

【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28年10月20日 (2016.10.20)

【公表番号】特表2015-527379(P2015-527379A)

【公表日】平成27年9月17日 (2015.9.17)

【年通号数】公開・登録公報2015-058

【出願番号】特願2015-530363(P2015-530363)

【国際特許分類】

C 0 7 D 211/62 (2006.01)

C 0 7 D 413/12 (2006.01)

C 0 7 D 417/12 (2006.01)

C 0 7 D 413/14 (2006.01)

C 0 7 D 401/12 (2006.01)

C 0 7 D 409/12 (2006.01)

A 6 1 K 31/454 (2006.01)

A 6 1 K 31/501 (2006.01)

A 6 1 K 31/4545 (2006.01)

A 6 1 K 31/506 (2006.01)

A 6 1 K 31/455 (2006.01)

A 6 1 K 31/445 (2006.01)

A 6 1 K 31/4535 (2006.01)

A 6 1 K 31/4525 (2006.01)

A 6 1 K 31/5377 (2006.01)

A 6 1 K 45/00 (2006.01)

A 6 1 P 43/00 (2006.01)

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/06 (2006.01)

A 6 1 P 3/04 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 211/62

C 0 7 D 413/12 C S P

C 0 7 D 417/12

C 0 7 D 413/14

C 0 7 D 401/12

C 0 7 D 409/12

A 6 1 K 31/454

A 6 1 K 31/501

A 6 1 K 31/4545

A 6 1 K 31/506

A 6 1 K 31/455

A 6 1 K 31/445

A 6 1 K 31/4535

A 6 1 K 31/4525

A 6 1 K 31/5377

A 6 1 K 45/00

A 6 1 P 43/00 1 1 1

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 3/06

A 6 1 P 3/04

A 6 1 P 43/00 1 2 1

【手続補正書】

【提出日】平成28年9月1日(2016.9.1)

【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

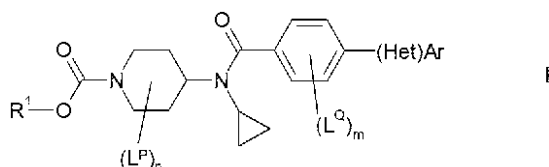
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 I

【化 1】



[式中、

R^1 は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- CH_2 -、フェニル- CH_2 -、 C_{3-7} -シクロアルキルおよびフェニルからなる群から選択され、各 C_{1-6} -アルキルおよび C_{3-7} -シクロアルキル基は、Fで一置換または多置換されていてもよくかつ H_3C -、 FH_2C -、 F_2HC -、 F_3C -および HO -から独立に選択される1個または2個の基で置換されていてもよく、 C_{3-7} -シクロアルキル基の1個の CH_2 単位は、1個のO原子で置き換えられていてもよく、各フェニル基は、F、Cl、 H_3C -、 F_3C -、 NC -、 H_3C-O -および F_3C-O -から独立に選択される1個または2個の基で置換されていてもよく、

(Het)Arは、a)フェニル、テトラゾリル、ピリジノニルならびにN、 NR^N 、OおよびSから互いに独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含有する5員および6員のヘテロ芳香族環、ここで前記フェニル、ピリジノニルおよびヘテロ芳香族環のそれぞれは、 L^{Ar} から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、前記フェニル、テトラゾリル、ピリジノニルおよびヘテロ芳香族環は、基Tで置換されていてもよく、ならびにb)- $S(=O)_2$ - C_{1-6} -アルキルまたは- $S(=O)_2$ - C_{3-6} -シクロアルキル基でN原子が置換されている1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジン-4-イル、ここでアルキルおよびシクロアルキル基は、F、Cl、CN、OHおよび C_{1-3} -アルキル-O-から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよい、

からなる群から選択され、

R^N は、独立に、H、 C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルキル-C(=O)-および C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2$ -からなる群から選択され、

Tは、F、Cl、Br、I、CN、OH、 NO_2 、 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、 C_{1-6} -アルキル-O-、 C_{3-6} -シクロアルキル-O-、 C_{1-6} -アルキル-S-、 $HO-C(=O)-$ 、 C_{1-6} -アルキル-O-C(=O)-、 C_{1-4} -アルキル-C(=O)-、 C_{3-6} -シクロアルキル-C(=O)-、 C_{1-4} -アルキル-S(=O)-、 C_{1-4} -アルキル-S(=O)₂-、 $R^{NT1}R^{NT2}N$ -、 $R^{NT1}R^{NT2}N-C(=O)-$ 、 $R^{NT1}R^{NT2}N-S(=O)_2$ -、 $R^{NT1}R^{NT2}N-C(=O)-(R^N)N$ -、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-O-、アリール、アリール-O-、ヘテロアリールおよびヘテロアリール-O-からなる基から選択され、各アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキル基は、F、Cl、CN、OH、 C_{1-3} -アルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル、 C_{1-3} -アルキル-O-、 $R^{NT1}R^{NT2}N$ -、 R^{NT1}

$R^{NT2}N - C(=O) -$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S(=O) -$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2 -$ 、 $R^{NT1}R^{NT2}N - S(=O)_2 -$ 、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルから互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、

アリールは、フェニルまたはナフチルを示し、

ヘテロアリールは、N、 NR^N 、OおよびSから互いに独立に選択される1、2、3または4個のヘテロ原子を含有する5員または6員の芳香族環であり、

ヘテロシクリルは、4～7員の不飽和または飽和炭素環であり、1個、2個もしくは3個の $-CH_2-$ 基は、互いに独立に、 NR^N 、O、 $-C(=O) -$ 、S、 $-S(=O) -$ もしくは $-S(=O)_2 -$ によって置き換えられており、かつ/または $-CH-$ 基は、Nによって置き換えられており、

各アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリル基は、 L^{Ar} から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、

R^{NT1} は、H、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキル- $C(=O) -$ 、 C_{1-4} -アルキル- $NH - C(=O) -$ 、 $(C_{1-4} - \text{アルキル})_2N - C(=O) -$ 、 C_{1-6} -アルキル- $S(=O)_2 -$ 、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる基から選択され、

各アルキルおよびシクロアルキル基は、F、OH、CN、 C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルキル-O-、 $(R^N)_2N$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2 -$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル、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互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、

ヘテロシクリルは、 C_{4-7} -シクロアルキル環であり、1個または2個の $-CH_2-$ 基は、互いに独立に、 NR^N 、O、 $C(=O)$ 、S、 $S(=O)$ または $S(=O)_2$ によって置き換えられており、

ヘテロシクリルは、F、 C_{1-4} -アルキル、 $(R^N)_2N$ 、OHおよび C_{1-4} -アルキル-O-から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、

アリールは、フェニルまたはナフチルであり、

ヘテロアリールは、N、 NR^N 、OおよびSから互いに独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含有する5員または6員の芳香族環であり、

各アリール、フェニルおよびヘテロアリールは、1個または複数の置換基 L^{Ar} で置換されていてもよく、

R^{NT2} は、Hまたは C_{1-6} -アルキルであり、あるいは

R^{NT1} および R^{NT2} は、連結して、 C_{3-5} -アルキレン基から選択される1個の基を形成し、1個または2個の $-CH_2-$ 基は、互いに独立に、 NR^N 、O、 $C(=O)$ 、S、 $S(=O)$ または $S(=O)_2$ で置き換えられており、

R^{NT1} および R^{NT2} により形成される環は、これらが結合している窒素原子と一緒にあって、F、 C_{1-4} -アルキル、 $(R^N)_2N -$ 、OHおよび C_{1-4} -アルキル-O-から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、

L^{Ar} は、F、Cl、Br、I、CN、OH、 NO_2 、 C_{1-4} -アルキル-、シクロプロピル、 C_{1-4} -アルキル-O-、 $(R^N)_2N - C(=O) -$ 、 $(R^N)_2N -$ および C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2 -$ からなる基から選択され、

各アルキル基は、F、Cl、CN、OHおよび C_{1-3} -アルキル-O-から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、

L^P は、F、 C_{1-3} -アルキル、 $F_3C -$ および C_{1-3} -アルキル Oからなる群から選択され、

L^Q は、F、Cl、CN、OH、 NO_2 、 C_{1-4} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル-、 $F_2HC -$ 、 $F_3C -$ 、 C_{1-4} -アルキル-O-、 $F_2HC - O -$ 、 $F_3C - O -$ 、 $-NH_2$ および C_{3-7} -シクロアルキル-O-からなる群から選択され、

mは、0、1、2、3または4から選択される整数であり

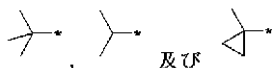
nは、0、1、2、3または4から選択される整数である]

の化合物、またはその塩。

【請求項 2】

R^1 が、

【化 2】



からなる群から選択され、これらのそれぞれが、1個～3個のF原子で置換されていてもよい、請求項1に記載の化合物。

【請求項 3】

(Het)Arが、フェニル、テトラゾリル、ならびにピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピロリル、フラニル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリルおよびチアジアゾリルから選択されるヘテロ芳香族環からなる群から選択され、前記フェニルおよびヘテロ芳香族環が、 L^{Ar} から互いに独立に選択される1個または2個の置換基で置換されていてもよく、

前記フェニル、テトラゾリルおよびヘテロ芳香族環が、1個の基Tで置換されていてもよく、前記ヘテロ芳香族環において、1個のNH基の中のH原子が、 C_{1-3} -アルキルによって置き換えられていてもよく、

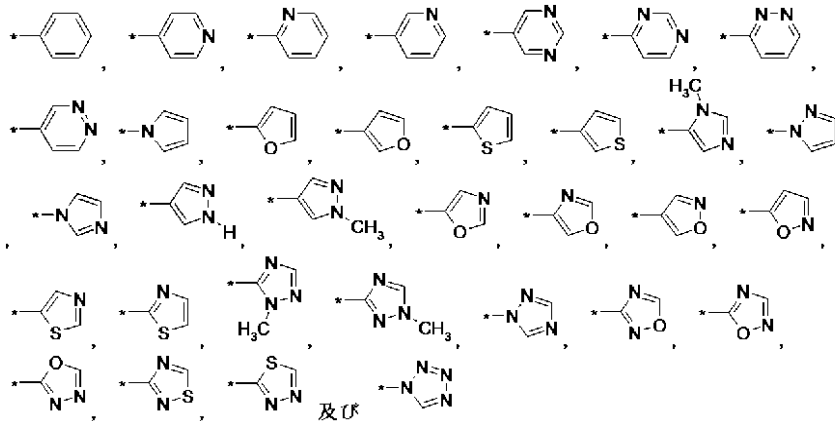
Tおよび L^{Ar} が請求項1で定義された通りである、

請求項1および2のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 4】

(Het)Arが、

【化 3】



からなる群から選択され、各基が、1個の基Tで置換されていてもよく、追加的に、各基が、 L^{Ar} から互いに独立に選択される1個または2個の置換基で置換されていてもよく、Tおよび L^{Ar} が請求項1で定義された通りである、請求項1から3のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 5】

mが1であり、 L^Q が H_3C -またはFである、請求項1から4のいずれか1項に記載の化合物。

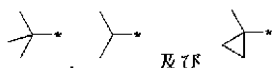
【請求項 6】

nが1であり、 L^P が H_3C -またはFである、請求項1から5のいずれか1項に記載の化合物。

【請求項 7】

R^1 が、

【化 4】



からなる群から選択され、これらのそれぞれが、1～3個のF原子で置換されていてもよく、

H e t A r が、フェニル、テトラゾリル、ならびにピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピロリル、フラニル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリルおよびチアジアゾリルから選択されるヘテロ芳香族環からなる群から選択され、前記フェニルおよびヘテロ芳香族環が、 L^{Ar} から互いに独立に選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていてもよく、

前記フェニル、テトラゾリル、およびヘテロ芳香族環が、1 個の基 T で置換されていてもよく、前記ヘテロ芳香族環において、1 個の NH 基の中の H 原子が、 C_{1-3} -アルキルによって置き換えられていてもよく、

T が、I、 H_3C- 、 $Ph-CH_2-$ 、 $NC-CH_2-$ 、 $(H_3C)_2N-CH_2-$ 、 $H_3C-C(=O)-NH-CH_2-$ 、 $HO-CH_2-$ 、 $H_3C-S(=O)_2-CH_2-$ 、 $NC-$ 、 $H_2N-C(=O)-$ 、 C_{1-2} -アルキル- $NH-C(=O)-$ 、 $HO-C(=O)-$ 、 C_{1-2} -アルキル- $O-C(=O)-$ 、 H_2N 、 $(H_3C)_2N$ 、モルホリン-4-イル、 $H_3C-C(=O)-NH-$ 、 $H_3C-NH-C(=O)-NH-$ 、 $(H_3C)_2N-C(=O)-NH-$ 、 $H_3C-S(=O)_2-NH-$ 、 $HO-$ 、 C_{1-2} -アルキル- $O-$ 、 F_3C-O- 、 $H_3C-S(=O)_2-$ 、 $H_2N-S(=O)_2-$ 、 $H_3C-NH-S(=O)_2-$ 、 $(H_3C)_3C-NH-S(=O)_2-$ 、フェニルおよびピリミジン-4-イルからなる群から選択され、

L^{Ar} が、F および H_3C- からなる群から選択され、

L^Q が F であり、

L^P が H_3C- または F であり、

m が 0、1、または 2 であり、

n が 0 または 1 である、

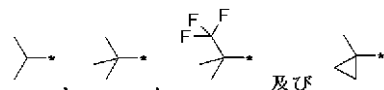
請求項 1 に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

【請求項 8】

式 I の前記化合物の別の態様に関し、式 I 中、

R^1 は、

【化 5】



からなる群から選択され、

(H e t) A r は、a) および b) からなる群から選択され

a)

【化 6】



(1 個または 2 個の F 原子で置換されていてもよく、かつ $NC-CH_2-$ 、 $(H_3C)_2N-CH_2-$ 、 $H_3C-C(=O)-NH-CH_2-$ 、 $HO-CH_2-$ 、 $H_3C-S(=O)_2-CH_2-$ 、 $NC-$ 、 $H_2N-C(=O)-$ 、 $H_3CH_2C-NH-C(=O)-$ 、モルホリン-4-イル、 $H_3C-S(=O)_2-NH-$ 、 C_{1-2} -アルキル- $O-$ 、 F_3C-O- 、 $H_3C-S(=O)_2-$ 、 $H_2N-S(=O)_2-$ 、 $H_3C-NH-S(=O)_2-$ および $(H_3C)_3C-NH-S(=O)_2-$ から選択される 1 個の基で置換されていてもよい) および b) 以下の中から選択される基：

L^Q は、 F であり、

L^P は、 H_3C - または F であり、

n は、0 または 1 である、請求項 1 に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

請求項 1 から 8 のいずれか 1 項に記載の化合物の、薬学的に許容される塩。

【請求項 1 1】

【請求項 1 2】

【請求項 13】

【手續補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】 0 2 2 2

【補正方法】変更

【補正の内容】

【 0 2 2 2 】

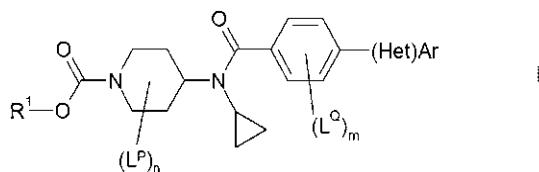
アセトニトリル（ 2 . 0 m L ）中、イミダゾール - 1 - カルボン酸 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 , 1 - ジメチル - エチルエステル（ 2 2 m g ）、N - シクロプロピル - 4 - オキサゾール - 5 - イル - N - ピペリジン - 4 - イル - ベンズアミド（ 4 0 m g ）、およびトリエチル - アミン（ 2 8 μ L ）の混合物を、5 0 ℃で3日間攪拌する。さらなるイミダゾール - 1 - カルボン酸 2 , 2 , 2 - トリフルオロ - 1 , 1 - ジメチル - エチルエステル（ 4 4 m g ）を添加し、5 0 ℃で24時間攪拌を継続する。この混合物をH P L C（R P

- C18 Sunfire、メタノール/水(+0.1%トリフルオロ酢酸))で精製して、表題化合物を得る。LC(方法16): $t_R = 2.03$ 分; 質量スペクトル(ESI^+): $m/z = 466 [M+H]^+$

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

【化1】



[式中、

R^1 は、 C_{1-6} -アルキル、 C_{2-6} -アルケニル、 C_{3-7} -シクロアルキル- CH_2 -、フェニル- CH_2 -、 C_{3-7} -シクロアルキルおよびフェニルからなる群から選択され、各 C_{1-6} -アルキルおよび C_{3-7} -シクロアルキル基は、Fで一置換または多置換されていてもよくかつ H_3C -、 FH_2C -、 F_2HC -、 F_3C -および HO -から独立に選択される1個または2個の基で置換されていてもよく、 C_{3-7} -シクロアルキル基の1個の CH_2 単位は、1個のO原子で置き換えられていてもよく、各フェニル基は、F、Cl、 H_3C -、 F_3C -、 NC -、 H_3C-O -および F_3C-O -から独立に選択される1個または2個の基で置換されていてもよく、

(Het)Arは、a)フェニル、テトラゾリル、ピリジノニルならびにN、 NR^N 、OおよびSから互いに独立に選択される1、2または3個のヘテロ原子を含有する5員および6員のヘテロ芳香族環、ここで前記フェニル、ピリジノニルおよびヘテロ芳香族環のそれぞれは、 L^{Ar} から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、前記フェニル、テトラゾリル、ピリジノニルおよびヘテロ芳香族環は、基Tで置換されていてもよく、ならびにb)- $S(=O)_2$ - C_{1-6} -アルキルまたは- $S(=O)_2$ - C_{3-6} -シクロアルキル基でN原子が置換されている1,2,3,6-テトラヒドロピリジン-4-イル、ここでアルキルおよびシクロアルキル基は、F、Cl、CN、OHおよび C_{1-3} -アルキル-O-から互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよい、

からなる群から選択され、

R^N は、独立に、H、 C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルキル-C(=O)-および C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2$ -からなる群から選択され、

Tは、F、Cl、Br、I、CN、OH、 NO_2 、 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、 C_{1-6} -アルキル-O-、 C_{3-6} -シクロアルキル-O-、 C_{1-6} -アルキル-S-、 $HO-C(=O)-$ 、 C_{1-6} -アルキル-O-C(=O)-、 C_{1-4} -アルキル-C(=O)-、 C_{3-6} -シクロアルキル-C(=O)-、 C_{1-4} -アルキル-S(=O)-、 C_{1-4} -アルキル-S(=O)₂-、 $R^{NT1}R^{NT2}N$ -、 $R^{NT1}R^{NT2}N-C(=O)-$ 、 $R^{NT1}R^{NT2}N-S(=O)_2$ -、 $R^{NT1}R^{NT2}N-C(=O)-(R^N)N$ -、ヘテロシクリル、ヘテロシクリル-O-、アリール、アリール-O-、ヘテロアリールおよびヘテロアリール-O-からなる基から選択され、各アルキル、アルケニル、アルキニルおよびシクロアルキル基は、F、Cl、CN、OH、 C_{1-3} -アルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル、 C_{1-3} -アルキル-O-、 $R^{NT1}R^{NT2}N$ -、 $R^{NT1}R^{NT2}N-C(=O)-$ 、 C_{1-4} -アルキル-S(=O)-、 C_{1-4} -アルキル-S(=O)₂-、 $R^{NT1}R^{NT2}N-S(=O)_2$ -、アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリルから互いに独立に選択される1個または複数の置換基で置換されていてもよく、アリールは、フェニルまたはナフチルを示し、

ヘテロアリールは、N、 NR^N 、OおよびSから互いに独立に選択される1、2、3または4個のヘテロ原子を含有する5員または6員の芳香族環であり、

ヘテロシクリルは、4~7員の不飽和または飽和炭素環であり、1個、2個もしくは3個

の $-CH_2-$ 基は、互いに独立に、 NR^N 、 O 、 $-C(=O)-$ 、 S 、 $-S(=O)-$ もしくは $-S(=O)_2-$ によって置き換えられており、かつ / または $-CH-$ 基は、 N によって置き換えられており、

各アリール、ヘテロアリールおよびヘテロシクリル基は、 L^{Ar} から互いに独立に選択される 1 個または複数の置換基で置換されていてもよく、

R^{NT1} は、 H 、 C_{1-6} -アルキル、 C_{3-6} -シクロアルキル、 C_{1-6} -アルキル- $C(=O)-$ 、 C_{1-4} -アルキル- $NH-C(=O)-$ 、 $(C_{1-4}-アルキル)_2N-C(=O)-$ 、 C_{1-6} -アルキル- $S(=O)_2-$ 、ヘテロシクリル、アリールおよびヘテロアリールからなる基から選択され、

各アルキルおよびシクロアルキル基は、 F 、 OH 、 CN 、 C_{1-4} -アルキル、 C_{1-4} -アルキル- $O-$ 、 $(R^N)_2N$ 、 C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2-$ 、 C_{3-6} -シクロアルキル、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互いに独立に選択される 1 個または複数の置換基で置換されていてもよく、

ヘテロシクリルは、 C_{4-7} -シクロアルキル環であり、1 個または 2 個の $-CH_2-$ 基は、互いに独立に、 NR^N 、 O 、 $C(=O)$ 、 S 、 $S(=O)$ または $S(=O)_2$ によって置き換えられており、

ヘテロシクリルは、 F 、 C_{1-4} -アルキル、 $(R^N)_2N$ 、 OH および C_{1-4} -アルキル- $O-$ から互いに独立に選択される 1 個または複数の置換基で置換されていてもよく、

アリールは、フェニルまたはナフチルであり、

ヘテロアリールは、 N 、 NR^N 、 O および S から互いに独立に選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含有する 5 員または 6 員の芳香族環であり、

各アリール、フェニルおよびヘテロアリールは、1 個または複数の置換基 L^{Ar} で置換されていてもよく、

R^{NT2} は、 H または C_{1-6} -アルキルであり、あるいは

R^{NT1} および R^{NT2} は、連結して、 C_{3-5} -アルキレン基から選択される 1 個の基を形成し、1 個または 2 個の $-CH_2-$ 基は、互いに独立に、 NR^N 、 O 、 $C(=O)$ 、 S 、 $S(=O)$ または $S(=O)_2$ で置き換えられており、

R^{NT1} および R^{NT2} により形成される環は、これらが結合している窒素原子と一緒にあって、 F 、 C_{1-4} -アルキル、 $(R^N)_2N-$ 、 OH および C_{1-4} -アルキル- $O-$ から互いに独立に選択される 1 個または複数の置換基で置換されていてもよく、

L^{Ar} は、 F 、 Cl 、 Br 、 I 、 CN 、 OH 、 NO_2 、 C_{1-4} -アルキル-、シクロプロピル、 C_{1-4} -アルキル- $O-$ 、 $(R^N)_2N-C(=O)-$ 、 $(R^N)_2N-$ および C_{1-4} -アルキル- $S(=O)_2-$ からなる基から選択され、

各アルキル基は、 F 、 Cl 、 CN 、 OH および C_{1-3} -アルキル- $O-$ から互いに独立に選択される 1 個または複数の置換基で置換されていてもよく、

L^P は、 F 、 C_{1-3} -アルキル、 F_3C- および C_{1-3} -アルキル O からなる群から選択され、

L^Q は、 F 、 Cl 、 CN 、 OH 、 NO_2 、 C_{1-4} -アルキル、 C_{3-7} -シクロアルキル-、 F_2HC- 、 F_3C- 、 C_{1-4} -アルキル- $O-$ 、 F_2HC-O- 、 F_3C-O- 、 $-NH_2$ および C_{3-7} -シクロアルキル- $O-$ からなる群から選択され、

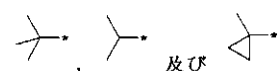
m は、0、1、2、3 または 4 から選択される整数であり

n は、0、1、2、3 または 4 から選択される整数である]

の化合物、またはその塩。

[2] R^1 が、

【化 2】



からなる群から選択され、これらのそれぞれが、1 個 ~ 3 個の F 原子で置換されていてもよい、前記 [1] に記載の化合物。

〔 3 〕 (H e t) A r が、フェニル、テトラゾリル、ならびにピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピロリル、フラニル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリルおよびチアジアゾリルから選択されるヘテロ芳香族環からなる群から選択され、前記フェニルおよびヘテロ芳香族環が、 L^{Ar} から互いに独立に選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていてもよく、

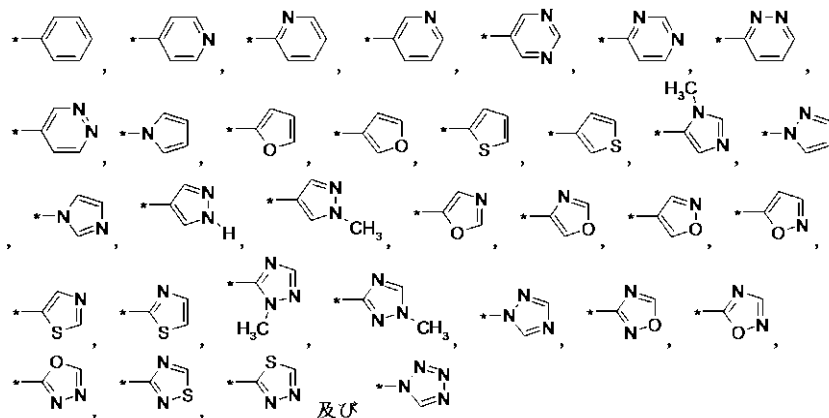
前記フェニル、テトラゾリルおよびヘテロ芳香族環が、1 個の基 T で置換されていてもよく、前記ヘテロ芳香族環において、1 個の NH 基の中の H 原子が、 C_{1-3} -アルキルによって置き換えられていてもよく、

T および L^{Ar} が前記〔 1 〕で定義された通りである、

前記〔 1 〕および〔 2 〕のいずれか 1 項に記載の化合物。

〔 4 〕 (H e t) A r が、

【化 3】



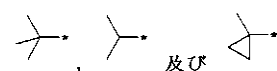
からなる群から選択され、各基が、1 個の基 T で置換されていてもよく、追加的に、各基が、 L^{Ar} から互いに独立に選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていてもよく、T および L^{Ar} が前記〔 1 〕で定義された通りである、前記〔 1 〕から〔 3 〕のいずれか 1 項に記載の化合物。

〔 5 〕 m が 1 であり、 L^Q が H_3C - または F である、前記〔 1 〕から〔 4 〕のいずれか 1 項に記載の化合物。

〔 6 〕 n が 1 であり、 L^P が H_3C - または F である、前記〔 1 〕から〔 5 〕のいずれか 1 項に記載の化合物。

〔 7 〕 R^1 が、

【化 4】



からなる群から選択され、これらのそれぞれが、1 ~ 3 個の F 原子で置換されていてもよく、

H e t A r が、フェニル、テトラゾリル、ならびにピリジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピロリル、フラニル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリルおよびチアジアゾリルから選択されるヘテロ芳香族環からなる群から選択され、前記フェニルおよびヘテロ芳香族環が、 L^{Ar} から互いに独立に選択される 1 個または 2 個の置換基で置換されていてもよく、

前記フェニル、テトラゾリル、およびヘテロ芳香族環が、1 個の基 T で置換されていてもよく、前記ヘテロ芳香族環において、1 個の NH 基の中の H 原子が、 C_{1-3} -アルキルによって置き換えられていてもよく、

T が、I、 H_3C -、Ph - CH_2 -、NC - CH_2 -、 $(H_3C)_2N$ - CH_2 -、 H_3C -

C(=O)-NH-CH₂-、HO-CH₂-、H₃C-S(=O)₂-CH₂-、NC-、
H₂N-C(=O)-、C₁₋₂-アルキル-NH-C(=O)-、HO-C(=O)-、C₁₋₂-アルキル-O-C(=O)-、H₂N、(H₃C)₂N、モルホリン-4-イル、H₃C-C(=O)-NH-、H₃C-NH-C(=O)-NH-、(H₃C)₂N-C(=O)-NH-、H₃C-S(=O)₂-NH-、HO-、C₁₋₂-アルキル-O-、F₃C-O-、H₃C-S(=O)₂-、H₂N-S(=O)₂-、H₃C-NH-S(=O)₂-、(H₃C)₃C-NH-S(=O)₂-、フェニルおよびピリミジン-4-イルからなる群から選択され、

L^{Ar}が、FおよびH₃C-からなる群から選択され、

L^QがFであり、

L^PがH₃C-またはFであり、

mが0、1、または2であり、

nが0または1である、

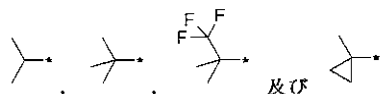
前記〔1〕に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

〔8〕別の実施形態が、式 I

(式中、

R¹は、

【化 5】



からなる群から選択され、

(Het)Arは、a)およびb)からなる群から選択され

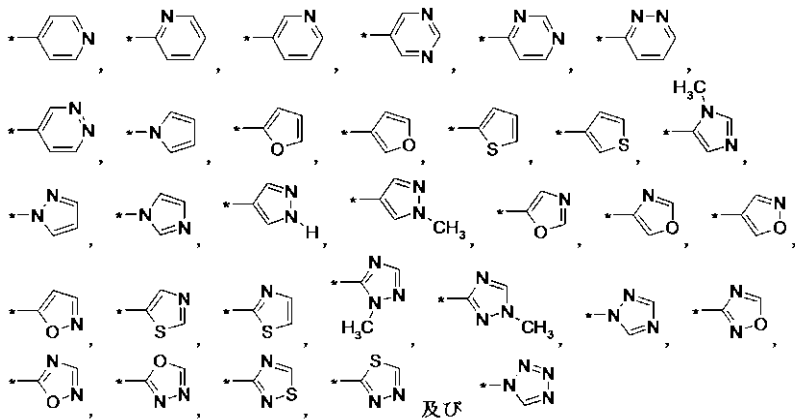
a)

【化 6】



(1個または2個のF原子で置換されていてもよく、かつNC-CH₂-、(H₃C)₂N-CH₂-、H₃C-C(=O)-NH-CH₂-、HO-CH₂-、H₃C-S(=O)₂-CH₂-、NC-、H₂N-C(=O)-、H₃CH₂C-NH-C(=O)-、モルホリン-4-イル、H₃C-S(=O)₂-NH-、C₁₋₂-アルキル-O-、F₃C-O-、H₃C-S(=O)₂-、H₂N-S(=O)₂-、H₃C-NH-S(=O)₂-および(H₃C)₃C-NH-S(=O)₂-から選択される1個の基で置換されていてもよい)および
b)以下の中から選択される基：

【化 7】



(各基は、1個または2個のH₃C-基で置換されていてもよく、かつI、Ph-CH₂-、NC-、H₃C-NH-C(=O)-、HO-C(=O)-、C₁₋₂-アルキル-O-C(=O)-、H₂N-、(H₃C)₂N-、H₃C-C(=O)-NH-、H₃C-NH-C

(=O) - NH -、(H₃C)₂N - C(=O) - NH -、HO -、C₁₋₂ - アルキル - O -、H₃C - S(=O)₂ -、フェニルおよびピリミジン - 4 - イルから選択される 1 個の基で置換されていてもよい)、

L^Qは、F であり、

L^Pは、H₃C - または F であり、

m は、0 または 1 であり、

n は、0 または 1 である)

の化合物に関する、前記〔1〕に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩。

〔9〕前記〔1〕から〔8〕の 1 項または複数項に記載の化合物の、薬学的に許容される塩。

〔10〕前記〔1〕から〔8〕の 1 項もしくは複数項に記載の 1 種もしくは複数の化合物、または 1 種もしくは複数の薬学的に許容されるその塩を含み、それを 1 種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もよい、医薬組成物。

〔11〕G タンパク質共役受容体 GPR119 の活性化によって媒介される疾患または状態を治療する方法であって、前記〔1〕から〔8〕の 1 項もしくは複数項に記載の化合物、または薬学的に許容されるその塩を、それを必要としている患者に投与することとを特徴とする、方法。

〔12〕G タンパク質共役受容体 GPR119 の活性化によって媒介される疾患または状態が、糖尿病、脂質異常症または肥満である、前記〔11〕に記載の方法。

〔13〕医薬品としての使用のための、前記〔1〕から〔8〕の 1 項または複数項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

〔14〕G タンパク質共役受容体 GPR119 の活性化によって媒介される疾患または状態の治療において使用するための、前記〔1〕から〔8〕の 1 項もしくは複数項に記載の化合物または薬学的に許容されるその塩。

〔15〕G タンパク質共役受容体 GPR119 を活性化することによって媒介される疾患または状態が糖尿病、脂質異常症 (dyslipidemia) または肥満である、前記〔14〕に記載の使用のための化合物。

〔16〕前記〔1〕から〔8〕までの 1 項もしくは複数項に記載の 1 種もしくは複数の化合物、または 1 種もしくは複数の薬学的に許容されるその塩、および 1 種または複数の追加の治療剤を含み、それらを 1 種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もよい、医薬組成物。