2 6 6 : 3 - (4 - { [3 - (5 - クロロ - 3 - フルオロピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 - フルオロフェニル) - 2 - メチルプロパン酸 ;

化合物 2 6 7 : 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 4 - { [3 - (2 - メトキシ - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } フェニル) プロパン酸 ;

化合物 2 6 8 : 3 - (4 - { [3 - (2 - メトキシ - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 , 3 - ジメチルフェニル) プロパン酸 ;

化合物 269 : 3 - (4 - { [3 - (2 - クロロ - 1 , 3 - チアゾール - 5 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 , 3 - ジメチルフェニル) プロパン酸 ;

化合物 270 : 3 - (4 - { [3 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) プロパン酸 ;

化合物 271 : 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 4 - { [3 - (5 - メトキシピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } フェニル) プロパン酸 ;

化合物 272 : 3 - (3 , 5 - ジフルオロ - 4 - { [5 - (トリフルオロメチル) - 3 , 5 ' - ピイソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } フェニル) プロパン酸 ;

化合物 273 : 3 - (4 - { [3 - (5 - エチルピリジン - 2 - イル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 5 - ジフルオロフェニル) プロパン酸 ;

化合物 274 : 3 - [4 - { [3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (ジフルオロメチル) フェニル] プロパン酸 ;

化合物 275 : 3 - (4 - { [3 - (4 - クロロフェニル) - 5 - (トリフルオロメチル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - メチルフェニル) プロパン酸 ;

化合物 276 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (4 - メチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (トリフルオロメチル) フェニル] プロパン酸 ;

化合物 277 : 3 - (7 - { [3 - クロロ - 5 - (4 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 3 , 3 - ジフルオロ - 2 , 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 4 - イル) プロパン酸 ;

化合物 278 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (4 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (1 , 1 - ジフルオロエチル) フェニル] プロパン酸 ;

化合物 279 : 3 - [4 - { [3 - クロロ - 5 - (4 - メチルフェニル) イソチアゾール - 4 - イル] メトキシ } - 2 - (1 - フルオロエチル) フェニル] プロパン酸 ; かなる群から選択される化合物、

又はその薬学的に許容され得る塩形態。

[15]

[1] 又は [14] に記載の化合物と、薬学的に許容可能なキャリア、薬学的に許容可能な賦形剤及び薬学的に許容可能な希釈剤のうち少なくとも1つと、を含む、医薬組成物。

[16]

前記組成物が、固体の経口投与形態である、[15] に記載の医薬組成物。

[17]

前記組成物が、シロップ剤、エリキシル剤又は懸濁剤である、[15] に記載の医薬組成物。

[18]

処置を必要とする対象に、治療的に有効量の [1] に記載の化合物を投与することを含む、GPR120 受容体により調節される障害の処置方法。

[19]

前記 GPR120 受容体により調節される障害が、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、II 型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドローム X、脂質異常症、高 LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される、[21] に記載の方法。

[20]

処置を必要とする対象に、治療的に有効量の [15] に記載の組成物を投与することを

含む、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、I I型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドロームX、脂質異常症、高LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される障害の処置方法。

[2 1]

処置を必要とする対象に、治療的に有効量の [1] に記載の化合物を投与することを含む、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、I I型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドロームX、脂質異常症、高LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される状態の処置方法。

[2 2]

処置を必要とする対象における、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、I I型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドロームX、脂質異常症、高LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される障害又は状態を処置するための医薬の調製のための、 [1] に記載の化合物の使用。

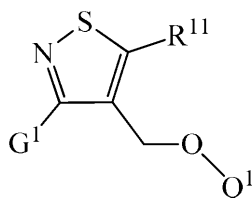
[2 3]

処置を必要とする対象における、肥満、肥満関連障害、経口耐糖能異常、インスリン抵抗性、I I型糖尿病、メタボリックシンドローム、メタボリックシンドロームX、脂質異常症、高LDL、高トリグリセリド、肥満誘引性炎症、骨粗鬆症及び肥満関連心血管障害からなる群から選択される障害を処置するための方法に使用するための、 [1] に記載の化合物の使用。

[2 4]

式 (I I) の化合物であって、

【化 5 4 4】



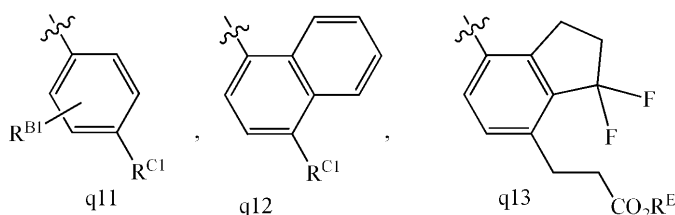
式 (I I)

式中、

R¹¹は、シクロプロピル、4 - メチルシクロヘキサ - 1 - エン - 1 - イル、トリフルオロメチル及びフェニルからなる群から選択され、ここでフェニルは、C₁ - ₂アルキル、メトキシ、クロロ、フルオロ、又はトリフルオロメチルである 1 又は 2 個の置換基で任意に独立して置換されており、

Q¹は、q 1 1 ~ q 1 3 からなる群から選択され

【化 5 4 5】



式中、

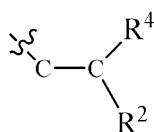
R^{B1}は存在しないか、又は R^{B1}は、メチル、エチル、メトキシ、フルオロ、クロロ、1 - フルオロエチル、1, 1 - ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル

、及びトリフルオロメトキシからなる群から独立して選択された 1 ~ 4 個の置換基であるが、ただし、 R^{B1} において、エチル、メトキシ、1 - フルオロエチル、1, 1 - ジフルオロエチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、又はトリフルオロメトキシは 1 個以下であり、

R^E は、 C_{1-4} アルキルであり、

R^{C1} は、

【化 5 4 6】



であり、

R^2 は、 C_{1-4} アルコキシカルボニルであり、

R^4 は、水素又はメチルであり、

G^1 は、

i) クロロ、

ii) C_{1-2} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、クロロ、及びフルオロからなる群から選択された 1 又は 2 個の置換基で任意に独立して置換されたピリジニル、

iii) 1 個のクロロ置換基で任意に置換されたチオフェニル、

iv) 4 - (R^A)フェニルであって、式中、 R^A は、水素、 C_{1-3} アルキル、 C_{1-2} アルコキシ、フルオロ、クロロ、シアノ、トリフルオロメチル、メチルカルボニル、及びシクロプロピルからなる群から選択されており、

1 又は 2 個の更なるフルオロ又はメトキシ置換基で任意に独立して更に置換されている、前記基 iv) のフェニル、

v) 1 個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたチアゾリル、あるいは

vi) 1 個のトリフルオロメチル、クロロ、メチル、又はメトキシ置換基で任意に置換されたイソチアゾリルである、化合物、

あるいは、そのエナンチオマー、ジアステレオマー又は薬学的に許容され得る塩形態。