

【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4年11月24日(2022.11.24)

【国際公開番号】WO2020/103815

【公表番号】特表2022-508203(P2022-508203A)

【公表日】令和4年1月19日(2022.1.19)

【年通号数】公開公報(特許)2022-009

【出願番号】特願2021-529110(P2021-529110)

【国際特許分類】

10

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 4 3 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 7 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 9 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

20

A 6 1 P 9 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 5 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 9 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 3 / 1 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 1 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 9 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 5 / 1 0 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 9 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 1 7 / 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

30

A 6 1 P 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 7 / 0 2 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 1 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 P 2 5 / 2 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 5 4 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 3 8 3 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 9 8 / 0 4 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 6 (2 0 0 6 . 0 1)

40

A 6 1 K 3 1 / 5 5 1 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 9 5 (2 0 0 6 . 0 1)

C 0 7 D 4 8 7 / 0 8 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 5 0 6 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 9 7 (2 0 0 6 . 0 1)

A 6 1 K 3 1 / 4 7 2 5 (2 0 0 6 . 0 1)

【 F I 】

C 0 7 D 4 0 5 / 1 4 C S P

A 6 1 P 3 / 1 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0 1 1 1

50

A 6 1 P 9/00	
A 6 1 P 13/12	
A 6 1 P 27/02	
A 6 1 P 3/04	
A 6 1 P 3/06	
A 6 1 P 1/16	
A 6 1 P 9/10	
A 6 1 P 9/12	
A 6 1 P 35/00	
A 6 1 P 19/02	10
A 6 1 P 3/12	
A 6 1 P 29/00	
A 6 1 P 25/16	
A 6 1 P 19/10	
A 6 1 P 15/10	
A 6 1 P 19/06	
A 6 1 P 17/06	
A 6 1 P 1/04	
A 6 1 P 7/02	
A 6 1 P 25/24	20
A 6 1 P 25/18	
A 6 1 P 25/28	
A 6 1 K 31/4545	
C 0 7 D 471/04 1 0 5 Z	
C 0 7 D 471/04 1 1 1	
A 6 1 K 31/5383	
C 0 7 D 498/04 1 1 2 T	
A 6 1 K 31/496	
C 0 7 D 471/04 1 0 4 Z	
A 6 1 K 31/551	30
A 6 1 K 31/4995	
C 0 7 D 487/08	
A 6 1 K 31/506	
A 6 1 K 31/497	
A 6 1 K 31/4725	

【手続補正書】

【提出日】令和4年11月15日(2022.11.15)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

40

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

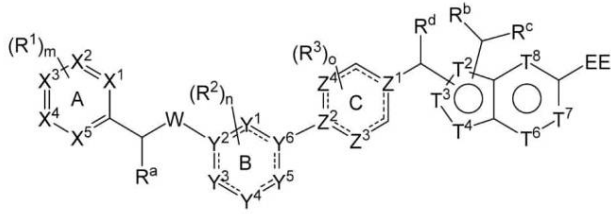
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式(I)で表される化合物、

【化 1】



(I)、

あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物であって、式中、

10

【化 2】

は、単結合又は二重結合を示し、

X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 は、それぞれ独立して、N及びCHから選択され、式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 の3つ以下は、Nであり、環Aは3つの連続する位置に3個の窒素環原子を含まず、

Wは、O、S、 CR^5R^6 、及び NR^5 から選択され、

Y^1 、 Y^3 、 Y^4 、及び Y^5 は、それぞれ独立して、N、NH、CH、及び CH_2 から選択され、

20

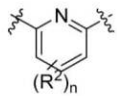
Y^2 及び Y^6 は、それぞれ独立して、N、C又はCHから選択され、

環Bには3個以下の窒素環原子が存在し、環Bは、3つの隣接する位置に3個の窒素環原子を含まず、

Z^1 及び Z^2 は、それぞれ独立して、N、C及びCHから選択され、 Z^1 及び Z^2 の少なくとも1つはNであり、 Z^3 及び Z^4 は、それぞれ独立して、結合、CH、 CH_2 、 $CH=CH$ 、 CH_2CH_2 、 CH_2CH 、及び $CHCH_2$ から選択され、環Cが2個以下の二重結合を含み、

ただし、環Bが

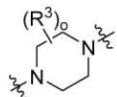
【化 3】



30

である場合、(1) WはOではない、及び/又は(2) 環Cは

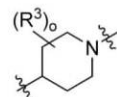
【化 4】



40

ではない、及び/又は(3) 環Cは

【化 5】



ではなく、 Z^1 はNである、及び/又は(4) 環Aはフェニルではなく、

式中、

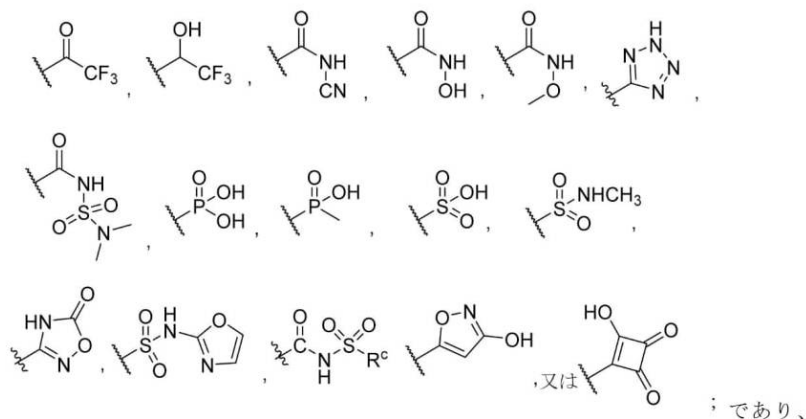
T^2 、 T^3 、及び T^4 は、それぞれ独立して、N、 NR^4 、O、S、C、及び CR^4 から選択され、

50

T⁶、T⁷及びT⁸は、それぞれ独立して、N及びCR⁴から選択され、
式中、T²、T³、T⁴、T⁶、T⁷、及びT⁸のうちの4つ以下は、N、O、及びS
から選択され、

EEは、-COOH又はカルボン酸基代用物であり、場合により、前記カルボン酸基代
用物は、

【化6】



10

R^aは、水素、重水素、ハロゲン、-CN、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆アルコキ
シ、NR⁵、R⁶、6~10員のアリール、5~8員のヘテロアリール、3~8員の飽和
又は部分飽和シクロアルキル及び3~8員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択さ
れ、式中、R^aによって表されるC₁~C₆アルキル又はC₁~C₆アルコキシは、ハロ
ゲン、オキソ、CN、OH及びC₃~C₆飽和又は部分飽和シクロアルキルから選択され
る1個以上の基で置換されているとよく、R^aで表される、又はR^aで表される基のアリ
ール、ヘテロアリール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘ
テロシクリルは、ハロゲン、オキソ、CN、OH、C₁~C₃アルキル(F、OH及びO
CH₃から選択される1~3個の基で置換されているとよい)、及びC₁~C₃アルコキ
シ(F、OH及びOCH₃から選択される1~3個の基で置換されているとよい)、並び
にNR⁵、R⁶から選択される1個又は複数の基で置換されているとよく、

20

30

R^bは、水素、重水素、ハロゲン、-CN、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆アルコキ
シ、NR⁵、R⁶、6~10員のアリール、5~8員のヘテロアリール、3~8員の飽和
又は部分飽和シクロアルキル及び3~8員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択さ
れ、式中、R^bによって表されるC₁~C₆アルキル又はC₁~C₆アルコキシは、ハロ
ゲン、オキソ、CN、OH及びC₃~C₆飽和又は部分飽和シクロアルキルから選択され
る1個以上の基で置換されているとよく、R^bで表される、又はR^bで表される基のアリ
ール、ヘテロアリール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘ
テロシクリルは、ハロゲン、オキソ、CN、OH、C₁~C₃アルキル(F、OH及びO
CH₃から選択される1~3個の基で置換されているとよい)、及びC₁~C₃アルコキ
シ(F、OH及びOCH₃から選択される1~3個の基で置換されているとよい)、並び
にNR⁵、R⁶から選択される1個又は複数の基で置換されているとよく、

40

R^cは、水素、重水素、ハロゲン、-CN、C₁~C₆アルキル、C₁~C₆アルコキ
シ、NR⁵、R⁶、6~10員のアリール、5~8員のヘテロアリール、3~8員の飽和
又は部分飽和シクロアルキル及び3~8員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択さ
れ、式中、R^cによって表されるC₁~C₆アルキル又はC₁~C₆アルコキシは、ハロ
ゲン、オキソ、CN、OH及びC₃~C₆飽和又は部分飽和シクロアルキルから選択され
る1個以上の基で置換されているとよく、R^cで表される、又はR^cで表される基のアリ
ール、ヘテロアリール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘ
テロシクリルは、ハロゲン、オキソ、CN、及びNR⁵、R⁶から選択される1個又は複
数の基で置換されているとよく、

50

R^d は、水素、重水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 NR^5 ' R^6 '、6 ~ 10 員のアリーール、5 ~ 8 員のヘテロアリーール、3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和シクロアルキル及び3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択され、式中、 R^d によって表される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、オキソ、 CN 、及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルから選択される1個以上の基で置換されていてもよく、 R^d によって表される、又は R^d で表される基のアリーール、ヘテロアリーール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘテロシクリルは、ハロゲン、オキソ、 CN 及び NR^5 ' R^6 ' から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、

各 R^1 は、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 OH 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルケニル、 $C_1 \sim C_6$ アルキニル、 NR^5 ' R^6 '、6 ~ 10 員のアリーール、5 ~ 8 員のヘテロアリーール、3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和シクロアルキル及び3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択され、式中、 R^1 によって表される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルケニル又は $C_1 \sim C_6$ アルキニルは、ハロゲン、オキソ、 CN 、 CF_3 、 OH 、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル（ハロゲン、オキソ、 CN 、 CF_3 、 OH 、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよい）から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、 R^1 によって表される、又は R^1 によって表される基のアリーール、ヘテロアリーール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘテロシクリルは、ハロゲン、オキソ、 CN 、 OH 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル（ F 、 OH 及び OCH_3 から選択される1 ~ 3 個の基で置換されていてもよい）、及び $C_1 \sim C_3$ アルコキシ（ F 、 OH 及び OCH_3 から選択される1 ~ 3 個の基で置換されていてもよい）、並びに NR^5 ' R^6 ' から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、

各 R^2 は、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 OH 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 NR^5 ' R^6 '、6 ~ 10 員のアリーール、5 ~ 8 員のヘテロアリーール、3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和シクロアルキル及び3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択され、式中、 R^2 によって表される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、オキソ、 CN 、 CF_3 、 OH 、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル（ハロゲン、オキソ、 CN 、 CF_3 、 OH 、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよい）から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、 R^2 によって表される、又は R^2 によって表される基の前記アリーール、ヘテロアリーール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘテロシクリルは、ハロゲン、オキソ、 CN 、 OH 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル（ F 、 OH 及び OCH_3 から選択される1 ~ 3 個の基で置換されていてもよい）、及び $C_1 \sim C_3$ アルコキシ（ F 、 OH 及び OCH_3 から選択される1 ~ 3 個の基で置換されていてもよい）、並びに NR^5 ' R^6 ' から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、

各 R^3 は、独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 OH 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 NR^5 ' R^6 '、6 ~ 10 員のアリーール、5 ~ 8 員のヘテロアリーール、3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和シクロアルキル及び3 ~ 8 員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択され、式中、 R^3 によって表される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、オキソ、 CN 、 CF_3 、 OH 、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル（ハロゲン、オキソ、 CN 、 CF_3 、 OH 、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよい）から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、 R^3 によって表される、又は R^3 によって表される基のアリーール、ヘテロアリーール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘテロシクリルは、ハロゲン、オキソ、 CN 、 OH 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル（ F 、 OH 及び OCH_3 から選択される1 ~ 3 個の基で置換されていてもよい）、及び $C_1 \sim C_3$ アルコキシ（ F 、 OH 及び OCH_3 から選択される1 ~ 3 個の基で置換され

ていてもよい)、並びに NR^5R^6 から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、

各 R^4 は、H、重水素、ハロゲン、OH、-CN、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、又は NR^5R^6 であり、式中、 R^4 によって表される $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、オキソ、CN、 CF_3 、及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル(ハロゲン、オキソ、CN、 CF_3 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 から選択される1個又は複数で置換されていてもよい)から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、

R^5 及び R^6 は、それぞれ独立して、水素、重水素、ハロゲン、CN、OH、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 NR^5R^6 、6~10員のアリール、5~8員のヘテロアリール、3~8員の飽和又は部分飽和シクロアルキル及び3~8員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルから選択され、式中、 R^5 又は R^6 によって表される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ アルケニル又は $C_1 \sim C_6$ アルキニルは、ハロゲン、オキソ、CN、 CF_3 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル(ハロゲン、オキソ、CN、 CF_3 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよい)から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、 R^5 又は R^6 によって表される、あるいは R^5 又は R^6 によって表される基のアリール、ヘテロアリール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘテロシクリルは、ハロゲン、オキソ、CN、OH、 $C_1 \sim C_3$ アルキル(F、OH及び OCH_3 から選択される1~3個の基で置換されていてもよい)、及び $C_1 \sim C_3$ アルコキシ(F、OH及び OCH_3 から選択される1~3個の基で置換されていてもよい)、並びに NR^5R^6 から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、

R^5 及び R^6 は、それぞれ独立して、水素、重水素、及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され、

場合により、2個の R^1 ；2個の R^2 ；2個の R^3 ；2個の R^4 ； R^1 及び R^2 ； R^2 及び R^3 ； R^a 及び R^1 ； R^a 及び R^2 ； R^1 及び R^5 のいずれか； R^5 (Wで表される基中)、又は R^6 ； R^a 及び R^5 のいずれか； R^5 (Wで表される基中)、又は R^6 ； R^2 及び R^5 のいずれか、 R^5 (Wで表される基中)、又は R^6 ； R^5 及び R^6 ； R^c 、 R^d 、 R^e 及び R^f から選択される2個の基のいずれか；又は R^4 並びに R^c 、 R^d 、 R^e 及び R^f のいずれか1個は、それぞれの介在炭素原子又はヘテロ原子と一緒に、フェニル、5~6員のヘテロアリール、4~8員の飽和又は部分飽和シクロアルキルあるいは4~8員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルを形成し、これらはそれぞれ、ハロゲン、-CN、-OH、 CF_3 、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、-NH₂、-NH $C_1 \sim C_6$ アルキル、-N($C_1 \sim C_6$ アルキル)₂、オキソ、及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルから選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ハロゲン、オキソ、CN、 CF_3 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 、及び飽和又は部分飽和 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルから選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、シクロアルキルは、ハロゲン、オキソ、CN、 CF_3 、OH、 OCH_3 、 OCH_2CH_3 から選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、

mは、0、1、2、3、及び4から選択された整数であり、

nは、0、1、2、3、4、及び5から選択された整数であり、

oは、0、1、2、3、4、及び5から選択される整数である、化合物。

【請求項2】

前記化合物が、構造式(II-A)により表されるか、

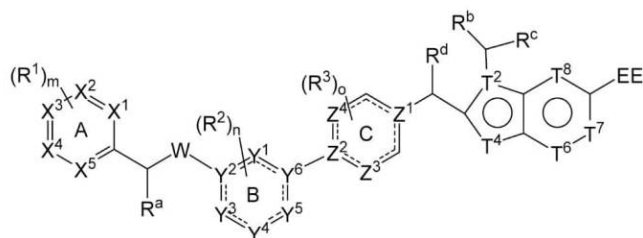
10

20

30

40

【化 7】

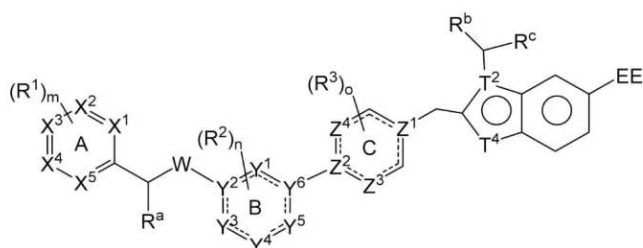


(I I - A) 、

あるいは、その薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物であり、式中、 R^d は、 H 、 F 、 CH_3 、又は CF_3 である；または、
前記化合物が、構造式 (I I I - A) により表されるか、

10

【化 8】

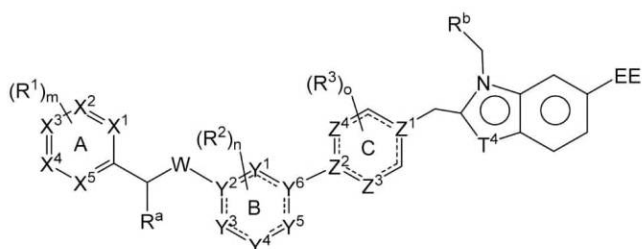


(I I I - A) 、

20

あるいは、その薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物であり、式中、 T^2 は N であり、 T^4 は N 又は CR^4 であり、 R^4 は H 、ハロゲン、 OH 、 CN 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_3$ アルコキシであり、あるいは T^2 は C であり、 T^4 は NR^4 であり、 R^4 は H 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、 $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルである；または、
前記化合物が、構造式 (I V - A) により表されるか、

【化 9】



(I V - A) 、

30

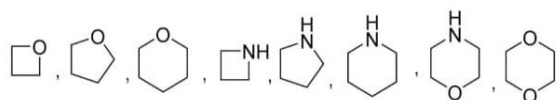
又はその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物であり、式中、 T^4 は N 又は CH であり、
 R^a は、 H 、 CH_3 又は CF_3 であり、あるいは R^a 、 R^1 及び X^5 は、それらのそれぞれの介在炭素と一緒に、5～7員のシクロアルケニル又は5～7員の部分飽和モノヘテロシクリルを形成する、
請求項 1 に記載の化合物。

40

【請求項 3】

R^b が、

【化 10】



50

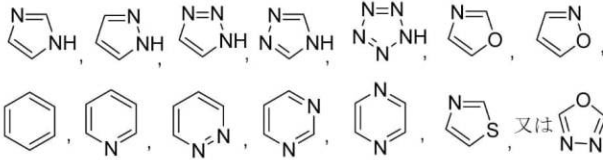
であり、

式中、 R^b は、オキソ、CN、F、Cl、

$C_1 \sim C_3$ アルキル及び $C_1 \sim C_3$ アルコキシから選択される 1 個又は 2 個の基で置換されていてもよく、式中、 R^b によって表される基中の前記 $C_1 \sim C_3$ アルキル又は $C_1 \sim C_3$ アルコキシは、F、OH 及び OCH_3 から選択される 1 個又は 2 個の基で置換されていてもよい、または

R^b が、

【化 1 1】



10

であり、

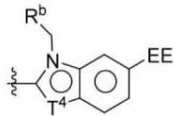
式中、 R^b は、ハロゲン、OH、 NR^5R^6 、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、及び $C_1 \sim C_3$ アルコキシから選択される 1 個又は 2 個の基で置換されていてもよく、 R^b によって表される基中の前記 $C_1 \sim C_3$ アルキル又は $C_1 \sim C_3$ アルコキシは、F、OH、及び OCH_3 から選択される 1 個又は 2 個の基で置換されていてもよい、

請求項 1 または 2 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

20

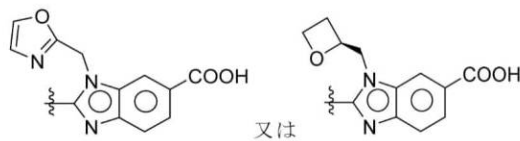
【請求項 4】

【化 1 2】



は、

【化 1 3】

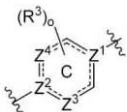


30

である、請求項 2 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

【請求項 5】

【化 1 4】

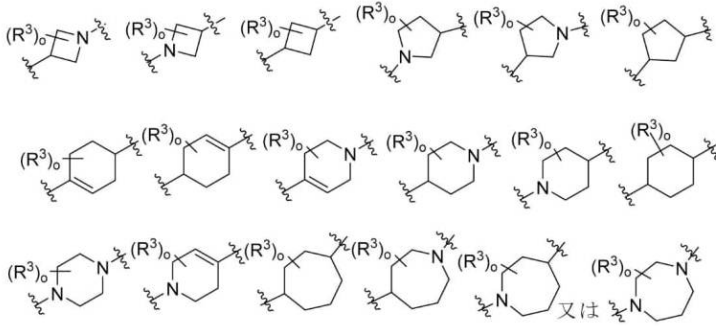


40

は、

50

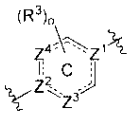
【化15】



10

であり、式中、 R^3 は、ハロゲン、CN、OH、オキソ、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ又は NR^5 、 R^6 であり、 o は、0、1、2、及び3から選択される整数である、または、

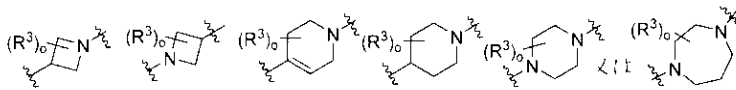
【化16】



は、

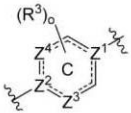
20

【化17】



である、または、

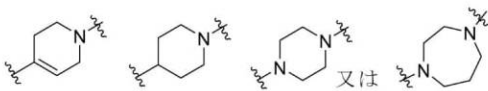
【化18】



30

は、

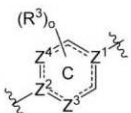
【化19】



であり、それぞれがハロゲン、CN及びオキソから選択される1又は2個の基で置換されていてもよく、又は2つの R^3 基が環Cと一緒にあって、架橋($C_5 \sim C_8$)ヘテロシクリル又は架橋($C_5 \sim C_8$)シクロアルキレンを形成する、または、

40

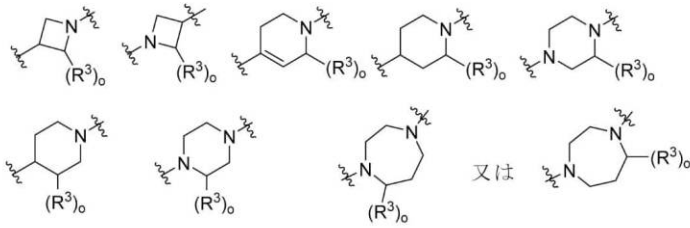
【化20】



は、

50

【化 2 1】

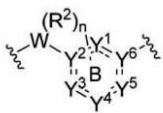


であり、 R^3 は、ハロゲン、CN、オキソ、 CH_3 、 CF_3 、 CH_2CH_3 又は CH_2CF_3 であり、 o は、0又は1である、

請求項 1 から 4 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

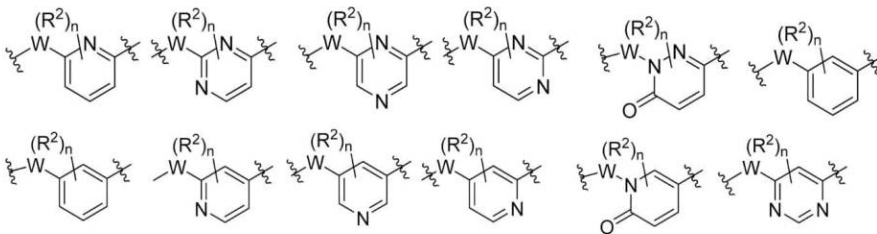
【請求項 6】

【化 2 2】



は、

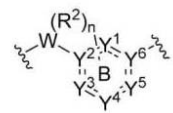
【化 2 3】



であり、

式中、各 R^2 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 OH 、オキソ、 $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、及び $C_1 \sim C_2$ アルコキシから独立して選択され、 n は、0、1、2、及び 3 から選択される整数である、または、

【化 2 4】



は、

10

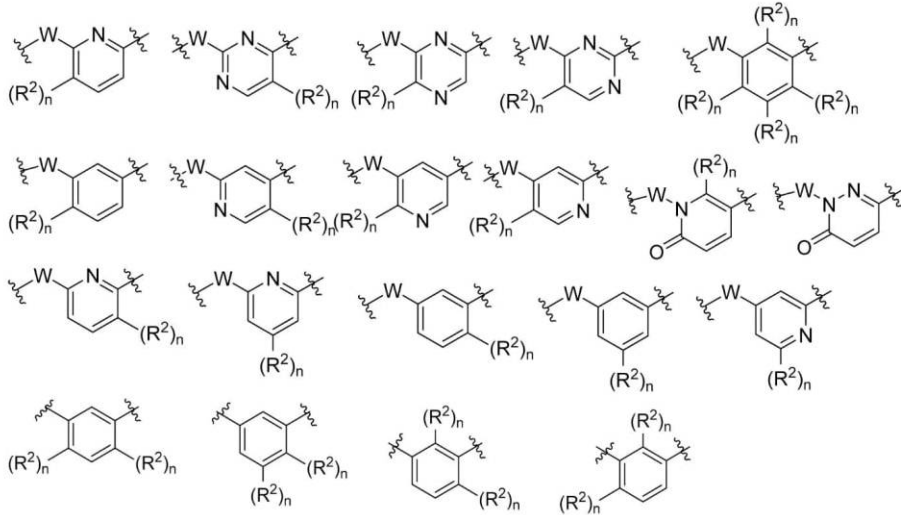
20

30

40

50

【化 2 5】



10

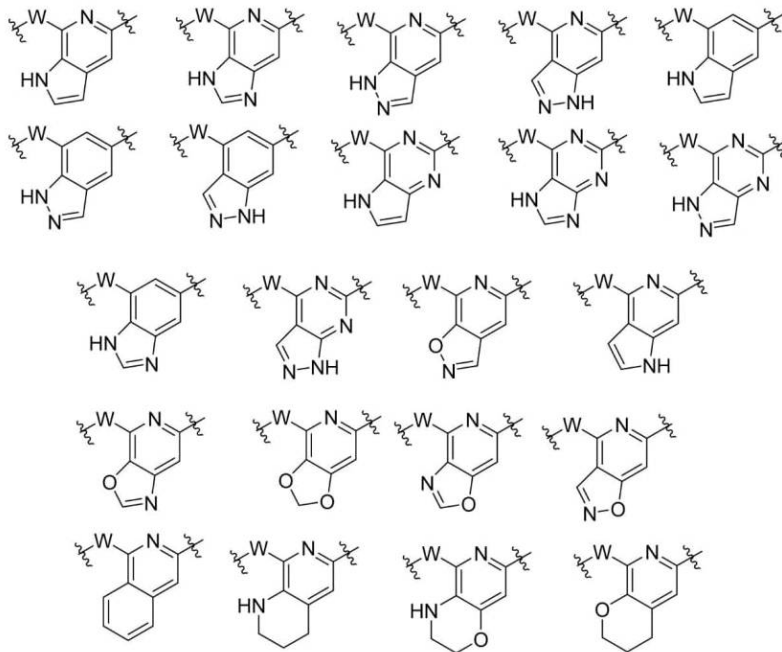
であり、

式中、 R^2 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 OH 、オキソ、 $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル又は $C_1 \sim C_2$ アルコキシであり、 n は 0 又は 1 であり、2 個以下の R^2 が環 B に結合している、または、

20

2 つの R^2 基が環 B と一緒になって二環式構造：

【化 2 6】



30

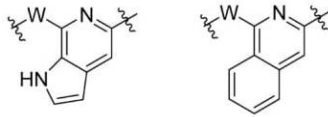
40

を形成し、

その各々が、ハロゲン、オキソ、 CN 、 CF_3 、 $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_2$ アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NHC_1 \sim C_2$ アルキル及び $-N(C_1 \sim C_2$ アルキル) $_2$ から選択される 1 個又は 2 個の基で置換されていてもよい、または、
2 つの R^2 基が環 B と一緒になって二環式構造：

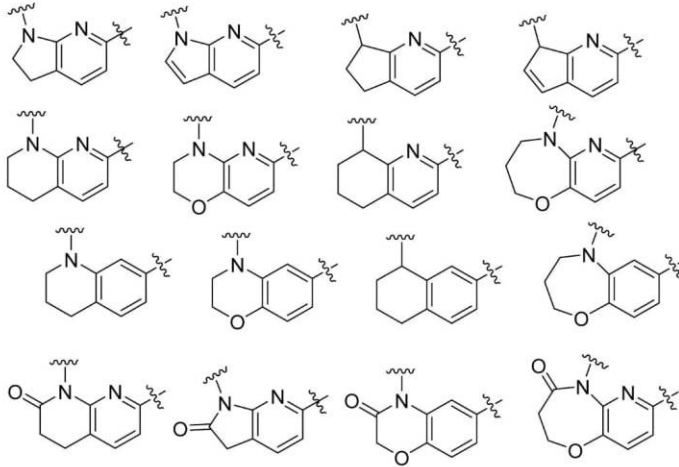
50

【化 2 7】



を形成し、
 それぞれがハロゲンで置換されていてもよい、または、
 W 及び環 B が二環式構造：

【化 2 8】



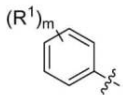
を形成し、
 その各々が、ハロゲン、オキソ、CN、CF₃、-NH₂、-NHC₁~C₂アルキル及び
 -N(C₁~C₂アルキル)₂から選択される1個又は2個の基で置換されていてもよ
 い、

請求項 1 ~ 5 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体
 異性体、溶媒和物、又は水和物。

【請求項 7】

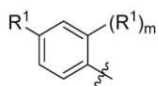
環 A が

【化 2 9】



であり、各 R¹ が、ハロゲン、OH、CN、CF₃、C₁~C₂アルキル、C₁~C₂ハ
 ロアルキル、C₁~C₂アルコキシ、-NH₂、-NHC₁~C₂アルキル、-N(C₁
 ~C₂アルキル)₂、及びシクロプロパンで置換されていてもよいC₂~C₄アルキニル
 から独立して選択され、m は、0、1、2、及び3から選択される整数である、または、
 環 A は

【化 3 0】



であり、m は 0 又は 1 であり、R¹ はハロゲン、CN、CH₃、CF₃、OH、又はシク
 ロプロパンで置換されていてもよいC₂~C₄アルキニルであり、好ましくは、環 A は

10

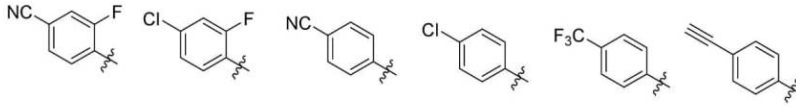
20

30

40

50

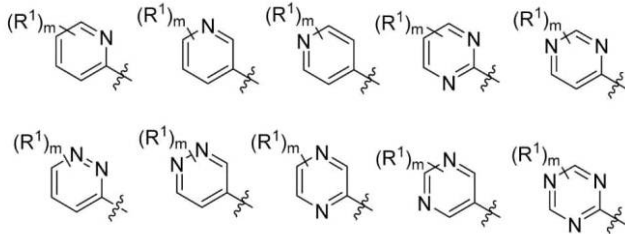
【化 3 1】



である、または、

環 A は

【化 3 2】



10

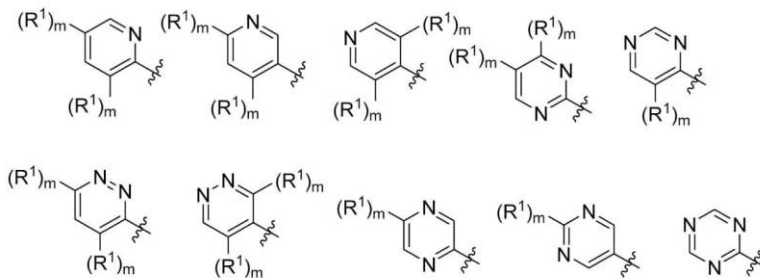
であり、

各 R^1 は、独立して、ハロゲン、OH、CN、 CF_3 、 $C_1 \sim C_2$ アルキル、 $C_1 \sim C_2$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_2$ アルコキシ、 $-NH_2$ 、 $-NHC_1 \sim C_2$ アルキル、 $-N(C_1 \sim C_2$ アルキル) $_2$ 、及びシクロプロパンで置換されていてもよい $C_2 \sim C_4$ アルキニルから選択され、m は、0、1、及び 2 から選択される整数である、または、

20

環 A は

【化 3 3】



30

であり、その各々は、ハロゲン、OH、CN、 $C_1 \sim C_2$ CH、 $C_1 \sim C_2$ CH $_3$ 又は CF_3 で置換されていてもよく、m は 0 又は 1 であり、

場合により W が O、NH 又は CH_2 であり、

場合により R^1 がハロゲン、CN、 CH_3 、 CF_3 及び $C_1 \sim C_2$ CH から選択される、

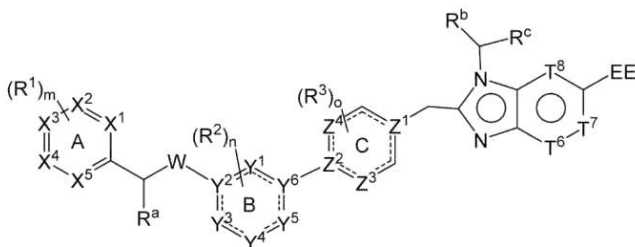
請求項 1 から 6 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

40

【請求項 8】

前記化合物が、構造式 (I') により表されるか、

【化 3 4】



(I')、

50

又はその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物であり、式中、
【化 3 5】

=====

は、単結合又は二重結合を示し、

X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 及び X^5 は、それぞれ独立して、N 及び CH から選択され、式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 X^4 、及び X^5 の 3 つ以下は、N であり、環 A は 3 つの連続する位置に 3 個の窒素環原子を含まず、

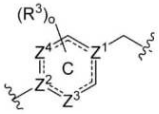
W は、O、 CR^5 、 R^6 、及び NR^5 から選択され、

Y^1 、 Y^3 、 Y^4 、及び Y^5 は、それぞれ独立して、N、NH、CH、及び CH_2 から選択され、

Y^2 及び Y^6 は、それぞれ独立して、N、C 又は CH から選択され、

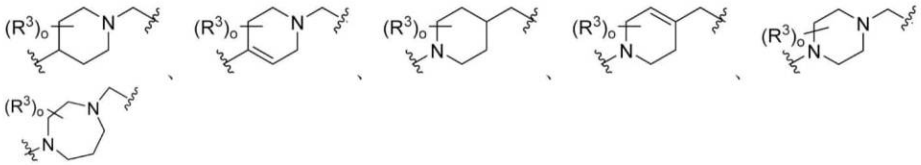
環 B には 3 個以下の窒素環原子が存在し、環 B は、3 つの隣接する位置に 3 個の窒素環原子を含まず、

【化 3 6】



は、

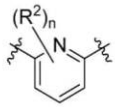
【化 3 7】



であり、

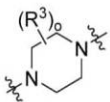
ただし、環 B が

【化 3 8】



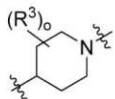
である場合、(1) W は O ではない、及び / 又は (2) 環 C は

【化 3 9】



ではない、及び / 又は (3) 環 C は

【化 4 0】



ではなく、 Z^1 は N である、及び / 又は (4) 環 A はフェニルではなく、

T^6 、 T^7 及び T^8 は、それぞれ独立して、N 及び CR^4 から選択され、 T^6 、 T^7 及

10

20

30

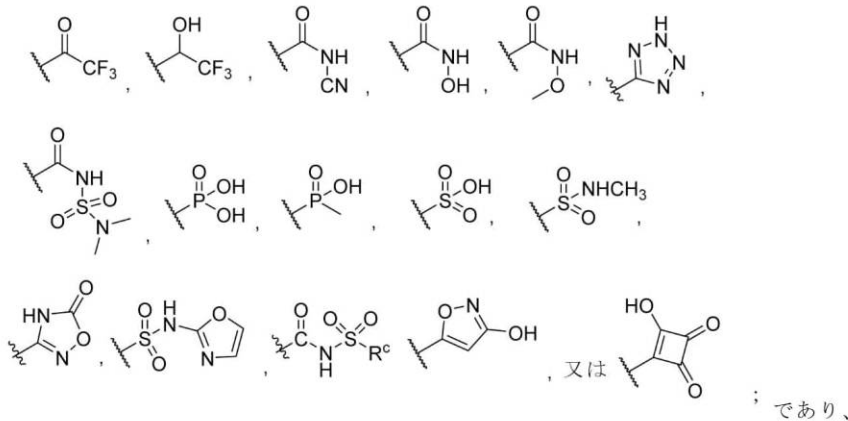
40

50

び T⁸ のうちの 2 個以下は、N から選択され、

EE は、-COOH、

【化 4 1】



10

R^a は、水素、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、NR⁵ 'R⁶' から選択され、式中、R^a によって表される C₁ ~ C₆ アルキル又は C₁ ~ C₆ アルコキシは、ハロゲン、オキソ、CN 及び OH から選択される 1 個又は複数の基で置換されていてもよく、

20

R^b は、5 ~ 6 員のヘテロアリールあるいは 4 ~ 7 員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルであり、式中、R^b によって表されるヘテロアリールあるいは飽和又は部分飽和ヘテロシクリルは、ハロゲン、C₁ ~ C₃ アルキル、C₁ ~ C₃ ハロアルキル、C₁ ~ C₃ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₃ アルコキシ及び C₁ ~ C₃ ハロアルコキシから選択される 1 個又は複数の基で置換されていてもよく、

R^c は、水素、C₁ ~ C₆ アルキル、又は C₁ ~ C₆ ハロアルキルであり、

各 R¹ は、独立して、ハロゲン、-CN、OH、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、

C₂ ~ C₆ アルケニル、C₂ ~ C₆ アルキニル、NR⁵ 'R⁶'、フェニル、5 ~ 6 員のヘテロアリール、4 ~ 6 員の飽和又は部分飽和シクロアルキル及び 3 ~ 7 員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルであり、式中、R¹ によって表される C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₂ ~ C₆ アルケニル又は C₂ ~ C₆ アルキニルは、ハロゲン、CN、OH 及び C₃ ~ C₆ シクロアルキルから選択される 1 個又は複数の基で置換されていてもよく、R¹ によって表される、又は R¹ によって表される基のアリール、ヘテロアリール、飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは飽和又は部分飽和ヘテロシクリルは、ハロゲン、オキソ、CN、OH、C₁ ~ C₃ アルキル、C₁ ~ C₃ ハロアルキル、C₁ ~ C₃ ヒドロキシアルキル、C₁ ~ C₃ アルコキシ、C₁ ~ C₃ ハロアルコキシ、C₁ ~ C₃ ヒドロキシアルコキシ、及び NR⁵ 'R⁶' から選択される 1 個又は複数の基で置換されていてもよく、

30

各 R² は独立して、ハロゲン、オキソ、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、C₁ ~ C₆ ハロアルコキシ、及び NR⁵ 'R⁶' から選択され、

40

各 R³ は独立して、ハロゲン、-CN、オキソ、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、

C₁ ~ C₆ アルコキシ、又は C₁ ~ C₆ ハロアルコキシであり、及び / 又は

2 個の R³ が環 C と一緒になって、ハロゲン、C₁ ~ C₆ アルキル、C₁ ~ C₆ ハロアルキル、C₁ ~ C₆ アルコキシ、又は C₁ ~ C₆ ハロアルコキシから選択される 1 個又は複数の基で置換されていてもよい 6 ~ 10 員の架橋ヘテロシクリルを形成し、

各 R⁴ は独立して、H、ハロゲンであるか、又はハロゲンから選択される 1 個又は複数の基で置換されていてもよい C₁ ~ C₆ アルキルであり、

R⁵ '及び R⁶' は、それぞれ独立して、水素又は C₁ ~ C₆ アルキルであり、

50

式中、場合により 2 個の R^1 ; 2 個の R^2 ; 2 個の R^3 ; R^a 及び R^1 ; R^a 及び R^2 ; R^1 及び R^5 ; R^2 及び R^5 は、それぞれの介在炭素原子ヘテロ原子と一緒にあって、フェニル、5 ~ 6 員のヘテロアリアル、4 ~ 6 員の飽和又は部分飽和シクロアルキル、あるいは 4 ~ 7 員の飽和又は部分飽和ヘテロシクリルを形成し、その各々は、ハロゲン、
 - CN、- OH、

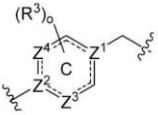
$C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、及び NR^5 ' R^6 ' から選択される 1 個又は複数の基で置換されていてもよく、

- m は、0、1、2、3、又は 4 であり、
- n は、0、1、2、3、又は 4 であり、及び
- o は、0、1、2、3、又は 4 であり、

10

場合により、

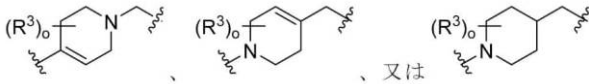
【化 4 2】



は、

【化 4 3】

20

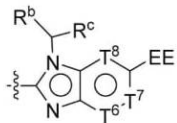


であり、 R^3 は、独立して、ハロゲン、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、又は $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルであり、o は、0、1、又は 2 である、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

【請求項 9】

【化 4 4】

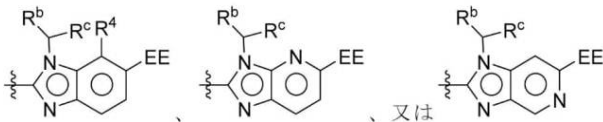
30



は、

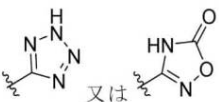
【化 4 5】

40



であり、 R^4 は、H 又はハロゲン、好ましくは H 又は F である、および / または、EE が、- COOH、- C(O)NHOH、- C(O)NH SO₂CH₃、- C(O)NH SO₂CF₃、

【化 4 6】

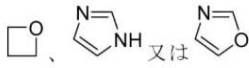


である、および / または、

50

R^bは、

【化 4 7】



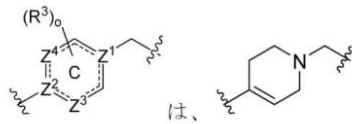
であり、その各々は、C₁ ~ C₃アルキルから選択される1個又は複数の基で置換されていてもよく、R^cは、H又はC₁ ~ C₃アルキルである、および/または、Wは、O、NH又はCH₂であり、R^aは、Hである、

請求項 8 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

10

【請求項 10】

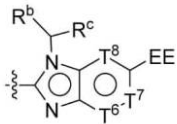
【化 4 8】



である、および/または、

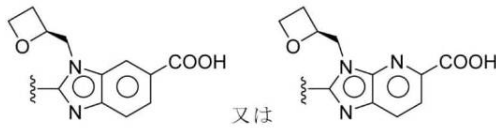
【化 4 9】

20



は、

【化 5 0】



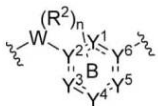
30

である、

請求項 8 または 9 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

【請求項 11】

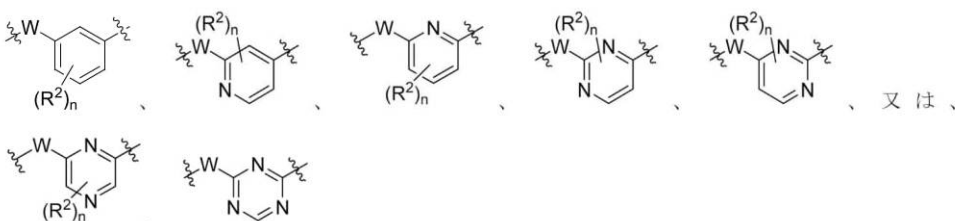
【化 5 1】



40

は、

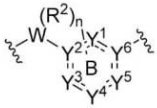
【化 5 2】



50

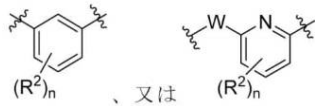
であり、 R^2 は、ハロゲンであり、 n は、0、1、又は2である、または、

【化53】



は、

【化54】



10

であり、 R^2 はFであり、 n は、0、1、又は2である、

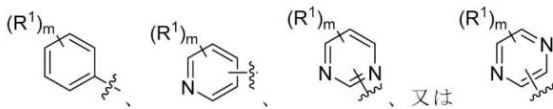
請求項8から10のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

【請求項12】

環Aは、

【化55】

20



であり、

各 R^1 は独立して、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ、シクロプロピルで置換されていてもよい $C_2 \sim C_4$ アルキニル、 $C_1 \sim C_4$ アルキルで置換されていてもよい5～6員のヘテロアリール（式中、ヘテロ環原子は窒素である）から選択され、及び/又は

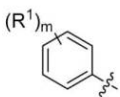
30

2個の R^1 は、それらのそれぞれの介在炭素原子と一緒に、 $C_1 \sim C_4$ アルキルで置換されていてもよい4～7員のヘテロシクリル（式中、ヘテロ環原子は窒素及び/又は酸素である）を形成し、

m は、0、1、2、又は3である、および/または、

環Aが

【化56】



40

であり、各 R^1 が、ハロゲン、CN、 $C_1 \sim C_4$ アルキル、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ、イミダゾリル、トリアゾリル、ピリジル、及びシクロプロピルで置換されていてもよい $C_2 \sim C_4$ アルキニルから独立して選択され、 m は0、1、又は2である、および/または、

R^1 がハロゲン及びCNから選択される、および、

場合により、WがOである、

請求項8から11のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

【請求項13】

化合物が表1に列挙されている化合物である、請求項1に記載の化合物、あるいはその

50

薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物。

【請求項 1 4】

請求項 1 から 1 3 のいずれか一項に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容される塩、立体異性体、溶媒和物、又は水和物、及び薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

【請求項 1 5】

請求項 1 4 に記載の医薬組成物であって、心血管代謝及び関連疾患を治療するためのものであり、前記疾患が、T 1 D、T 2 D M、前糖尿病、特発性 T 1 D、L A D A、E O D、Y O A D、M O D Y、栄養失調関連糖尿病、妊娠糖尿病、高血糖、インスリン抵抗性、肝臓インスリン抵抗性、耐糖能障害、糖尿病性神経障害、糖尿病性腎症、腎臓病、糖尿病性網膜症、脂肪細胞機能障害、内臓脂肪沈着、睡眠時無呼吸、肥満症、摂食障害、他の薬剤の使用による体重増加、過剰な糖渴望、脂質異常症、過剰な糖渴望、脂質異常症、高インスリン血症、N A F L D、N A S H、線維症、肝硬変、肝細胞癌、心血管疾患、アテローム性動脈硬化症、冠状動脈疾患、末梢血管疾患、高血圧、内皮障害、血管コンプライアンス障害、うっ血性心不全、心筋梗塞、脳卒中、出血性脳卒中、虚血性脳卒中、外傷性脳傷害、肺高血圧症、血管形成術後の再狭窄、断続的な脳卒中、食後脂肪血症、代謝性アシドーシス、ケトーシス、関節炎、骨粗鬆症、パーキンソン病、左心室肥大、末梢動脈疾患、黄斑変性症、白内障、糸球体硬化症、慢性腎不全、メタボリックシンドローム、シンドローム X、月経前症候群、狭心症、血栓症、アテローム性動脈硬化症、一過性虚血性発作、血管再狭窄、グルコース代謝障害、空腹時血漿グルコース障害の状態、高尿酸血症、痛風、勃起障害、皮膚及び結合組織障害、乾癬、足潰瘍、潰瘍性大腸炎、高アポ B リポタンパク血症、アルツハイマー病、統合失調症、認知障害、炎症性腸疾患、短腸症候群クローン病、大腸炎、過敏性腸症候群、多嚢胞性卵巣症候群の予防又は治療、及び中毒の治療である、前記医薬組成物。

10

20

30

40

50