

【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】令和2年11月19日(2020.11.19)

【公表番号】特表2019-532110(P2019-532110A)

【公表日】令和1年11月7日(2019.11.7)

【年通号数】公開・登録公報2019-045

【出願番号】特願2019-542787(P2019-542787)

【国際特許分類】

C 0 7 D 213/74 (2006.01)

A 6 1 P 3/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/02 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 9/12 (2006.01)

A 6 1 P 9/04 (2006.01)

A 6 1 P 9/10 (2006.01)

A 6 1 K 31/44 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4439 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/497 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/4436 (2006.01)

C 0 7 D 405/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/443 (2006.01)

A 6 1 K 31/4433 (2006.01)

A 6 1 K 31/4427 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 213/74 C S P

A 6 1 P 3/00

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 9/02

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 9/12

A 6 1 P 9/04

A 6 1 P 9/10 1 0 1

A 6 1 K 31/44

C 0 7 D 417/12

A 6 1 K 31/4439

C 0 7 D 413/12

C 0 7 D 401/12

A 6 1 K 31/497

C 0 7 D 409/12

A 6 1 K 31/4436

C 0 7 D 405/12

A 6 1 K 31/443
 A 6 1 K 31/4433
 A 6 1 K 31/4427
 A 6 1 K 31/506

【手続補正書】

【提出日】令和2年10月7日(2020.10.7)

【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

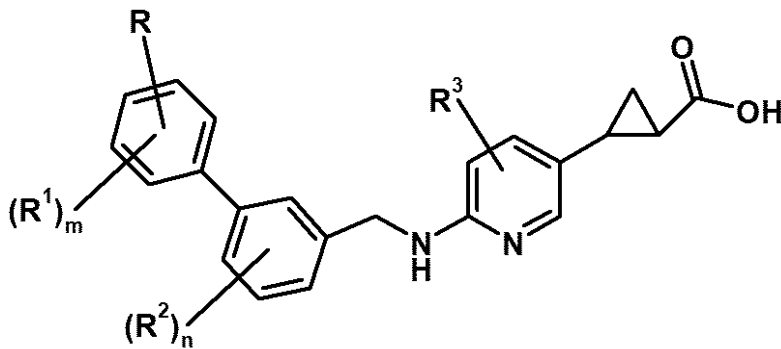
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

式(I)の化合物、またはその塩。

【化1】



(式中、

Rは、H、F、Cl、Br、I、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{2-6} -アルキニル、 C_{3-6} -シクロアルキル、NC-、 $HNR^N-C(=O)-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $NR^N-C(=O)-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- $NR^N-C(=O)-$ 、ヘテロシクリル- $NR^N-C(=O)-$ 、ヘテロアリール- $NR^N-C(=O)-$ 、 $HOOC-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $O-C(=O)-$ 、 O_2N- 、 HR^NN- 、 C_{1-4} -アルキル- R^NN- 、 C_{1-4} -アルキル- $C(=O)NR^N-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- $C(=O)NR^N-$ 、ヘテロシクリル- $C(=O)NR^N-$ 、ヘテロアリール- $C(=O)NR^N-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2NR^N-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- $S(=O)_2NR^N-$ 、ヘテロシクリル- $S(=O)_2NR^N-$ 、ヘテロアリール- $S(=O)_2NR^N-$ 、 $HO-$ 、 C_{1-6} -アルキル- $O-$ 、 $HOOC-C_{1-3}$ -アルキル- $O-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- C_{1-3} -アルキル- $O-$ 、ヘテロシクリル- C_{1-3} -アルキル- $O-$ 、フェニル- C_{1-3} -アルキル- $O-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- $O-$ 、ヘテロシクリル- $O-$ 、ヘテロアリール- $O-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- $S-$ 、ヘテロシクリル- $S-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S(=O)-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- $S(=O)-$ 、ヘテロシクリル- $S(=O)-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル- $S(=O)_2-$ 、ヘテロシクリル- $S(=O)_2-$ 、フェニル- $S(=O)_2-$ 、ヘテロアリール- $S(=O)_2-$ 、 $HNR^N-S(=O)_2-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $NR^N-S(=O)_2-$ 、ヘテロシクリル、フェニル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

Rを形成する基内の各アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく、Cl、 C_{1-3} -アルキル、NC-、 $(R^N)_2N-$ 、 $HO-$ 、 C_{1-3} -アルキル- $O-$ 、および C_{1-3} -アルキル- $S(=O)_2-$ から独立して選択される1~3個の基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各フェニルおよびヘテロアリール基またはサブ基は、F、Cl、C₁₋₃-アルキル、HF₂C-、F₃C-、NC-、(R^N)₂N-、HO-、C₁₋₃-アルキル-O-、F₃C-O-、およびC₁₋₃-アルキル-S(=O)₂-から独立して選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロシクリル基またはサブ基は、

1個のCH₂基が-NR^N-または-O-で置き換えられているシクロブチル基；

1個のCH₂基が-C(=O)-、-NR^N-、-O-、-S-もしくは-S(=O)₂で置き換えられ、かつ/または1個のCH基がNで置き換えられているC₅₋₆-シクロアルキル基；

1個のCH₂基が-NR^N-もしくは-O-で、第2のCH₂基が-NR^N-、-C(=O)-もしくは-S(=O)₂-で置き換えられ、かつ/または1個のCH基がNで置き換えられているC₅₋₆-シクロアルキル基；および

2個のCH₂基が-NR^N-で、または1個のCH₂基が-NR^N-でかつもう1つのCH₂基が-O-で、かつ第3のCH₂基が-C(=O)-もしくは-S(=O)₂-で置き換えられ、かつ/または1個のCH基がNで置き換えられているC₅₋₆-シクロアルキル基；から選択され、

Rを形成する基内の各ヘテロアリール基またはサブ基は、テトラゾリルおよび互いに独立して=N-、-NR^N-、-O-、および-S-から選択される1、2または3個のヘテロ原子を含む5または6員複素芳香環から選択され、-HC=N-単位を含有するヘテロ芳香族基において、この基は、-NR^N-C(=O)-で置き換えられていてもよく；

1つまたは複数のNH基を有するヘテロアリールおよびヘテロシクリル環において、前記NH基のそれぞれはNR^Nで置き換えられ；

R¹は、H、F、Cl、C₁₋₄-アルキル、C₃₋₆-シクロアルキル-、HO-C₁₋₄-アルキル、C₁₋₄-アルキル-O-C₁₋₄-アルキル、NC-、HO-、C₁₋₄-アルキル-O-、C₃₋₆-シクロアルキル-O-、C₁₋₄-アルキル-S-、C₁₋₄-アルキル-S(O)-、およびC₁₋₄-アルキル-S(O)₂-からなる群から選択され、

R¹を形成する基内の任意のアルキルおよびシクロアルキル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく、mが2、3または4である場合、複数のR¹は同一でも異なってもよく；

mは1、2、3および4から選択される整数であり；

R²は、H、F、Cl、C₁₋₄-アルキル、NC-、およびC₁₋₄-アルキルオキシからなる群から選択され、

R²を形成する基内の任意のアルキル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく、nが2または3である場合、複数のR²は同一でも異なってもよく；

R³は、H、F、Cl、C₁₋₄-アルキル、NC-、およびC₁₋₄-アルキル-O-からなる群から選択され、

R³を形成する基内の各アルキル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく；

nは1、2および3から選択される整数であり；

R^Nは、H、C₁₋₄-アルキル、HO-C₁₋₄-アルキル-(H₂C)-、C₁₋₃-アルキル-O-C₁₋₄-アルキル-、C₁₋₄-アルキル-C(=O)-、C₁₋₄-アルキル-NH-C(=O)-、C₁₋₄-アルキル-N(C₁₋₄-アルキル)-C(=O)-、C₁₋₄-アルキル-O-C(=O)-、およびC₁₋₄-アルキル-S(=O)₂-からなる群から互いに独立して選択され、

R^Nを形成する基内の各アルキル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく；

上記のいずれの定義においても、別段の定めがない限り、任意のアルキル基またはサブ基は、直鎖または分岐鎖であってもよい)

【請求項2】

Rが、H、F、Cl、C₁₋₆-アルキル、C₃₋₆-シクロアルキル、NC-、HNR^N-C(=O)-、C₁₋₄-アルキル-NR^N-C(=O)-、C₃₋₆-シクロアルキル-NR^N-C(=O)-、ヘテロシクリル-NR^N-C(=O)-、HOOC-、HR^NN-、C₁₋₄-アルキル-R^NN-、C₁₋₄-アルキル-C(=O)NR^N-、C₃₋₆-シクロアルキル-C(=O)NR^N-、ヘテロシクリル-C(=O)NR^N-、C₁₋₄-アルキル-S(=O)₂NR^N-、HO-、C₁₋₆-アルキル-O-、HOOC-(C₁₋₂-アルキル)-O-、シクロプロピル-H₂C-O-、ヘテロシクリル-C₁₋₂-アルキル-O-、フェニル-C₁₋₂-アルキル-O-、C₃₋₆-シクロアルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、C₁₋₄-アルキル-S(=O)₂-、C₃₋₆-シクロアルキル-S(=O)₂-、ヘテロシクリル-S(=O)₂-、HNR^N-S(=O)₂-、C₁₋₄-アルキル-NR^N-S(=O)₂-、ヘテロシクリル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

Rを形成する基内の各アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく、Cl、H₃C-、NC-、R^NHN-、HO-、H₃C-O-、およびH₃C-S(=O)₂-から独立して選択される1~2個の基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロアリール基またはサブ基は、F、Cl、H₃C-、F₃C-、NC-、(R^N)₂N-、HO-、H₃C-O-、F₃C-O-、およびH₃C-S(=O)₂-から独立して選択される1~3個の置換基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロシクリル基またはサブ基は、

1個のCH₂基が-NR^N-または-O-で置き換えられているシクロブチル基；

1個のCH₂基が-C(=O)-、-NR^N-、-O-、-S-もしくは-S(=O)₂-で置き換えられ、かつ/または1個のCH基がNで置き換えられているC₅₋₆-シクロアルキル基；

1個のCH₂基が-NR^N-もしくは-O-で、第2のCH₂基が-NR^N-、-C(=O)-もしくは-S(=O)₂-で置き換えられ、かつ/または1個のCH基がNで置き換えられているC₅₋₆-シクロアルキル基；から選択され、

Rを形成する基内の各ヘテロアリール基またはサブ基は、テトラゾリル、互いに独立して=N-、-NH-、O、およびSから選択される1、2または3個のヘテロ原子を含む5員複素芳香環、および1または2個の=N-原子を含む6員複素芳香環から選択され、-HC=N-単位は、-NH-C(=O)-で置き換えられていてもよく；

1つまたは複数のNHを含む上記ヘテロアリールおよびヘテロシクリル基またはサブ基それぞれにおいて、前記基はNR^Nで置き換えられる、請求項1に記載の化合物、またはその塩。

【請求項3】

Rが、

H、F、Cl、NC-、H₂NC(=O)-、H₃CHN-C(=O)-、(H₃C)₂N-C(=O)-、HO-；

1つまたは複数のFで置換されていてもよいが、またはHO-で一置換されていてもよいC₁₋₃-アルキル；

NC-で一置換されていてもよいシクロプロピル；

C₁₋₄-アルキル、HOOC-、オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラニル、またはフェニルで一置換されていてもよいH₃C-O-

(ここで、H₃C-O-に結合していてもよいC₁₋₄-アルキル基は、NC-、HO-またはH₃C-S(=O)₂-で一置換されていてもよく、

前記オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、および1,1-ジオキソテトラヒドロチオピラニル基は、H₃C-またはHO-で一置換されていてもよい)；

シクロプロピル-H₂C-O-、シクロプロピル-O-、テトラヒドロフラニル-O-お

よびテトラヒドロピラニル - O - ; ならびに

ピラゾリル、[1 , 2 , 4] オキサジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリジン - 2 - オニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリミジン - 2 - オニル、およびピリミジン - 4 - オニルから選択されるヘテロアリアル基

(ここで、前記ヘテロアリアル基のそれぞれは $H_3C -$ で一置換されていてもよく、

前記ヘテロアリアル基中の各 H - N 基は、 $H_3C - N$ または $(H_3C)_2C(OH) - H_2C - N$ で置き換えられていてもよい)、

ならびに 2 - メトキシピリジン - 4 - イル

からなる群から選択される、請求項 1 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項 4】

R^1 が、H、F、Cl、 $H_3C -$ 、 $H_3C - H_2C -$ 、 $(H_3C)_2HC -$ 、 $F_3C -$ 、または $H_3C - O -$ であり；

m が、2 であり；

R^2 が H、F または $F_3C -$ であり；

n が 1 または 2 であり；

R^3 が H である、

請求項 1、2 もしくは 3 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項 5】

R^1 が $H_3C -$ である、請求項 1、2、3 もしくは 4 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項 6】

R が、

H、F、Cl、NC -、 $H_2NC(=O) -$ 、 $H_3CHN - C(=O) -$ 、 $(H_3C)_2N - C(=O) -$ 、HO -；

1 つまたは複数の F で置換されていてもよいが、または HO - で一置換されていてもよい C_{1-3} - アルキル；

NC - で一置換されていてもよいシクロプロピル；

C_{1-4} - アルキル、 $HOOC -$ 、オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、1, 1 - ジオキソテトラヒドロチオピラニル、またはフェニルで一置換されていてもよい $H_3C - O -$

(ここで、 $H_3C - O -$ に結合していてもよい C_{1-4} - アルキル基は、NC -、HO - または $H_3C - S(=O)_2 -$ で一置換されていてもよく、

前記オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、および 1, 1 - ジオキソテトラヒドロチオピラニル基は、 $H_3C -$ または HO - で一置換されていてもよい)；

シクロプロピル - $H_2C - O -$ 、シクロプロピル - O -、テトラヒドロフラニル - O - およびテトラヒドロピラニル - O -；ならびに

ピラゾリル、[1 , 2 , 4] オキサジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリジン - 2 - オニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリミジン - 2 - オニル、およびピリミジン - 4 - オニルから選択されるヘテロアリアル基

(ここで、前記ヘテロアリアル基のそれぞれは $H_3C -$ で一置換されていてもよく、

前記ヘテロアリアル基中の各 H - N 基は、 $H_3C - N$ または $(H_3C)_2C(OH) - H_2C - N$ で置き換えられていてもよい)、

ならびに 2 - メトキシピリジン - 4 - イル

からなる群から選択され、

R^1 が、H、F、Cl、 $H_3C -$ 、 $H_3C - H_2C -$ 、 $(H_3C)_2HC -$ 、 $F_3C -$ 、および $H_3C - O -$ からなる群から選択され；

m が、2 であり；

R^2 が、H、F、および $F_3C -$ からなる群から選択され；

n が 1 または 2 であり；

R^3 が、H からなる群から選択される、

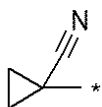
請求項 1 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項 7】

R が、

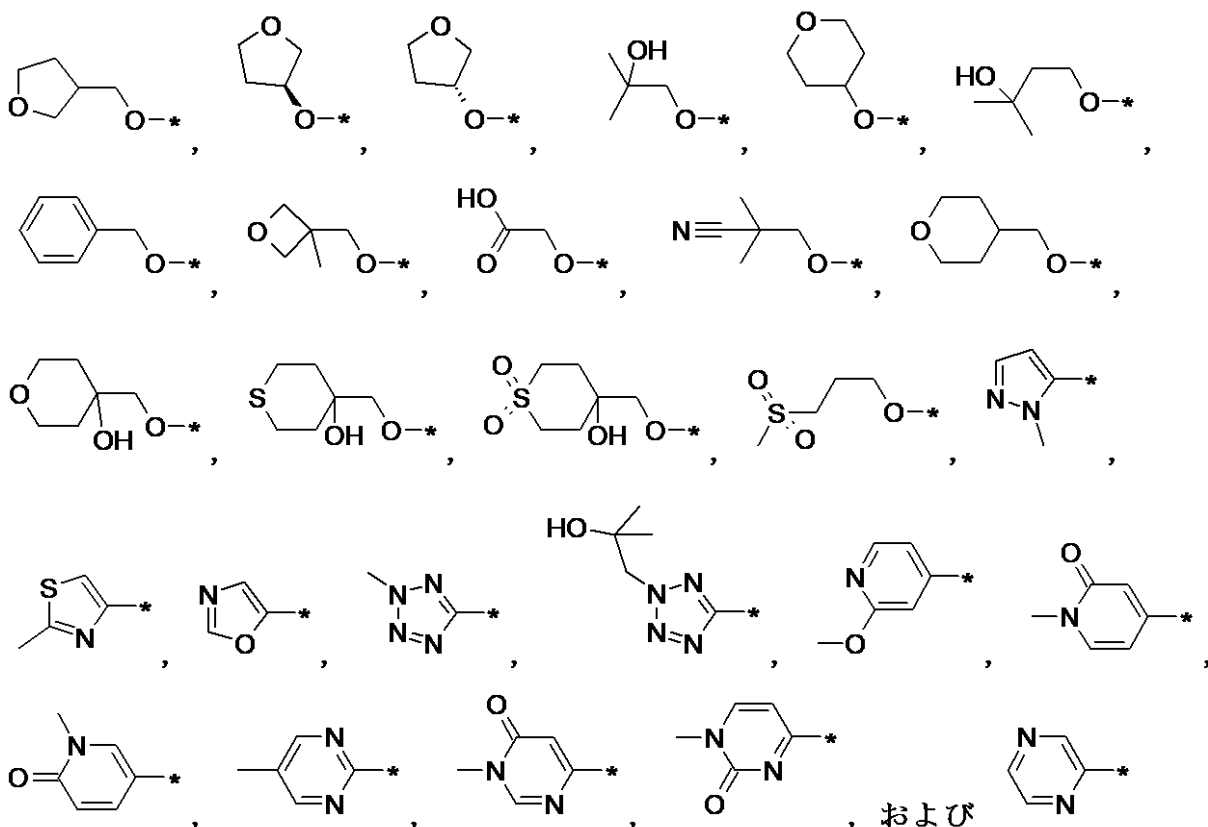
H、F、Cl、 $\text{H}_3\text{C}-$ 、 $\text{H}_3\text{C}-\text{H}_2\text{C}-$ 、 $(\text{H}_3\text{C})_2\text{CH}-$ 、

【化 2】



、 $\text{F}_3\text{C}-$ 、 HOCH_2- 、 $\text{NC}-$ 、 $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $\text{H}_3\text{C}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-$ 、
 $(\text{H}_3\text{C})_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-$ 、 $\text{H}_3\text{C}-\text{O}-$ 、シクロプロピル- $\text{H}_2\text{C}-\text{O}-$ 、 $\text{F}_3\text{C}-\text{O}-$ 、
シクロプロピル- $\text{O}-$ 、

【化 3】



(式中、アスタリスク(-*)は、結合部位 / 結合点を示す)

からなる群から選択され、

R^1 が、 $\text{H}_3\text{C}-$ からなる群から選択され；

mが、2であり；

R^2 が、H、F、および $\text{F}_3\text{C}-$ からなる群から選択され；

nが1または2であり；

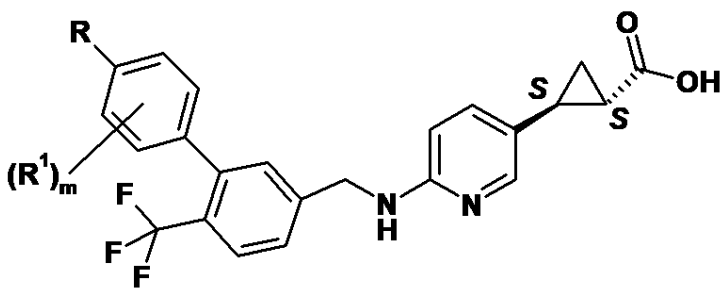
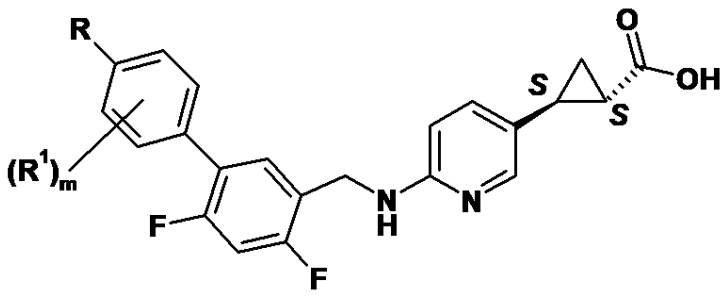
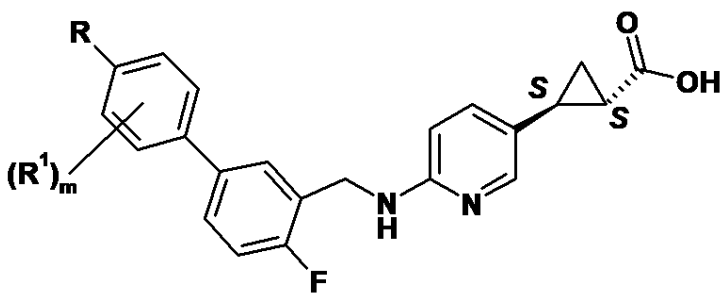
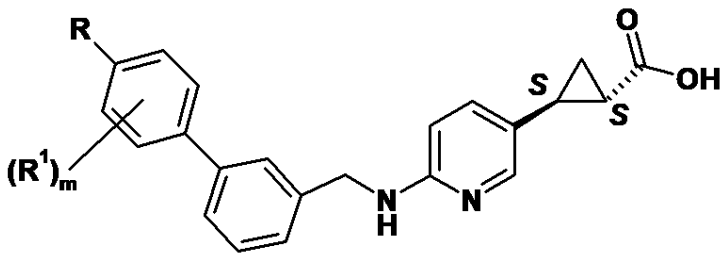
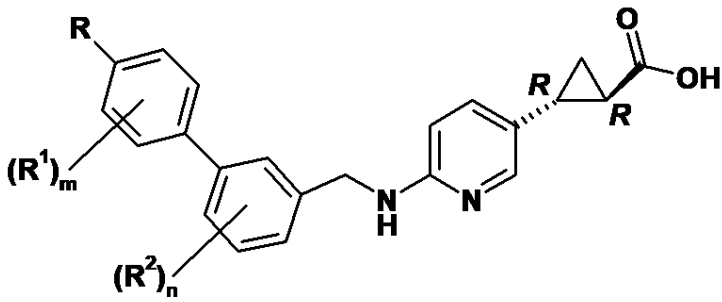
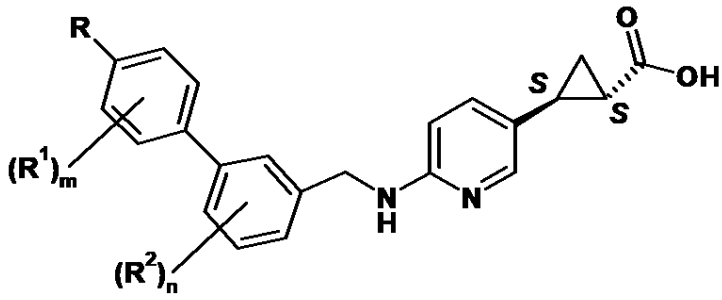
R^3 が、Hからなる群から選択される、

請求項 1 に記載の化合物、またはその塩。

【請求項 8】

式 I . 1、I . 2、I . 3、I . 4、I . 5または I . 6

【化 4】



に示される構造および立体化学を有する、請求項 1 から 7 までのいずれか 1 項に記載の化

合物、またはその塩。

【請求項 9】

請求項 1 から 8 までの 1 項または複数に記載の化合物の薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

請求項 1 から 8 までの 1 項または複数に記載の 1 つもしくは複数の化合物またはその 1 つもしくは複数の薬学的に許容される塩を含み、1 つまたは複数の不活性担体および / または希釈剤を含んでいてもよい、医薬組成物。

【請求項 11】

2 型真性糖尿病、インスリン抵抗性、肥満、心血管疾患または脂質異常症の予防および / または治療に使用するための、請求項 10 に記載の医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0016

【補正方法】変更

【補正の内容】

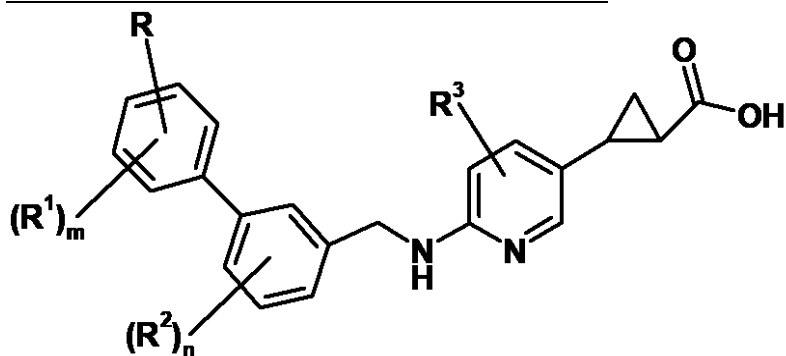
【0016】

さらなる一態様では、本発明は、一般式 I による化合物または薬学的に許容されるその塩および 1 つまたは複数の追加の治療剤を含み、1 つまたは複数の不活性な担体および / または希釈剤と一緒に含んでいてもよい、医薬組成物に関する。

本発明の他の態様は、先におよび以下に記載する明細書および実験部分から、当業者に明らかになる。

本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

(1) 式 (I) の化合物、またはその塩。



(式中、

R は、H、F、Cl、Br、I、C₁₋₆-アルキル、C₂₋₆-アルケニル、C₂₋₆-アルキニル、C₃₋₆-シクロアルキル、NC-、HN R^N-C(=O)-、C₁₋₄-アルキル-N R^N-C(=O)-、C₃₋₆-シクロアルキル-N R^N-C(=O)-、ヘテロシクリル-N R^N-C(=O)-、ヘテロアリール-N R^N-C(=O)-、HOOC-、C₁₋₄-アルキル-O-C(=O)-、O₂N-、H R^NN-、C₁₋₄-アルキル-R^NN-、C₁₋₄-アルキル-C(=O)N R^N-、C₃₋₆-シクロアルキル-C(=O)N R^N-、ヘテロシクリル-C(=O)N R^N-、ヘテロアリール-C(=O)N R^N-、C₁₋₄-アルキル-S(=O)₂N R^N-、C₃₋₆-シクロアルキル-S(=O)₂N R^N-、ヘテロシクリル-S(=O)₂N R^N-、ヘテロアリール-S(=O)₂N R^N-、HO-、C₁₋₆-アルキル-O-、HOOC-C₁₋₃-アルキル-O-、C₃₋₆-シクロアルキル-C₁₋₃-アルキル-O-、ヘテロシクリル-C₁₋₃-アルキル-O-、フェニル-C₁₋₃-アルキル-O-、C₃₋₆-シクロアルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、C₁₋₄-アルキル-S-、C₃₋₆-シクロアルキル-S-、ヘテロシクリル-S-、C₁₋₄-アルキル-S(=O)-、C₃₋₆-シクロアルキル-S(=O)-、ヘテロシクリル-S(=O)-、C₁₋₄-アルキル-S(=O)₂-、C₃₋₆-シクロアルキル-S(=O)₂-、ヘテ

ロシクリル - S (= O)₂ - 、フェニル - S (= O)₂ - 、ヘテロアリール - S (= O)₂ - 、 H N R^N - S (= O)₂ - 、 C₁₋₄ - アルキル - N R^N - S (= O)₂ - 、ヘテロシクリル、フェニル、およびヘテロアリールからなる群から選択され、

R を形成する基内の各アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基またはサブ基は、1 つまたは複数の F 原子で置換されていてもよく、C 1、C₁₋₃ - アルキル、N C - 、 (R^N)₂ N - 、H O - 、C₁₋₃ - アルキル - O - 、および C₁₋₃ - アルキル - S (= O)₂ - から独立して選択される 1 ~ 3 個の基で置換されていてもよく；

R を形成する基内の各フェニルおよびヘテロアリール基またはサブ基は、F、C 1、C₁₋₃ - アルキル、H F₂ C - 、F₃ C - 、N C - 、(R^N)₂ N - 、H O - 、C₁₋₃ - アルキル - O - 、F₃ C - O - 、および C₁₋₃ - アルキル - S (= O)₂ - から独立して選択される 1 ~ 5 個の置換基で置換されていてもよく；

R を形成する基内の各ヘテロシクリル基またはサブ基は、

1 個の C H₂ 基が - N R^N - または - O - で置き換えられているシクロブチル基；

1 個の C H₂ 基が - C (= O) - 、- N R^N - 、- O - 、- S - もしくは - S (= O)₂ で置き換えられ、かつ / または 1 個の C H 基が N で置き換えられている C₅₋₆ - シクロアルキル基；

1 個の C H₂ 基が - N R^N - もしくは - O - で、2 番目の C H₂ 基が - N R^N - 、- C (= O) - もしくは - S (= O)₂ - で置き換えられ、かつ / または 1 個の C H 基が N で置き換えられている C₅₋₆ - シクロアルキル基；および

2 個の C H₂ 基が - N R^N - で、または 1 個の C H₂ 基が - N R^N - でかつもう 1 つの C H₂ 基が - O - で、かつ 3 番目の C H₂ 基が - C (= O) - もしくは - S (= O)₂ - で置き換えられ、かつ / または 1 個の C H 基が N で置き換えられている C₅₋₆ - シクロアルキル基；から選択され、

R を形成する基内の各ヘテロアリール基またはサブ基は、テトラゾリルおよび互いに独立して = N - 、- N R^N - 、- O - 、および - S - から選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む 5 または 6 員複素芳香環から選択され、- H C = N - 単位を含有するヘテロ芳香族基において、この基は、- N R^N - C (= O) - で置き換えられていてもよく；

1 つまたは複数の N H 基を有するヘテロアリールおよびヘテロシクリル環において、前記 N H 基のそれぞれは N R^N で置き換えられ；

R¹ は、H、F、C 1、C₁₋₄ - アルキル、C₃₋₆ - シクロアルキル - 、H O - C₁₋₄ - アルキル、C₁₋₄ - アルキル - O - C₁₋₄ - アルキル、N C - 、H O - 、C₁₋₄ - アルキル - O - 、C₃₋₆ - シクロアルキル - O - 、C₁₋₄ - アルキル - S - 、C₁₋₄ - アルキル - S (O) - 、および C₁₋₄ - アルキル - S (O)₂ - からなる群から選択され、

R¹ を形成する基内の任意のアルキルおよびシクロアルキル基またはサブ基は、1 つまたは複数の F 原子で置換されていてもよく、m が 2、3 または 4 である場合、複数の R¹ は同一でも異なってもよく；

m は 1、2、3 および 4 から選択される整数であり；

R² は、H、F、C 1、C₁₋₄ - アルキル、N C - 、および C₁₋₄ - アルキルオキシからなる群から選択され、

R² を形成する基内の任意のアルキル基またはサブ基は、1 つまたは複数の F 原子で置換されていてもよく、n が 2 または 3 である場合、複数の R² は同一でも異なってもよく；

R³ は、H、F、C 1、C₁₋₄ - アルキル、N C - 、および C₁₋₄ - アルキル - O - からなる群から選択され、

R³ を形成する基内の各アルキル基またはサブ基は、1 つまたは複数の F 原子で置換されていてもよく；

n は 1、2 および 3 から選択される整数であり；

R^N は、H、C₁₋₄ - アルキル、H O - C₁₋₄ - アルキル - (H₂ C) - 、C₁₋₃ - アルキル - O - C₁₋₄ - アルキル - 、C₁₋₄ - アルキル - C (= O) - 、C₁₋₄ - アルキル - N H - C (= O) - 、C₁₋₄ - アルキル - N (C₁₋₄ - アルキル) - C (= O) - 、C₁₋₄ - アル

キル - O - C (= O) - 、および C_{1-4} - アルキル - S (= O)₂ - からなる群から互いに独立して選択され、

R^N を形成する基内の各アルキル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく；

上記のいずれの定義においても、別段の定めがない限り、任意のアルキル基またはサブ基は、直鎖または分岐鎖であってもよい)

[2] Rが、H、F、Cl、 C_{1-6} - アルキル、 C_{3-6} - シクロアルキル、NC - 、 $HNR^N - C (= O) -$ 、 C_{1-4} - アルキル - $NR^N - C (= O) -$ 、 C_{3-6} - シクロアルキル - $NR^N - C (= O) -$ 、ヘテロシクリル - $NR^N - C (= O) -$ 、HOOC - 、 $HR^N N -$ 、 C_{1-4} - アルキル - $R^N N -$ 、 C_{1-4} - アルキル - C (= O) $NR^N -$ 、 C_{3-6} - シクロアルキル - C (= O) $NR^N -$ 、ヘテロシクリル - C (= O) $NR^N -$ 、 C_{1-4} - アルキル - S (= O)₂ $NR^N -$ 、HO - 、 C_{1-6} - アルキル - O - 、HOOC - (C_{1-2} - アルキル) - O - 、シクロプロピル - $H_2C - O -$ 、ヘテロシクリル - C_{1-2} - アルキル - O - 、フェニル - C_{1-2} - アルキル - O - 、 C_{3-6} - シクロアルキル - O - 、ヘテロシクリル - O - 、ヘテロアリアル - O - 、 C_{1-4} - アルキル - S (= O)₂ - 、 C_{3-6} - シクロアルキル - S (= O)₂ - 、ヘテロシクリル - S (= O)₂ - 、 $HNR^N - S (= O)₂ -$ 、 C_{1-4} - アルキル - $NR^N - S (= O)₂ -$ 、ヘテロシクリル、およびヘテロアリアルからなる群から選択され、

Rを形成する基内の各アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクリル基またはサブ基は、1つまたは複数のF原子で置換されていてもよく、Cl、 $H_3C -$ 、NC - 、 $R^N H N -$ 、HO - 、 $H_3C - O -$ 、および $H_3C - S (= O)_{2} -}$ から独立して選択される1 ~ 2個の基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロアリアル基またはサブ基は、F、Cl、 $H_3C -$ 、 $F_3C -$ 、NC - 、 $(R^N)_2 N -$ 、HO - 、 $H_3C - O -$ 、 $F_3C - O -$ 、および $H_3C - S (= O)_{2} -}$ から独立して選択される1 ~ 3個の置換基で置換されていてもよく；

Rを形成する基内の各ヘテロシクリル基またはサブ基は、

1個の CH_2 基が - $NR^N -$ または - O - で置き換えられているシクロブチル基；

1個の CH_2 基が - C (= O) - 、 - $NR^N -$ 、 - O - 、 - S - もしくは - S (= O)₂ - で置き換えられ、かつ/または1個のCH基がNで置き換えられている C_{5-6} - シクロアルキル基；

1個の CH_2 基が - $NR^N -$ もしくは - O - で、2番目の CH_2 基が - $NR^N -$ 、 - C (= O) - もしくは - S (= O)₂ - で置き換えられ、かつ/または1個のCH基がNで置き換えられている C_{5-6} - シクロアルキル基；から選択され、

Rを形成する基内の各ヘテロアリアル基またはサブ基は、テトラゾリル、互いに独立して = N - 、 - NH - 、O、およびSから選択される1、2または3個のヘテロ原子を含む5員複素芳香環、および1または2個の = N - 原子を含む6員複素芳香環から選択され、- HC = N - 単位は、- NH - C (= O) - で置き換えられていてもよく；

1つまたは複数のNHを含む上記ヘテロアリアルおよびヘテロシクリル基またはサブ基それぞれにおいて、前記基は NR^N で置き換えられる、

前記 [1] に記載の化合物、またはその塩。

[3] Rが、

H、F、Cl、NC - 、 $H_2NC (= O) -$ 、 $H_3CHN - C (= O) -$ 、 $(H_3C)_2 N - C (= O) -$ 、HO - ；

1つまたは複数のFで置換されていてもよいか、またはHO - で一置換されていてもよい C_{1-3} - アルキル；

NC - で一置換されていてもよいシクロプロピル；

C_{1-4} - アルキル、HOOC - 、オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、1, 1 - ジオキソテトラヒドロチオピラニル、またはフェニルで一置換されていてもよい $H_3C - O -$

(ここで、 $H_3C - O -$ に結合していてもよい C_{1-4} - アルキル基は、NC - 、HO - ま

たは $\text{H}_3\text{C} - \text{S}(\text{=O})_2 -$ で一置換されていてもよく、

前記オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、および 1, 1 - ジオキソテトラヒドロチオピラニル基は、 $\text{H}_3\text{C} -$ または $\text{HO} -$ で一置換されていてもよい) ;

シクロプロピル - $\text{H}_2\text{C} - \text{O} -$ 、シクロプロピル - $\text{O} -$ 、テトラヒドロフラニル - $\text{O} -$ およびテトラヒドロピラニル - $\text{O} -$; ならびに

ピラゾリル、[1, 2, 4] オキサジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリジン - 2 - オニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリミジン - 2 - オニル、およびピリミジン - 4 - オニルから選択されるヘテロアリアル基

(ここで、前記ヘテロアリアル基のそれぞれは $\text{H}_3\text{C} -$ で一置換されていてもよく、

前記ヘテロアリアル基中の各 $\text{H} - \text{N}$ 基は、 $\text{H}_3\text{C} - \text{N}$ または $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}(\text{OH}) - \text{H}_2\text{C} - \text{N}$ で置き換えられていてもよい)、

ならびに 2 - メトキシピリジン - 4 - イル

からなる群から選択される、前記 [1] に記載の化合物、またはその塩。

[4] R^1 が、 H 、 F 、 Cl 、 $\text{H}_3\text{C} -$ 、 $\text{H}_3\text{C} - \text{H}_2\text{C} -$ 、 $(\text{H}_3\text{C})_2\text{HC} -$ 、 $\text{F}_3\text{C} -$ 、または $\text{H}_3\text{C} - \text{O} -$ であり ;

m が、2 であり ;

R^2 が H 、 F または $\text{F}_3\text{C} -$ であり ;

n が 1 または 2 であり ;

R^3 が H である、

前記 [1]、[2] もしくは [3] に記載の化合物、またはその塩。

[5] R^1 が $\text{H}_3\text{C} -$ である、前記 [1]、[2]、[3] もしくは [4] に記載の化合物、またはその塩。

[6] R が、

H 、 F 、 Cl 、 $\text{NC} -$ 、 $\text{H}_2\text{NC}(\text{=O}) -$ 、 $\text{H}_3\text{CHN} - \text{C}(\text{=O}) -$ 、 $(\text{H}_3\text{C})_2\text{N} - \text{C}(\text{=O}) -$ 、 $\text{HO} -$;

1 つまたは複数の F で置換されていてもよいか、または $\text{HO} -$ で一置換されていてもよい C_{1-3} - アルキル ;

$\text{NC} -$ で一置換されていてもよいシクロプロピル ;

C_{1-4} - アルキル、 $\text{HOOC} -$ 、オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、1, 1 - ジオキソテトラヒドロチオピラニル、またはフェニルで一置換されていてもよい $\text{H}_3\text{C} - \text{O} -$

(ここで、 $\text{H}_3\text{C} - \text{O} -$ に結合していてもよい C_{1-4} - アルキル基は、 $\text{NC} -$ 、 $\text{HO} -$ または $\text{H}_3\text{C} - \text{S}(\text{=O})_2 -$ で一置換されていてもよく、

前記オキセタニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、テトラヒドロチオピラニル、および 1, 1 - ジオキソテトラヒドロチオピラニル基は、 $\text{H}_3\text{C} -$ または $\text{HO} -$ で一置換されていてもよい) ;

シクロプロピル - $\text{H}_2\text{C} - \text{O} -$ 、シクロプロピル - $\text{O} -$ 、テトラヒドロフラニル - $\text{O} -$ およびテトラヒドロピラニル - $\text{O} -$; ならびに

ピラゾリル、[1, 2, 4] オキサジアゾリル、テトラゾリル、ピリジル、ピリジン - 2 - オニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリミジン - 2 - オニル、およびピリミジン - 4 - オニルから選択されるヘテロアリアル基

(ここで、前記ヘテロアリアル基のそれぞれは $\text{H}_3\text{C} -$ で一置換されていてもよく、

前記ヘテロアリアル基中の各 $\text{H} - \text{N}$ 基は、 $\text{H}_3\text{C} - \text{N}$ または $(\text{H}_3\text{C})_2\text{C}(\text{OH}) - \text{H}_2\text{C} - \text{N}$ で置き換えられていてもよい)、

ならびに 2 - メトキシピリジン - 4 - イル

からなる群から選択され、

R^1 が、 H 、 F 、 Cl 、 $\text{H}_3\text{C} -$ 、 $\text{H}_3\text{C} - \text{H}_2\text{C} -$ 、 $(\text{H}_3\text{C})_2\text{HC} -$ 、 $\text{F}_3\text{C} -$ 、および $\text{H}_3\text{C} - \text{O} -$ からなる群から選択され ;

m が、2 であり ;

R^2 が、H、F、および F_3C - からなる群から選択され；

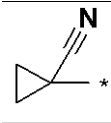
n が1または2であり；

R^3 が、Hからなる群から選択される、

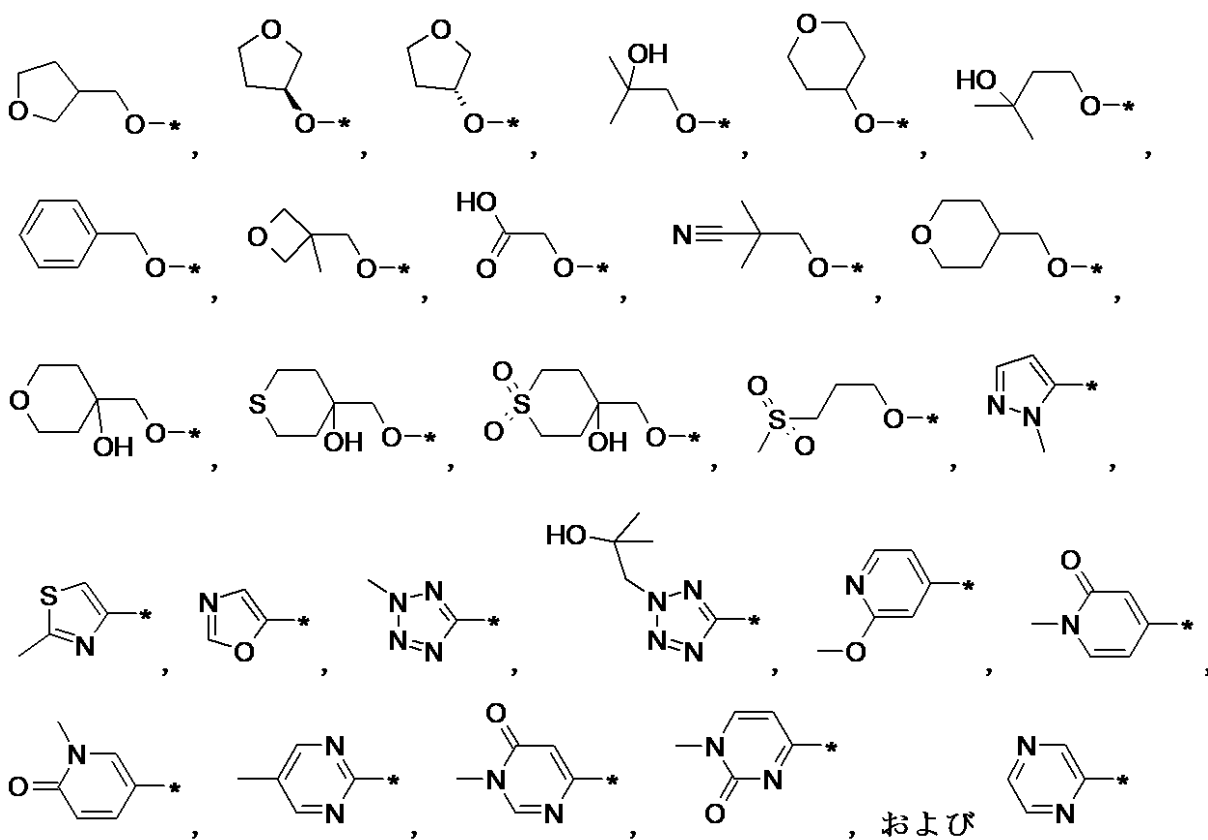
前記〔1〕に記載の化合物、またはその塩。

〔7〕Rが、

H、F、Cl、 H_3C -、 H_3C - H_2C -、 $(H_3C)_2CH$ -、



、 F_3C -、 $HOCH_2$ -、 NC -、 H_2N - $C(=O)$ -、 H_3C - NH - $C(=O)$ -、
 $(H_3C)_2N$ - $C(=O)$ -、 H_3C - O -、シクロプロピル - H_2C - O -、 F_3C - O -、
 シクロプロピル - O -、



(式中、アスタリスク(-*)は、結合部位/結合点を示す)

からなる群から選択され、

R^1 が、 H_3C - からなる群から選択され；

m が、2であり；

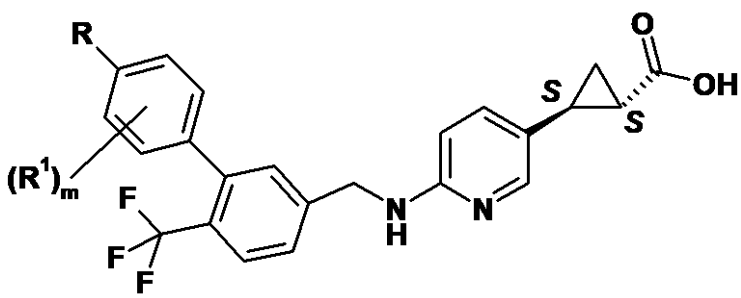
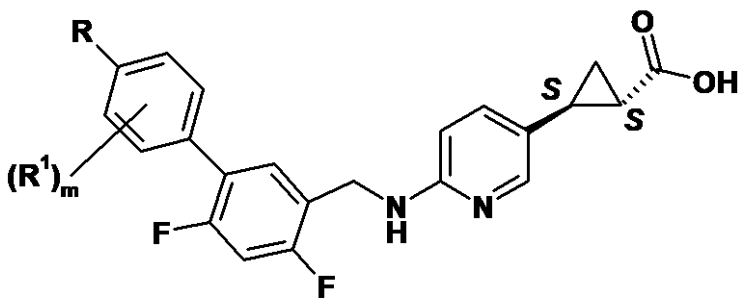
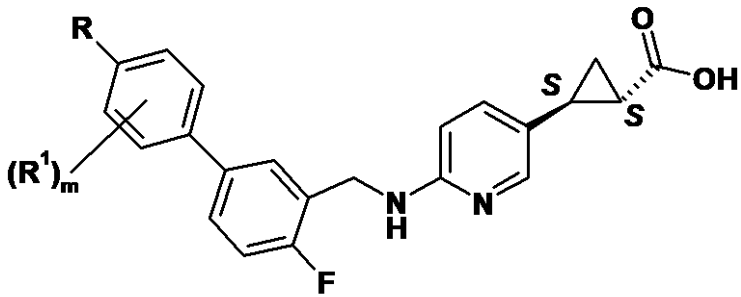
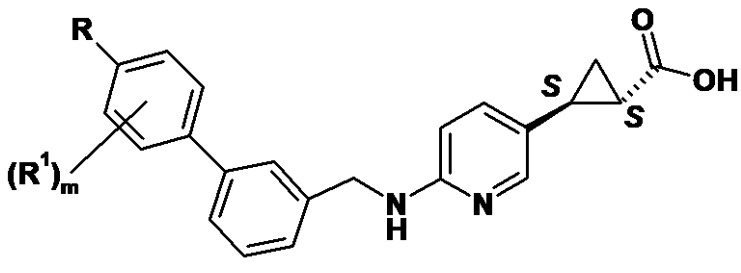
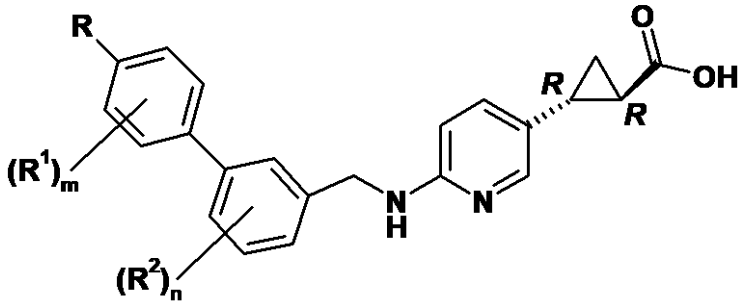
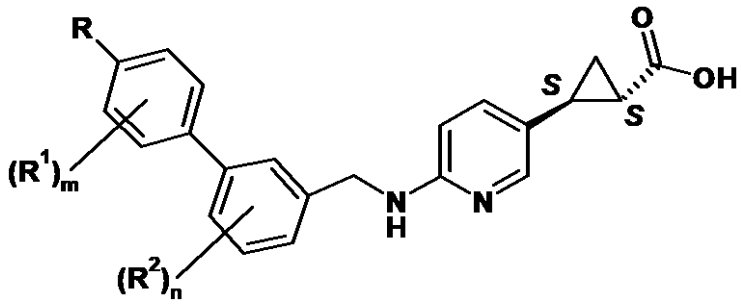
R^2 が、H、F、および F_3C - からなる群から選択され；

n が1または2であり；

R^3 が、Hからなる群から選択される、

前記〔1〕に記載の化合物、またはその塩。

〔8〕式I. 1、I. 2、I. 3、またはI. 4、



に示される構造および立体化学を有する、前記〔1〕から〔7〕までのいずれか1項に記

載の化合物、またはその塩。

〔 9 〕前記〔 1 〕から〔 8 〕までの 1 項または複数に記載の化合物の薬学的に許容される塩。

〔 1 0 〕前記〔 1 〕から〔 8 〕までの 1 項または複数に記載の 1 つもしくは複数の化合物またはその 1 つもしくは複数の薬学的に許容される塩を含み、 1 つまたは複数の不活性担体および / または希釈剤と一緒に含んでもよい、医薬組成物。

〔 1 1 〕 G P R 4 0 の機能の調節により影響され得る疾患または状態を、必要とする患者において処置するための方法、特に、代謝疾患、例えば糖尿病、より具体的には 2 型真性糖尿病、ならびに前記疾患に関連する状態（インスリン抵抗性、肥満、心血管疾患および脂質異常症を含む）の予防および / または治療のための方法であって、前記〔 1 〕から〔 8 〕までの 1 項または複数に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩を患者に投与することを特徴とする、方法。

〔 1 2 〕医薬として使用するための、前記〔 1 〕から〔 8 〕までの 1 項または複数に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔 1 3 〕 G P R 4 0 の機能の調節により影響され得る疾患または状態の処置に使用するための、特に、代謝疾患、例えば糖尿病、より具体的には 2 型真性糖尿病、ならびに前記疾患に関連する状態（インスリン抵抗性、肥満、心血管疾患および脂質異常症を含む）の予防および / または治療に使用するための、前記〔 1 〕から〔 8 〕までの 1 項または複数に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩。

〔 1 4 〕前記〔 1 〕から〔 8 〕までの 1 項または複数に記載の 1 つもしくは複数の化合物またはその 1 つもしくは複数の薬学的に許容される塩、および 1 つまたは複数の追加の治療剤を含み、 1 つまたは複数の不活性担体および / または希釈剤と一緒に含んでもよい、医薬組成物。

〔 1 5 〕前記追加の治療剤が、抗糖尿病剤、体重過多および / または肥満を処置するための薬剤、ならびに高血圧、心不全および / またはアテローム性動脈硬化症を処置するための薬剤からなる群から選択される、前記〔 1 4 〕に記載の医薬組成物。