

【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18年10月19日(2006.10.19)

【公表番号】特表2006-503057(P2006-503057A)

【公表日】平成18年1月26日(2006.1.26)

【年通号数】公開・登録公報2006-004

【出願番号】特願2004-537831(P2004-537831)

【国際特許分類】

<i>C 07 D 207/16</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/40</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4025</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/428</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4439</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4545</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4709</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/4725</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 K 31/506</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 P 3/04</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 P 3/10</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 P 5/48</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>A 61 P 43/00</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 401/12</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 401/14</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 405/12</i>	<i>(2006.01)</i>
<i>C 07 D 417/12</i>	<i>(2006.01)</i>

【F I】

<i>C 07 D 207/16</i>	<i>C S P</i>
<i>A 61 K 31/40</i>	
<i>A 61 K 31/4025</i>	
<i>A 61 K 31/428</i>	
<i>A 61 K 31/4439</i>	
<i>A 61 K 31/4545</i>	
<i>A 61 K 31/4709</i>	
<i>A 61 K 31/4725</i>	
<i>A 61 K 31/506</i>	
<i>A 61 P 3/04</i>	
<i>A 61 P 3/10</i>	
<i>A 61 P 5/48</i>	
<i>A 61 P 43/00</i>	1 1 1
<i>A 61 P 43/00</i>	1 2 3
<i>C 07 D 401/12</i>	
<i>C 07 D 401/14</i>	
<i>C 07 D 405/12</i>	
<i>C 07 D 417/12</i>	

【手続補正書】

【提出日】平成18年9月4日(2006.9.4)

【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

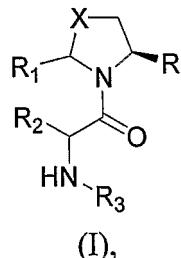
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(I)の化合物または該化合物の製薬上許容される塩またはプロドラッグ。

【化1】



[式中、

Xは、CH₂、CHFおよびCF₂からなる群から選択されるものであり；

Rは、アルキルカルボニル、アリールカルボニル、シアノ、複素環カルボニル、R₄R₅NC(O)-、B(OR₆)₂、(1,2,3)-ジオキソボロランおよび4,4,5,5-テトラメチル-(1,2,3)-ジオキソボロランからなる群から選択され；

R₁は、アルコキシアルキル、アルキル、アルキルカルボニル、アルケニル、アルキニル、アレニル、アリールアルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、シアノ、ハロアルキル、ハロアルケニル、複素環アルキルおよびヒドロキシアルキルからなる群から選択され；

R₂およびR₃は独立に、水素、アルコキシアルキル、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリール、アリールアルキル、複素環、複素環アルキル、ヒドロキシアルキルからなる群から選択され；あるいは

R₂およびR₃がそれらが結合している原子と一体となって、2-インドリニル、2-インドリル、3-イソキノリン、2-ピペラジン、2-ピペリジン、2-ピロリジン、2-ピロール、2-ピリジン、2-キノリニル、2-テトラヒドロキノリニルおよび3-テトラヒドロイソキノリニルからなる群から選択される単環式または二環式の複素環を形成しており；前記複素環は、独立にアルケニル、アルコキシ、アルコキシアルキル、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルアルキル、アルキル、アルキルカルボニル、アルキルカルボニルアルキル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルスルホニル、アルキルチオ、アルキニル、アリール、アリールアルコキシ、アリールアルキル、アリールカルボニル、アリールオキシ、カルボキシ、カルボキシアルキル、シアノ、シアノアルキル、ホルミル、ハロゲン、ハロアルキル、ヒドロキシ、ヒドロキシアルキル、メルカプト、ニトロ、フェニル、R_AR_BN-、R_CR_DNC(O)-およびR_CR_DNS(O)₂-から選択される0、1、2または3個の置換基で置換されていても良く；

R₄、R₅およびR₆はそれぞれ独立に、水素、アルキルおよびアリールアルキルからなる群から選択され；

R_AおよびR_Bはそれぞれ独立に、アルキル、アルキルカルボニル、アルコキシカルボニル、アルキルスルホニルからなる群から選択され；あるいはR_AおよびR_Bがそれらが結合している窒素と一体となって、ピペリジン、ピペラジンおよびモルホリンからなる群から選択される環を形成しており；

R_CおよびR_Dはそれぞれ独立に、水素およびアルキルからなる群から選択される。]

【請求項2】

Rがシアノである請求項1に記載の化合物。

【請求項3】

Rがシアノであり；

R¹ が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものである請求項1に記載の化合物。

【請求項4】

Rがシアノであり；

R₁ が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものであり；

R₂ が、アルコキシアルキル、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アリールアルキルおよび複素環アルキルからなる群から選択されるものである請求項1に記載の化合物。

【請求項5】

Rがシアノであり；

R₁ が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものであり；

R₂ が、水素、アルキル、シクロアルキルおよび複素環からなる群から選択されるものであり；

R₃ が水素である請求項1に記載の化合物。

【請求項6】

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - L - ロイシルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロペンチルエタノイル) - 5

- エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロペンチルエタノイル) - 5

- ビニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロヘキシリルエタノイル) - 5

- エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5S) - 5 - エチル - 1 - L - ロイシルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5S) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロヘキシリルエタノイル) - 5

- エチルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5S) - 1 - L - ロイシル - 5 - メチルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - L - ロイシルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロペンチルエタノイル) - 5

- エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2R) - 2 - アミノ - 2 - シクロヘキシリルエタノイル) - 5

- エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5S) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロペンチルエタノイル) - 5

- メチルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロペンチルエタノイル) - 5

- プロプ - 1 - インイルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5S) - 4, 4 - ジフルオロ - 5 - メチル - 1 - L - バリルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5S) - 4, 4 - ジフルオロ - 1 - L - ロイシル - 5 - メチルピロリジン - 2

- カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2S) - 2 - アミノ - 2 - シクロヘキシリルエタノイル) - 5

- ビニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - ((2R) - 2 - アミノ - 2 - シクロペンチルエタノイル) - 5

- ビニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (3 - メチル - L - バリル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (3 - ピリジン - 4 - イル - L - アラニル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - L - ロイシル - 5 - プロプ - 1 - インイルピロリジン - 2 - カル

ボニトリル；

(2S,5R)-1-(3-メチル-L-バリル)-5-プロプ-1-インイルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-L-イソロイシル-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-(3-シクロプロピル-L-アラニル)-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-5-メチル-1-L-バリルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-5-メチル-1-(4-メチル-L-ロイシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-(3-シクロヘキシル-L-アラニル)-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

からなる群から選択されるものである請求項5に記載の化合物。

【請求項7】

Rがシアノであり；

R₁が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものあり；

R₂が水素であり；

R₃がシクロアルキルであり、シクロアルキルがシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘプチルおよびシクロオクチルからなる群から選択されるものである請求項1に記載の化合物。

【請求項8】

(2S,5R)-1-{N-((1R,2R,4S)-ビシクロ(2.2.1)ヘプト-2-イル)グリシル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-((1R,4S)-ビシクロ(2.2.1)ヘプト-2-イル)グリシル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-1-アダマンチルグリシル)-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-シクロヘキシルグリシル)-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-(1-(メトキシメチル)シクロペンチル)グリシル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-((2S)-2-ヒドロキシシクロペンチル)グリシル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-シクロペンチルグリシル)-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)グリシル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)グリシル}-5-プロプ-1-インイルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-シクロペンチルグリシル)-5-プロプ-1-インイルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-(N-シクロペンチルグリシル)-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-{N-(1-(ヒドロキシメチル)シクロペンチル)グリシル}-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-{N-((2R,5S)-ヘキサヒドロ-2,5-メタノペンタレン-3a(1H)-イル)グリシル}-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-(1-(1-ヒドロキシ-1-メチルエチル)シクロペンチル)グリシル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - { N - ((2R, 5S) - ヘキサヒドロ - 2 , 5 - メタノペンタレン - 3a (1H) - イル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 1 - (N - シクロペニチルグリシル - (N - メチル 1 - アミノシクロペニタンカルボキシ) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 1 - (N - シクロプロピルグリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - { N - ((5R, 7S) - 3 - ヒドロキシ - 1 - アダマンチル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 1 - (N - シクロヘプチルグリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 1 - (N - シクロブチルグリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 1 - (N - シクロブチルグリシル) - 5 - プロプ - 1 - インイルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 1 - { N - ((2S) - 2 - ヒドロキシシクロペニチル) グリシル } - 5 - プロプ - 1 - インイルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5S) - 5 - メチル - 1 - { N - ((1S, 2S, 3S, 5R) - 2, 6, 6 - トリメチルビシクロ (3.1.1) ヘプト - 3 - イル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ; および
 (2S, 5S) - 1 - { N - ((5R, 7S) - 3 - ヒドロキシ - 1 - アダマンチル) グリシル } - 5 - メチルピロリジン - 2 - カルボニトリル

からなる群から選択されるものである請求項 7 に記載の化合物。

【請求項 9】

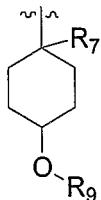
R がシアノであり、

R₁ が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものであり；

R₂ が水素であり；

R₃ が

【化 2】



であり；

R₇ が、水素およびアルキルからなる群から選択されるものであり；

R₉ が、水素、アリールおよび複素環からなる群から選択されるものである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - トランス - ヒドロキシシクロヘキシル) グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - トランス - { (4 - フルオロ - 5 - (トリフルオロメチル) - 1, 1 - ビフェニル - 2 - イル) オキシ } シクロヘキシル) グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - トランス (4 - (トリフルオロメトキシ) フェノキシ) シクロヘキシル } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - ヒドロキシ - 1 - メチルシクロヘキ

シル) グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (1 - メチル - 4 - トランス (ピリジン - 3 - イルオキシ) シクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - { 4 - トランス ((5 - クロロピリジン - 3 - イル) オキシ) シクロヘキシル } グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (4 - シアノフェノキシ) シクロヘキシル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - トランス { (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) オキシ } シクロヘキシル) グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - トランス (3 - ピリジン - 4 - イル - 4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) シクロヘキシル } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (4 - トランス (ピリジン - 2 - イルオキシ) シクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N (1 - メチル - 4 - トランス (5 - シアノ - ピリジン - 2 - イルオキシ) シクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (4 - トランス (ピリミジン - 2 - イルオキシ) シクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (4 - トランス (5 - シアノ - ピリジン - 2 - イルオキシ) シクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - トランス (4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) シクロヘキシル } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - ((5 - フルオロピリジン - 3 - イル) オキシ) - 1 - メチルシクロヘキシル } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - トランス (4 - カルボキシ - フェノキシ) シクロヘキシル) グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - トランス (2 - (2 - オキソピロリジン - 1 - イル) - 4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) シクロヘキシル } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (4 - シアノ - 2 - メトキシフェノキシ) シクロヘキシル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - トランス ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) オキシ) シクロヘキシル } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (1 - メチル - 4 - トランス (ピリジン - 2 - イルオキシ) シクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - トランス ((5 - フルオロピリジン - 3 - イル) オキシ) シクロヘキシル } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - トランス ((5 - プロモピリジン - 2 - イル) オキシ) シクロヘキシル } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (4 - トランス (ピリジン - 3 - イルオキシ) シクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - プロプ - 1 - インイル - 1 - (N - { 4 - (4 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) シクロヘキシル } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (4 - シアノ - 2 - フルオロフェノキシ) シクロヘキシル } グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (4 - トランス (3 - フルオロフェノキシ) - 1 - メチルシクロヘキシル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;

(2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (3 - シアノフェノキシ) シクロヘキシリ
グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (1 - メチル - 4 - { (5 - (トリフルオ
ロメチル) ピリジン - 2 - イル) オキシ } シクロヘキシリ) グリシル) ピロリジン - 2 -
カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - トランス ((5 - クロロピリジン - 2 - イル) オキ
シ) シクロヘキシリ } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - トランス { (4 - フルオロ - 2 -
(トリフルオロメチル) - 1 , 1 - ビフェニル - 4 - イル) オキシ } シクロヘキシリ)
グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - トランス { (4 - フルオロ - 6 -
(トリフルオロメチル) - 1 , 1 - ビフェニル - 3 - イル) オキシ } シクロヘキシリ)
グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - (3 - シアノ - 4 - トランス (トリフルオロメチル
フェノキシ) シクロヘキシリ } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニト
リル ;
(2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (3 - プロモフェノキシ) シクロヘキシリ
グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (4 - シアノ - 3 - フルオロフェノキシ)
シクロヘキシリ } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - (2 - シアノ - 4 - トランス (トリフルオロメチル
フェノキシ) シクロヘキシリ } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニト
リル ;
(2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (3 - シアノフェノキシ) - 1 - メチルシ
クロヘキシリ } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - { N - (4 - トランス (4 - クロロフェノキシ) シクロヘキシリ
グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - トランス { (6 - メチル - 4 - (ト
リフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) オキシ } シクロヘキシリ) グリシル) ピロリジ
ン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - トランス (2 - シアノ - 3 - (トリフルオロメチル
フェノキシ) シクロヘキシリ } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニト
リル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - トランス (4 - ピリジン - 4 - イル
- 3 - (トリフルオロメチル) フェノキシ) シクロヘキシリ } グリシル) ピロリジン - 2 -
カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - トランス (3 - シアノ - 5 - (トリフルオロメチル
フェノキシ) シクロヘキシリ } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニト
リル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (4 - (4 - フルオロフェノキシ) - 1 -
メチルシクロヘキシリ } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - { N - (4 - (3 - フルオロフェノキシ) - 1 -
メチルシクロヘキシリ } ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (1 - メチル - 4 - { (5 - (トリフルオ
ロメチル) ピリジン - 2 - イル) オキシ } シクロヘキシリ) グリシル) ピロリジン - 2 -
カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - (N - { 4 - トランス (3 - (トリフルオロメチ
ル) フェノキシ) シクロヘキシリ } グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
(2 S , 5 R) - 1 - (N - { 4 - トランス ((3 - プロモピリジン - 2 - イル) オキ
シ) シクロヘキシリ } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(4-トランス{ (4-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキシ}シクロヘキシル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-{4-トランス((5-クロロピリジン-2-イル)オキシ)-1-メチルシクロヘキシル}グリシル)-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(4-トランス(3-シアノフェノキシ)-1-メチルシクロヘキシル)グリシル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-{4-トランス(2-カルボキシ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ)シクロヘキシル}グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(4-トランス(3-クロロフェノキシ)シクロヘキシル)グリシル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(1-メチル-4-トランス{ (5-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)オキシ}シクロヘキシル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(4-トランス(4-プロモフェノキシ)シクロヘキシル)グリシル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-(4-トランスヒドロキシシクロヘキシル)グリシル)-5-プロピ-1-インイルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-(N-(4-トランスヒドロキシシクロヘキシル)グリシル)-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル

からなる群から選択されるものである請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

Rがシアノであり；

R₁が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものあり；

R₂が水素であり；

R₃がアルキルであり；R₃の前記アルキル基が、アルコキシ、アルコキシカルボニル、アルコキシカルボニルNR_a、アルキルNR_a、カルボキシおよびヒドロキシからなる群の構成員で場合によっては置換されていても良く；

R_aが、水素およびアルキルからなる群から選択されるものである請求項1に記載の化合物。

【請求項12】

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-(tert-ブチル)グリシル)-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-(1,1-ジメチルプロピル)グリシル)-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-(3-(メチルアミノ)プロピル)グリシル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-(N-(4-tert-ブトキシカルボニルブチル)グリシル)-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(3-ヒドロキシ-2,2-ジメチルプロピル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-(3-(N-tert-ブトキシカルボニル-N-メチルアミノ)プロピル)グリシル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(4-カルボキシブチル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(3-イソプロポキシプロピル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-(N-イソプロピルグリシル)-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-(N-(tert-ブチル)グリシル)-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル

からなる群から選択される請求項11に記載の化合物。

【請求項13】

Rがシアノであり；

R₁が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものであり；

R₂が水素であり；

R₃が、アリールおよび複素環からなる群から選択されるものであり；前記複素環が、アゼチジニル、アゼパニル、アジリジニル、ジアゼビニル、1,3-ジオキソラニル、ジオキサニル、ジチアニル、フリル、イミダゾリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリル、イソチアゾリニル、イソチアゾリジニル、イソオキサゾリル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、オキサジアゾリル、オキサジアゾリニル、オキサジアゾリジニル、オキサゾリル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、ピペラジニル、ピラニル、ピラジニル、ピラゾリル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、ピロリル、ピロリニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチエニル、テトラジニル、テトラゾリル、チアジアゾリル、チアジアゾリニル、チアジアゾリジニル、チアジアゾリジニル、チアゾリル、チアゾリニル、チアゾリジニル、チエニル、チオモルホリニル、1,1-ジオキシドチオモルホリニル(チオモルホリンスルホン)、チオピラニル、トリアジニル、トリアゾリルおよびトリチアニルからなる群から選択されるものである請求項1に記載の化合物。

【請求項14】

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-テトラヒドロ-2H-ピラン-4-イルグリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-テトラヒドロフラン-3-イルグリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；および

(2S,5S)-1-(N-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イルグリシル)-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル

からなる群から選択されるものである請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

Rがシアノであり；

R₁が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものであり；

R₂が水素であり；

R₃が、アリールアルキルおよび複素環アルキルからなる群から選択されるものである請求項1に記載の化合物。

【請求項16】

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-(2-(4-フルオロフェニル)-1,1-ジメチルエチル)グリシル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-1-{N-(2-(3,4-ジメトキシフェニル)エチル)グリシル}-5-メチルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(テトラヒドロフラン-2-イルメチル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(ピリジン-2-イルメチル)グリシル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(2-ピリジン-4-イルエチル)グリシ

ル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - {N - ((1 - tert - プトキシカルボニルピペリジン - 4 - イル)メチル)グリシル} ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - ヨードベンジル)グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル

の群から選択されるものである請求項 15 に記載の化合物。

【請求項 17】

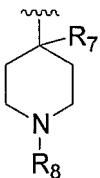
R がシアノであり、

R₁ が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択されるものであり；

R₂ が水素であり；

R₃ が

【化 3】



であり；

R₇ が、水素、アルキルおよびアルコキシアルキルからなる群から選択されるものであり；

R₈ が、水素、アルキルカルボニル、アリールおよび複素環からなる群から選択されるものである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 18】

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - メチル - 1 - ピリジン - 2 - イル)ペリジン - 4 - イル)グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - メチル - 1 - (3 - シアノ - ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 4 - イル)グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (1 - (3 - シアノ - ピリジン - 3 - イル)ピペリジン - 4 - イル)グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - {N - (4 - メチル - 1 - (4 - カルボキシ - ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 4 - イル)グリシル} ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - {4 - メチル - 1 - (5 - (トリフルオロメチル)ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 4 - イル}グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 1 - {N - (1 - (5 - クロロピリジン - 2 - イル) - 4 - メチルペリジン - 4 - イル)グリシル} - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (1 - ピリジン - 2 - イルペリジン - 4 - イル)グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - {4 - メチル - 1 - (4 - (トリフルオロメチル)ピリミジン - 2 - イル)ピペリジン - 4 - イル}グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - メチル - 1 - (5 - カルボキシ - ピリジン - 2 - イル)ピペリジン - 4 - イル)グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S, 5R) - 5 - エチニル - 1 - (N - (4 - メチル - 1 - (5 - シアノ - ピリジン - 3 - イル)ピペリジン - 4 - イル)グリシル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(1-tert-ブトキシカルボニル-ビペリジン-4-イル)グリシリル)ピロリジン-2-カルボニトリル；
 (2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(1-5-シアノ-ピリジン-2-イルビペリジン-4-イル)グリシリル)ピロリジン-2-カルボニトリル；
 (2S,5R)-1-{N-(1-(3-シアノフェニル)-4-メチルピペリジン-4-イル)グリシリル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；
 (2S,5R)-5-エチニル-1-(N-{4-メチル-1-(4-(トリフルオロメチル)ピリジン-2-イル)ピペリジン-4-イル}グリシリル)ピロリジン-2-カルボニトリル；
 (2S,5R)-5-エチニル-1-(N-ピペリジン-4-イルグリシリル)ピロリジン-2-カルボニトリル

からなる群から選択されるものである請求項17に記載の化合物。

【請求項19】

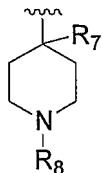
Rがシアノであり；

R₁がアルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択され；

R₂が水素であり；

R₃が

【化4】



であり；

R₇が、水素、アルキルおよびアルコキシアルキルからなる群から選択されるものであり；

R₈が、アリールカルボニルおよび複素環カルボニルからなる群から選択されるものである請求項1に記載の化合物。

【請求項20】

(2S,5R)-5-エチニル-1-{N-(4-メチル-1-(4-メトキシカルボニルベンゾイル)ピペリジン-4-イル)グリシリル}ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(1-(4-クロロベンゾイル)ピペリジン-4-イル)グリシリル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-5-エチニル-1-(N-(1-イソニコチノイル-4-メチルピペリジン-4-イル)グリシリル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(1-(4-クロロベンゾイル)-4-メチルピペリジン-4-イル)グリシリル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(1-(4-シアノベンゾイル)-4-メチルピペリジン-4-イル)グリシリル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5R)-1-{N-(1-(4-プロモベンゾイル)-4-メチルピペリジン-4-イル)グリシリル}-5-エチニルピロリジン-2-カルボニトリル

からなる群から選択されるものである請求項19に記載の化合物。

【請求項21】

Rがシアノであり；

R₁が、アルキル、アルケニル、アルキニル、アレニルおよびシクロアルキルからなる群から選択されるものであり；

R₂が水素であり；

R₃が、アリール-O-アルキル-、アリール-NH-アルキル-、複素環-O-アル

キル - および複素環 - NH - アルキル - からなる群から選択されるものである請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 2】

(2 S , 5 R) - 1 - { N - (1 , 1 - ジメチル - 2 - (5 - シアノ - ピリジン - 2 - イルオキシ) エチル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (1 , 1 - ジメチル - 2 - (キノリン - 4 - イルアミノ) エチル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (2 - (1 , 3 - ベンゾチアゾール - 2 - イルアミノ) - 1 , 1 - ジメチルエチル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - { 1 , 1 - ジメチル - 2 - ((3 - シアノ - 6 - メチルピリジン - 2 - イル) アミノ) エチル } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - (1 , 1 - ジメチル - 2 - { (5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) オキシ) エチル } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - { 1 , 1 - ジメチル - 2 - ((3 - シアノ - 6 - メチルピリジン - 2 - イル) オキシ) エチル } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (1 , 1 - ジメチル - 2 - (3 - シアノピリジン - 2 - イルアミノ) エチル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - (1 , 1 - ジメチル - 2 - { (4 - (トリフルオロメチル) ピリミジン - 2 - イル) アミノ) エチル } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (1 , 1 - ジメチル - 2 - (5 - メトキシカルボニルピリジン - 2 - イルアミノ) エチル } グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (2 - (2 - シアノ - 5 - フルオロフェノキシ) - 1 , 1 - ジメチルエチル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - (2 - { (3 - クロロ - 5 - (トリフルオロメチル) ピリジン - 2 - イル) アミノ) エチル } グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - { N - (1 , 1 - ジメチル - 2 - (5 - シアノ - ピリジン - 2 - イルアミノ) エチル) グリシル } - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 R) - 1 - (N - (2 - (4 - カルボキシ - アニリノ) - 1 , 1 - ジメチルエチル) グリシル) - 5 - エチニルピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 S) - 5 - メチル - 1 - { N - (2 - (5 - シアノ - ピリジン - 2 - イルアミノ) エチル) グリシル } ピロリジン - 2 - カルボニトリル

からなる群から選択されるものである請求項 2 1 に記載の化合物。

【請求項 2 3】

R がシアノであり ;

R₁ が、アルキル、アルケニルおよびアルキニルからなる群から選択され ;

R₂ および R₃ がそれらが結合している原子と一体となって、3 - イソキノリン、2 - ピロリジニル、2 - キノリニル、2 - テトラヒドロキノリニルおよび3 - テトラヒドロイソキノリニルからなる群から選択される単環式または二環式の複素環を形成している請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 2 4】

(2 S , 5 R) - 5 - エチニル - 1 - ((3 S) - 1 , 2 , 3 , 4 - テトラヒドロイソキノリン - 3 - イルカルボニル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;
 (2 S , 5 S) - 4 , 4 - ジフルオロ - 5 - メチル - 1 - ((5 S) - 5 - メチル - L - プロリル) ピロリジン - 2 - カルボニトリル ;

(2S,5S)-5-メチル-1-((3S)-1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン-3-イルカルボニル)ピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-5-メチル-1-L-プロリルピロリジン-2-カルボニトリル；

(2S,5S)-5-メチル-1-((5S)-5-メチル-L-プロリル)ピロリジン-2-カルボニトリル

からなる群から選択されるものである請求項23に記載の化合物。

【請求項25】

式(I)の化合物を含む、糖尿病を治療するための医薬組成物。

【請求項26】

式(I)の化合物を含む、II型糖尿病を治療するための医薬組成物。

【請求項27】

式(I)の化合物を含む、高血糖を治療するための医薬組成物。

【請求項28】

式(I)の化合物を含む、症候群Xを治療するための医薬組成物。

【請求項29】

式(I)の化合物を含む、高インシュリン血症を治療するための医薬組成物。

【請求項30】

式(I)の化合物を含む、肥満を治療するための医薬組成物。