

【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 7 月 27 日 (2006.7.27)

【公表番号】 特表 2005-529975 (P2005-529975A)

【公表日】 平成 17 年 10 月 6 日 (2005.10.6)

【年通号数】 公開・登録公報 2005-039

【出願番号】 特願 2004-515700 (P2004-515700)

【国際特許分類】

C 07 C 235/20 (2006.01)

A 61 K 31/192 (2006.01)

A 61 K 31/216 (2006.01)

A 61 K 31/22 (2006.01)

A 61 K 31/36 (2006.01)

A 61 K 31/381 (2006.01)

A 61 K 31/426 (2006.01)

A 61 K 31/428 (2006.01)

A 61 K 31/433 (2006.01)

A 61 K 31/4402 (2006.01)

A 61 K 31/4406 (2006.01)

A 61 K 31/445 (2006.01)

A 61 K 31/472 (2006.01)

A 61 K 31/495 (2006.01)

A 61 P 1/04 (2006.01)

A 61 P 3/04 (2006.01)

A 61 P 3/06 (2006.01)

A 61 P 3/08 (2006.01)

A 61 P 3/10 (2006.01)

A 61 P 9/00 (2006.01)

A 61 P 9/12 (2006.01)

A 61 P 43/00 (2006.01)

C 07 C 235/22 (2006.01)

C 07 C 235/24 (2006.01)

C 07 C 323/41 (2006.01)

C 07 D 211/32 (2006.01)

C 07 D 213/40 (2006.01)

C 07 D 217/06 (2006.01)

C 07 D 241/04 (2006.01)

C 07 D 277/82 (2006.01)

C 07 D 295/18 (2006.01)

C 07 D 317/58 (2006.01)

C 07 D 333/20 (2006.01)

C 07 D 285/135 (2006.01)

C 07 D 277/20 (2006.01)

C 07 D 277/46 (2006.01)

【F I】

C 07 C 235/20 C S P A

C 07 C 235/20 B

C 07 C 235/20 C

C 07 C 235/20 Z

A 6 1 K	31/192	
A 6 1 K	31/216	
A 6 1 K	31/22	
A 6 1 K	31/36	
A 6 1 K	31/381	
A 6 1 K	31/426	
A 6 1 K	31/428	
A 6 1 K	31/433	
A 6 1 K	31/4402	
A 6 1 K	31/4406	
A 6 1 K	31/445	
A 6 1 K	31/472	
A 6 1 K	31/495	
A 6 1 P	1/04	
A 6 1 P	3/04	
A 6 1 P	3/06	
A 6 1 P	3/08	
A 6 1 P	3/10	
A 6 1 P	9/00	
A 6 1 P	9/12	
A 6 1 P	43/00	1 1 1
C 0 7 C	235/22	Z
C 0 7 C	235/24	A
C 0 7 C	323/41	
C 0 7 D	211/32	
C 0 7 D	213/40	
C 0 7 D	217/06	
C 0 7 D	241/04	
C 0 7 D	277/82	
C 0 7 D	295/18	A
C 0 7 D	317/58	
C 0 7 D	333/20	
C 0 7 D	285/12	F
C 0 7 D	277/46	
C 0 7 M	7:00	

【手続補正書】

【提出日】平成18年6月8日(2006.6.8)

【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

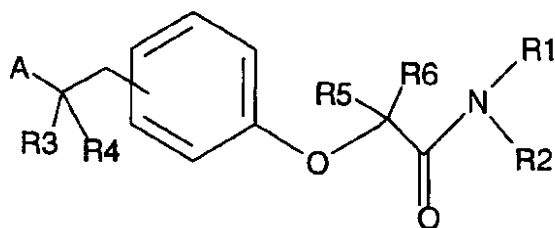
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

構造式I：

【化 1】



で表される化合物であって、

(a) R 1 は水素であるか、または R 1 および R 2 は一緒になって、ピペリジン、ピペラジンおよびジヒドロイソキノリンからなる群から選択される環を形成し、ここでピペリジン、ピペラジンおよびジヒドロイソキノリンは置換されていないか、または各々独立して C₁ - C₄ アルキル、フェニル、ハロフェニル、トリフルオロメチルフェニル、メチルフェニル、メトキシフェニル、アセチルフェニル、ベンジル、ハロベンジル、ベンゾイル、ハロベンゾイル、トリフルオロメチルベンゾイル、メチルベンゾイル、メトキシベンゾイル、アセチルベンゾイル、ビフェニルメチレン、(フェニル)(ハロフェニル)メチレンおよびビハロフェニルメチレンからなる群から選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されている。

(b) R 1' および R 2' は各々独立して、C₁ - C₅ アルキル、C₃ - C₆ シクロアルキル、C₁ - C₅ アルコキシ、アリール C₀ - C₂ アルコキシ、ハロ C₁ - C₃ アルキル、ハロ、アリール、-C(O)C₁ - C₅ アルキル、-C(O)-アリール、ハロ C₁ - C₅ アルキルオキシ、アリール C₁ - C₅ アルキルおよびビアリール C₁ - C₅ アルキルからなる群から選択され、ここで、-C(O)-アリールは置換されていないか、またはハロ、C₁ - C₅ アルキル、ハロ C₁ - C₅ アルキル、C₁ - C₅ アルコキシおよび-C(O)C₁ - C₅ アルキルからなる群から各々独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換され、ここで、C₁ - C₅ アルキル、アリール C₁ - C₅ アルキル、ビアリール C₁ - C₅ アルキルおよびアリールは各々独立して置換されていないか、またはハロ、C₁ - C₈ アルキル、アリール、ハロ C₁ - C₅ アルキル、トリハロ C₁ - C₃ アルキル、C₁ - C₅ アルコキシおよびアリール C₁ - C₅ アルキルからなる群から各々独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換され、ここでアリールは置換されていないか、またはハロ、C₁ - C₈ アルキル、アリール、ハロ C₁ - C₅ アルキル、トリハロ C₁ - C₃ アルキル、C₁ - C₅ アルコキシおよびアリール C₁ - C₅ アルキルからなる群から各々独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されている。

(c) R 2 は、C₁ - C₈ アルキル、C₃ - C₆ シクロアルキル、アリール-C₀ - 4 - アルキル、ヘテロアリール-C₀ - 4 - アルキル、ヘテロ C₁ - C₆ シクロアルキルアリール、ヘテロ C₁ - C₆ シクロアルキルアリール C₁ - C₄ アルキル、アミノ C₁ - C₄ アルキル、C₃ - C₆ シクロアルキルアリール-C₀ - 2 - アルキル、アリールヘテロ C₁ - C₈ アルキル、C₀ - 4 - アルキル-C(O)ヘテロ C₁ - C₈ アルキル、-CH(C(O)OCH₃)ベンジルおよび-CH₂-C(O)-R 15' - R 16' からなる群から選択され、ここで、C₁ - C₈ アルキル、C₃ - C₆ シクロアルキル、アリール-C₀ - 4 - アルキル、ヘテロ C₁ - C₆ シクロアルキルアリール、ヘテロ C₁ - C₆ シクロアルキルアリール C₁ - C₄ アルキル、ヘテロアリール-C₀ - 4 - アルキル、アミノ C₁ - C₄ アルキル、C₃ - C₆ シクロアルキルアリール-C₀ - 2 - アルキル、アリールヘテロ C₁ - C₈ アルキル、C₀ - 4 - アルキル-C(O)ヘテロ C₁ - C₈ アルキルおよび-CH₂-C(O)-R 15' - R 16' は各々独立して置換されていないか、または R 2' からなる群から各々独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されている。

(d) R 15' は O または NH である。

(e) R 16' は C₁ - C₂ アルキルまたはベンジルであり、ここで C₁ - C₂ アルキ

ルおよびベンジルは各々、置換されていないか、または R_{16}' からなる群から各々独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されている。

(f) R_1 および R_2 は一緒になってヘテロ環式環を形成し得、ここでヘテロ環式環は置換されていないか、または R_1' からなる群から各々独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されており、ここでヘテロ環式環は、場合によりアリールと縮合している。

(g) R_7' および R_7'' は各々独立して、 $C_1 - C_4$ アルキルおよび $C_1 - C_4$ ハロアルキルからなる群から選択される。

(h) n および m は、各々独立して 0、1、2 および 3 からなる群から選択されている。

(i) A は、 $(CH_2)_m COOR_{14}$ 、 $C_1 - C_3$ アルキルニトリル、カルボキサミド、スルホンアミド、アシルスルホンアミドおよびテトラゾールからなる群から選択され、ここで、スルホンアミド、アシルスルホンアミドおよびテトラゾールは各々独立して置換されていないか、または A' からなる群から各々独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されている。

(j) A' は $C_1 - C_4$ アルキル、 $C_1 - C_4$ ハロアルキル、ヘテロアリールおよびアリールからなる基であり、ここでヘテロアリールおよびアリールは各々独立して置換されていないか、またはハロ、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ ハロアルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシおよび $-C(O)C_1 - C_5$ アルキルからなる群から各々独立して選択される 1～3 個の置換基で置換されている。

(k) R_3 は、 H 、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ アルケニルおよび $C_1 - C_6$ アルコキシからなる群から選択されている。

(l) R_4 は、 H 、ハロ、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_6$ アルコキシ、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アリール $C_0 - C_4$ アルキルおよび $C_0 - 4$ アルコキシアリールからなる群から選択され、ここで、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル、アリール $C_0 - C_4$ アルキルおよび $C_0 - 4$ アルコキシアリールは各々独立して置換されていないか、または各々独立して R_4' から選択される 1～4 個の置換基で各々独立して置換されているか、または R_3 および R_4 は組み合わせられて $C_3 - C_6$ シクロアルキルを形成する。

(m) R_5 および R_6 は各々独立して、水素、 $C_1 - C_8$ アルキル、アリール $-C_0 - 4$ アルキル、ヘテロアリール $-C_0 - 4$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルアリール $-C_0 - 2$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル $-C_0 - 2$ アルキルおよび $-CH_2 - C(O) - R_{17} - R_{18}$ からなる群から選択され、ここで、 $C_1 - C_8$ アルキル、アリール $-C_0 - 4$ アルキル、ヘテロアリール $-C_0 - 4$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルアリール $-C_0 - 2$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキル $-C_0 - 2$ アルキルおよび $-CH_2 - C(O) - R_{17} - R_{18}$ は各々独立して置換されていないか、または R_5' からなる群から各々独立して選択される 1～4 個の置換基で置換されている。

(n) R_4' 、 R_5' および R_{13}'' は各々独立して、 $C_1 - C_5$ アルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシ、 $C_1 - C_5$ ハロアルキル、 $C_1 - C_5$ ハロアルコキシ、ニトロ、シアノ、 CHO 、ヒドロキシ、 $C_1 - C_4$ アルカン酸、フェニル、アリールオキシ、 $SO_2 R_7'$ 、 SR_7'' 、アリール $C_0 - C_2$ アルコキシ、 $C_1 - C_6$ アルキルカルボキサミドおよび $COOH$ からなる群から選択されている。

(o) R_{16}' は、ハロ、 $C_1 - C_8$ アルキル、アリール、ハロアルキル、トリハロ $C_1 - C_3$ アルキル、 $C_1 - C_5$ アルコキシおよびアリール $C_1 - C_5$ アルキルからなる群から選択されている。

(p) R_{17} および R_{18} は、各々独立して $C_1 - C_8$ アルキル、アリール $-C_0 - 4$ アルキル、ヘテロアリール $-C_0 - 4$ アルキル、 $C_3 - C_6$ シクロアルキルアリール $-C_0 - 2$ アルキルおよび $C_3 - C_6$ シクロアルキル $-C_0 - 2$ アルキルから選択され、

(q) R_{14} は、水素、 $C_1 - C_4$ アルキル、アリールおよびアリールメチルからなる群から選択され、ここで $C_1 - C_4$ アルキルは各々独立して置換されていないか、または R_{13}' からなる群から各々独立して選択される 1～3 個の置換基で独立して置換され、こ

ここでアリールメチルおよびアリールは、各々独立して置換されていないか、または R 1 4 ' からなる群から各々独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で独立して置換されている。

(r) R 1 3 ' は、C₁ - C₅ アルキル、C₃ - C₆ シクロアルキル、C₁ - C₅ ハロアルキル、C₁ - C₅ アルコキシ、アリールオキシ、ハロ、アリール、-C(O)C₁ - C₅ アルキル、-C(O)-アリール、ハロC₁ - C₅ アルキルオキシ、アリールC₁ - C₅ アルキルおよびC₁ - C₅ アルキルビアリールからなる群から選択され、ここで、-C(O)アリール、アリール、アリールC₁ - C₅ アルキルおよびC₁ - C₅ アルキルビアリールは、各々独立して置換されていないか、または R 1 3 ' ' からなる群から各々独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で置換されている。

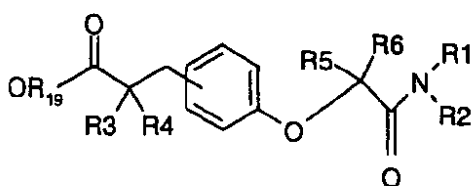
(s) R 1 4 ' は、ハロ、C₁ - C₈ アルキル、C₁ - C₅ ハロアルキル、C₁ - C₅ アルコキシおよびアリールC₀ - C₄ アルキルからなる群から選択されている。または

(u) 上記化合物の製薬上許容される塩。

【請求項 2】

構造式 I I :

【化 2】



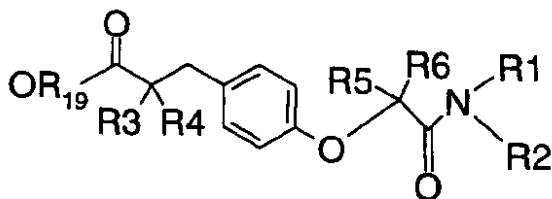
II

(式中、R 1 9 は水素、C₁ - C₄ アルキル、アリールおよびアリールメチルからなる群から選択され、ここでアルキル、アリールおよびアリールメチルは各々置換されていないか、または R 1 4 ' から各々独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で置換されている) で表される、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 3】

構造式 I I I :

【化 3】



III

(式中、R 1 9 は水素、C₁ - C₄ アルキル、アリールおよびアリールメチルからなる群から選択され、ここでアルキル、アリールおよびアリールメチルは各々置換されていないか、または R 1 4 ' から各々独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で置換されている) で表される、請求項 1 または 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

R 1 が水素である、請求項 1 ～ 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 5】

R 2 がアリールヘテロC₁ - C₈ アルキルであり、ここでアリールヘテロC₁ - C₈ アルキルは置換されていないか、または R 2 ' からなる群から各々独立して選択される 1 ～ 3 個の置換基で置換され、アリール基はフェニルであり、ヘテロ原子は窒素、硫黄および酸素からなる群から選択される、請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

R 2 基がメチル、エチル、ｔ－ブチル、フッ素、塩素、臭素、トリフルオロメチル、メトキシル、エトキシル、フェニル、およびフェノキシルからなる群から各々独立して選択される 1 または 2 個の置換基で置換されている、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

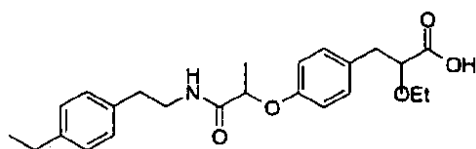
【請求項 7】

R 5 が H またはメチルである、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

以下の式：

【化 4】

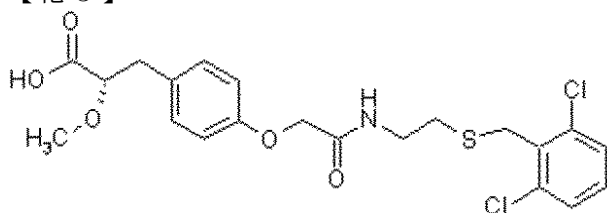


で表される化合物またはその製薬上許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 9】

以下の式：

【化 5】



で表される化合物またはその製薬上許容される塩である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 10】

(2S)－3－(4－{[2－(2,6-ジクロロベンジルスルファニル)－エチルカルバモイル]－メトキシ}－フェニル)－2－メトキシプロピオン酸である、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 11】

製薬上許容されるキャリアと請求項 1～10 のいずれか 1 項に記載の化合物またはそれらの製薬上許容される塩の少なくとも 1 種を含有する、医薬組成物。

【請求項 12】

請求項 1～10 に記載の化合物またはそれらの製薬上許容される塩の少なくとも 1 種を治療上有効な量で含有する、哺乳動物における真性糖尿病の治療用医薬組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0189

【補正方法】変更

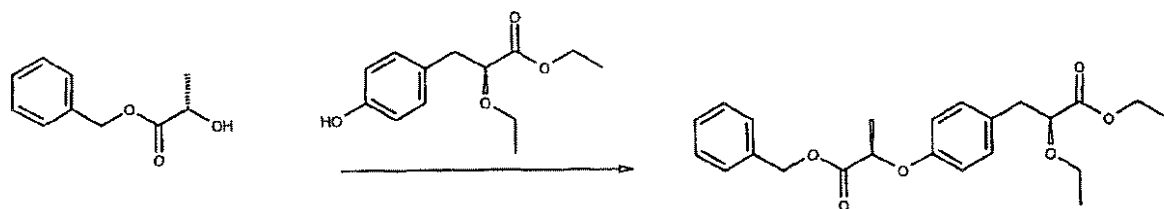
【補正の内容】

【0189】

製造例 6

(R, S)－3－[4－(1-ベンジルオキシカルボニル (benzyloxycarbonyl)－エトキシ)－フェニル]－2－エトキシプロピオン酸 (priopionice acid) エチルエステル

【化 1 0 7】



2- (S) -ヒドロキシプロピオン酸ベンジルエステル (0.966 g, 5.36 mmol) および (S) -2-エトキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)-プロピオン酸エチルエステル (1.16 g, 4.88 mmol) の THF (30 ml) 溶液に、トリフェニルホスフィン (1.66 g, 6.34 mmol) を加えた。混合物を 0℃ まで冷却し、DIAD (アゾジカルボン酸ジイソプロピル) (1.18 g, 5.86 mmol) を 5 分かけて滴下した。反応混合物を 18 時間攪拌しながら、室温まで昇温させる。反応系を水 (2 ml) でクエンチし、残渣になるまで濃縮し、20% EtOAc / ヘキサンを用いるシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して生成物を得 (1.05 g, 49%)、出発物質 ((S) -2-エトキシ-3-(4-ヒドロキシフェニル)-プロピオン酸エチルエステル、0.31 g) を回収した。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0190

【補正方法】変更

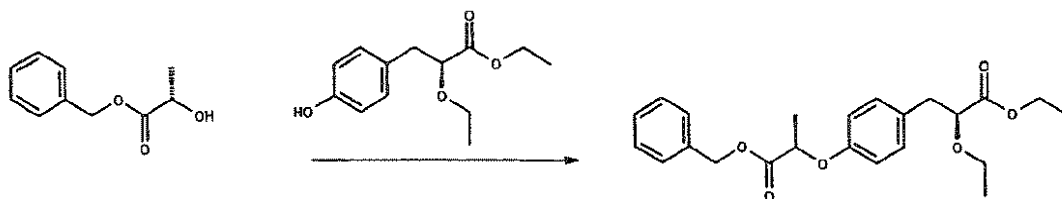
【補正の内容】

【0190】

製造例 7

(R, S) -3-[4-(1-カルボキシエトキシ)-フェニル]-2-エトキシプロピオン酸エチルエステル

【化 1 0 8】



(R, S) -3-[4-(1-ベンジルオキシカルボニルエトキシ)-フェニル]-2-エトキシプロピオン酸エチルエステル (1.05 g, 2.63 mmol) の EtOH (20 ml) および H₂O (0.5 ml) 中の溶液に、EtOH (10 ml) 中の Pd-C (5%, 100 mg) のスラリーを加えた。懸濁液を風船圧の下で 2 時間、水素化した。セライトのパッドを通して混合物をろ過し、残渣になるまで濃縮した後、残渣を EtOAc / ヘキサン (25% ~ 100%) でのシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して酸生成物を得た (550 mg, 68%)。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0191

【補正方法】変更

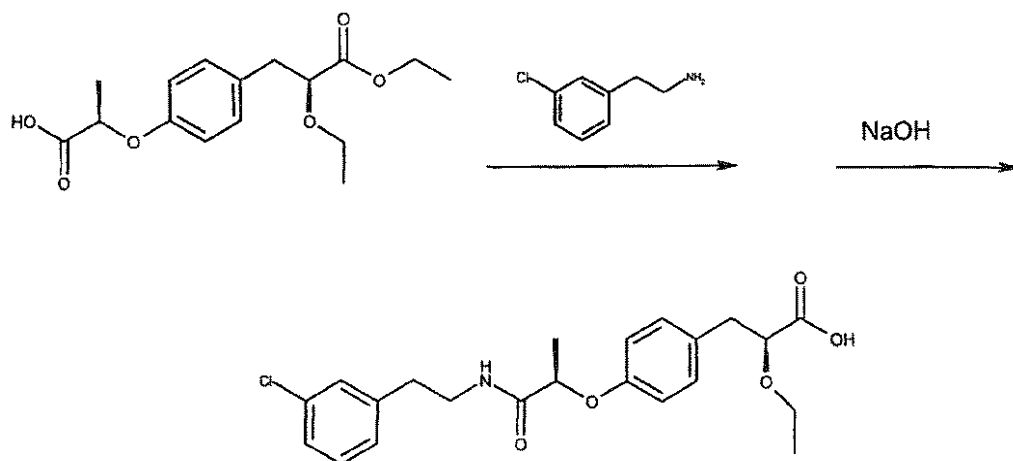
【補正の内容】

【0191】

製造例 8

(R, S) -3-(4-{1-[2-(3-クロロフェニル)-エチルカルバモイル]

－エトキシ}－フェニル)－2－エトキシ－プロピオン酸
【化109】



(R, S)－3－[4－(1－カルボキシ－エトキシ)－フェニル]－2－エトキシ－プロピオン酸エチルエステル (310 mg, 1.00 mmol) の CH_2Cl_2 (35 ml) 溶液を DMAP (207 mg, 1.70 mmol) および EDC (286 mg, 1.50 mmol) で処理した。混合物を室温で10分間攪拌し、次いで3-クロロフェニルエチルアミン (201 mg, 1.3 mmol) で処理する。反応混合物を2時間攪拌し、 NH_4Cl (aq) でクエンチし、 CH_2Cl_2 ($2 \times 35 \text{ ml}$) で抽出し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、EtOAc/ヘキサン (20～35%) を用いるシリカゲルカラムで精製して中間体エステル生成物を得た (291 mg, 65%)。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0193

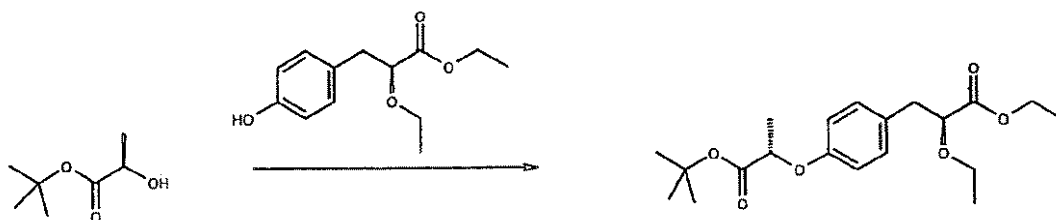
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0193】

製造例9

(S, S)－3－[4－(1－tert－ブトキシカルボニル－エトキシ)－フェニル]－2－エトキシ－プロピオン酸エチルエステル
【化110】



2－(R)－ヒドロキシプロピオン酸 tert－ブチルエステル (1.23 g, 8.44 mmol) および (S)－2－エトキシ－3－(4－ヒドロキシ－フェニル)－プロピオン酸エチルエステル (2.01 g, 8.44 mmol) の THF (100 ml) 溶液にトリフェニルホスフィン (2.21 g, 8.44 mmol) を加えた。混合物を0℃まで冷却し、DIAD (アゾジカルボン酸ジイソプロピル) (1.70 g, 8.44 mmol) を5分かけて滴下した。反応混合物を18時間攪拌し、同時に室温まで昇温させる。反応系を水 (2 ml) でクエンチし、残渣になるまで濃縮し、20% EtOAc/ヘキサンを用いるシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して生成物 (0.99 g, 32%) を得、出発物質 ((S)－2－エトキシ－3－(4－ヒドロキシ－フェニル)－プロピオン

酸エチルエステル, 0.85 g) を回収した。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0194

【補正方法】変更

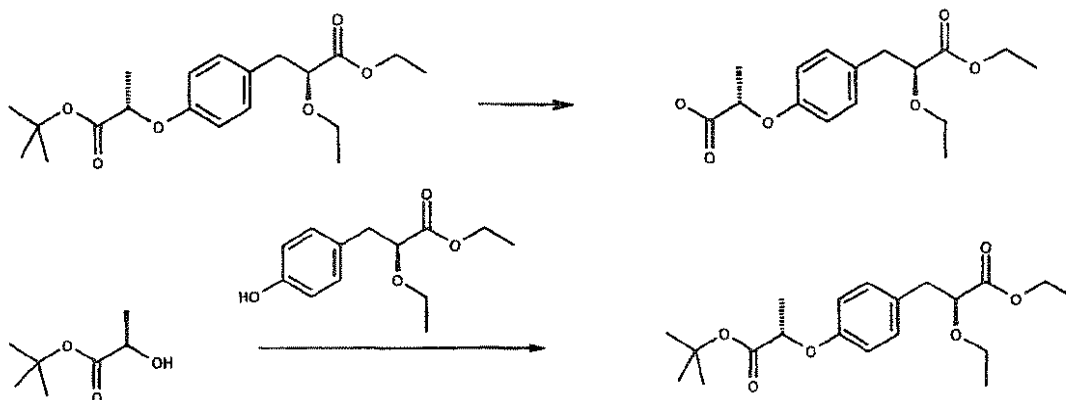
【補正の内容】

【0194】

製造例10

(S, S) - 3 - [4 - (1 - カルボキシ - エトキシ) - フェニル] - 2 - エトキシ - プロピオン酸エチルエステル

【化111】



(S, S) - 3 - [4 - (1 - tert - ブトキシカルボニル - エトキシ) - フェニル] - 2 - エトキシ - プロピオン酸エチルエステル (1.10 g, 3.00 mmol) の CH_2Cl_2 (5.0 ml) および TFA (4.0 ml) および水 (0.2 ml) 中の溶液を 12 時間攪拌した。混合物を残渣になるまで濃縮し、EtOAc / ヘキサン (50%) を用いるシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して酸生成物を得た (0.91 g, 98%)。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0211

【補正方法】変更

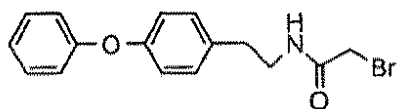
【補正の内容】

【0211】

製造例11

2 - ブロモ - N - [2 - (4 - フェノキシ - フェニル) - エチル] - アセトアミド

【化127】



4 - フェノキシフェネチルアミン (213.28 amu, 2.5 g, 1 eq, 10.8 mmol, 1.09 g/mL, 2.3 mL) を三口フラスコに加えた。ブロモアセチルブロミド (201.86 amu, 1.1 eq, 11.8 mmol, 2.4 g, 2.317 g/mL, 1.03 mL)、ピリジン (79.10 amu, 5 eq, 4.27 g, 0.978 g/mL, 54 mmol, 4.4 mL) を CH_2Cl_2 (50 mL) と共に加えた。反応系を室温で 2 時間攪拌した。 CH_2Cl_2 を除去し、混合物を EtOAc (200 mL) 中に採取した。有機層をブラインおよび水 (各 200 mL) で洗浄した。有機層を分離し、乾燥させ (硫酸ナトリウム)、ロータリーエバポレーターにかけて物質を得た (1.

56 g)。MS [E I +] 334 (M+H)⁺, MS [E I -] 332 (M-H)⁺。

【手続補正8】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0308

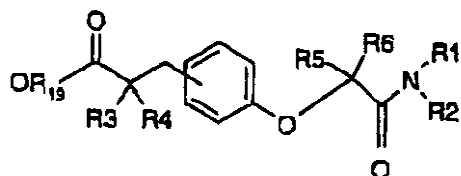
【補正方法】変更

【補正の内容】

【0308】

A) 式：

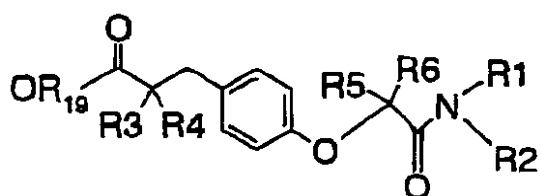
【化182】



で示される化合物。

B) 式：

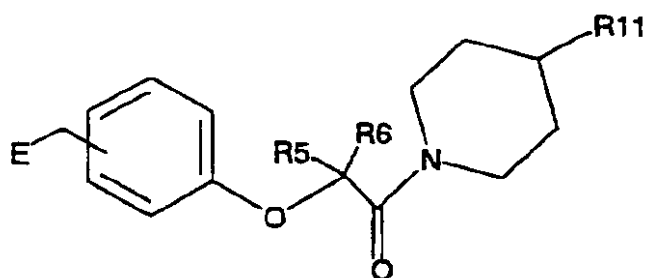
【化183】



で示される化合物。

C) 式：

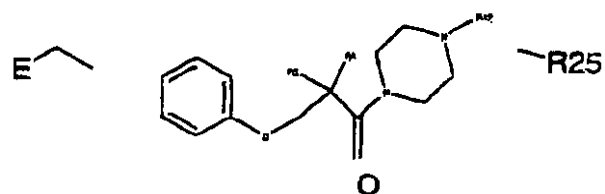
【化184】



で示される化合物。

D) 式：

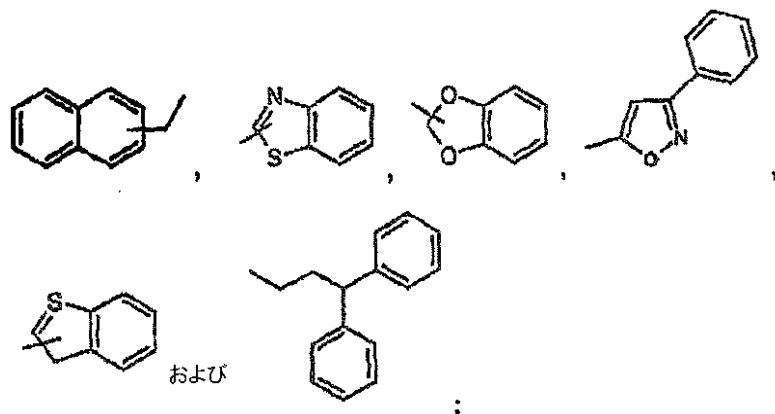
【化185】



で示される化合物。

E) R² は以下：

【化 1 8 6】



からなる群から選択される。

F) R² は $-\text{CH}(\text{C}(\text{O})\text{OCH}_3)$ ベンジルである。

G) R⁶ は水素、C₁ - C₄ アルキルおよびアリール-C₀ - C₄ - アルキルからなる群から選択され、C₁ - C₄ アルキルおよびアリール-C₀ - C₄ - アルキルは、各々独立して、R⁵ から選択される基で置換されている。

H) R² がアリールアルキル（ここで、アリールはフェニルであり、アルキルは C₂ - C₃ アルキルである）であり、フェニルが R² から各々独立して選択される 1 ~ 3 個の置換基で置換されている。

I) R¹ は水素である。

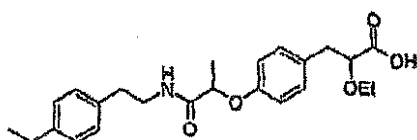
J) R² は、置換されていないか、または R² から各々独立して選択された 1 ~ 3 個の置換基で置換されているアリール (C₂ - C₃) アルキルである。

K) R² は、C₁ - C₂ アルキルで置換されているアリールアルキルである。

L) R⁵ は H またはメチルである。

M) 以下の式：

【化 1 8 7】



で表される化合物。

N) R⁶ は C₁ - C₃ アルキルである。

O) R⁶ はメチルである。

P) E は C(R³)(R⁴)A である。

Q) R⁵ は水素またはメチルである。

R) R³ は C₁ - C₃ アルコキシである。

S) E は C(R³)(R⁴)A であり、A は C(O)OR²⁶ であり、R²⁶ は H または C₁ - C₃ アルキルである。

T) 以下からなる群から選択される化合物ならびにこれらの製薬上許容される塩：

(2S, 1'R) - 2-エトキシ-3-(4-{1'-[2-(4-フェノキシフェニル)-エチルカルバモイル]-エトキシ}-フェニル)-プロピオン酸、

(2S, 1'R) - 2-エトキシ-3-(4-{1'-[2-(4-エチルフェニル)-エチルカルバモイル]-エトキシ}-フェニル)-プロピオン酸、

(2S, 1'R) - 2-エトキシ-3-(4-{1'-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-エチルカルバモイル]-エトキシ}-フェニル)-プロピオン酸、

(2S, 1'R) - 2-エトキシ-3-(4-{1'-[2-(2-エトキシフェニル

) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1' - (3 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1' - (3 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - (4 - {1' - [(ピフェニル - 3 - イルメチル) - カルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - (4 - {1' - [2 - (3 - クロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1' - [2 - (3 - フルオロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1' - [2 - (2 - フルオロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - (4 - {1' - [2 - (2, 4 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - (4 - {1' - [2 - (2, 6 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - (4 - {1' - [2 - (2 - クロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - (4 - {1' - [2 - (4 - tert - ブチル - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1' - (4 - フルオロ - ベンジルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1' - (4 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - {4 - [1' - (4 - tert - ブチル - ベンジルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - {4 - [1' - (4 - tert - ブチル - フェニルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S, 1'R) - 3 - {4 - [1' - (4 - トランス - tert - ブチル - シクロヘキシルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - {4 - [1 - (4 - tert - ブチル - シクロヘキシルカルバモイル) - 1 - メチル - エトキシ] - フェニル} - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - メチル - 1 - [2 - (4 - フェノキシ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2 - エトキシ - フェニル) - エチルカルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - メチル - 1 - [2 - (3 - トリフルオロメチル - フェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1 - メチル - 1 - (3 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2 - クロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [(ピフェニル - 3 - イルメチル) - カルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2, 5 - ジメトキシ - フェニル) - エチルカルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2 - フルオロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - メチル - 1 - [2 - (3 - トリフルオロメチル

ルーフェニル) - エチルカルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1 - (3 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチル -
 ベンジルカルバモイル) - 1 - メチル - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2 - クロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] -
 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [(ピフェニル - 3 - イルメチル) - カルバモイル] - 1 -
 メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (3 - クロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] -
 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2, 5 - ジメトキシ - フェニル) - エチルカルバモ
 イル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (2 - フルオロ - フェニル) - エチル
 カルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - {3 - [1 - (4 - tert - ブチル - シクロヘキシルカルバモイル) -
 1 - メチル - エトキシ] - フェニル} - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - {3 - [1 - (3 - フルオロ - 5 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバ
 モイル) - 1 - メチル - エトキシ] - フェニル} - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (3 - {1 - [(ピフェニル - 3 - イルメチル) - カルバモイル] - 1 -
 メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (3 - {1 - [2 - (3 - クロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] -
 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - メトキシ - 3 - {4 - [(1 - フェニル - エチルカルバモイル) - メトキシ
 シ] - フェニル} - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (3 - {1 - [2 - (2, 4 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイ
 ル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (3 - {1 - [2 - (2, 6 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイ
 ル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2, 4 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイ
 ル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2, 4 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイ
 ル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 3 - (4 - {1 - [2 - (2, 6 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイ
 ル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (4 - エチル - フェニル) - エチルカ
 ルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2S) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (2 - エトキシ - フェニル) - エチル
 カルバモイル] - 1 - メチル - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1 - (3 - トリフルオロメチル - ベンジルカルバモイル) -
 エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1 - (5 - フルオロ - 3 - トリフルオロメチル - ベンジルカ
 ルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1 - (3 - フェニル - ベンジルカルバモイル) - エトキシ]
 - フェニル} - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1 - (4 - フェノキシ - フェニルエチルカルバモイル) - エ
 トキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1 - (3 - トリフルオロメチル - フェニルエチルカルバモイ
 ル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸、
 3 - (4 - {1 - [2 - (2, 6 - ジクロロ - フェニル) - エチルカルバモイル] - エト
 キシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (4 - エチル - フェニル) - エチルカルバモイル

] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (4 - エチル - フェニル) - エチルカルバモイル
] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 3 - (4 - {シクロヘキシル - [2 - (4 - エチル - フェニル) - エチルカルバモイル]
 - メトキシ} - フェニル) - 2 - エトキシ - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (4 - エチル - フェニル) - エチルカルバモイル
] - 2 - フェニル - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸および
 (2 S, 1' R) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1' - (2 - チオフェン - 2 - イル - エ
 チルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸。

U) 以下からなる群から選択される化合物およびそれらの製薬上許容される塩：

(2 S, 1' R) - 3 - {4 - [1' - (4 - tert - ブチル - シクロヘキシルカルバ
 モイル) - エトキシ] - フェニル} - 2 - エトキシプロピオン酸、
 (2 S, 1' R) - 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1' - [(チオフェン - 2 - イルメチル
) - カルバモイル] - エトキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 (2 S, 1' R) - 2 - エトキシ - 3 - {4 - [1' - (2 - チオフェン - 2 - イル - エ
 チルカルバモイル) - エトキシ] - フェニル} - プロピオン酸。

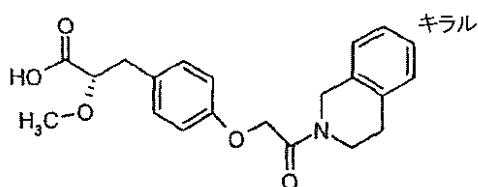
V) 以下からなる群から選択される化合物およびそれらの製薬上許容される塩：

(2 S, 1' R) - 2 - エトキシ - 3 - [4 - (1' - ヘプチルカルバモイル - エトキシ
) - フェニル] - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - [3 - (1 - ヘプチルカルバモイル - 1 - メチル - エトキシ) - フェニル
] - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - エトキシ - 3 - [4 - (1 - ヘプチルカルバモイル - 1 - メチル - エトキ
 シ) - フェニル] - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (4 - エチル - フェニル) - エチルカルバモイル
] - プロポキシ} - フェニル) - プロピオン酸、
 2 - エトキシ - 3 - (4 - {1 - [2 - (4 - フェノキシ - フェニル) - エチルカルバモ
 イル] - プロポキシ} - フェニル) - プロピオン酸。

W) 以下からなる群から選択される化合物およびそれらの製薬上許容される塩：

(2 S) - 3 - (4 - {2 - [4 - (4 - フルオロ - ベンゾイル) - ピペリジン - 1 - イ
 ル] - 2 - オキソ - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - {2 - [4 - (4 - クロロ - ベンゾイル) - ピペリジン - 1 - イ
 ル] - 2 - オキソ - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - [4 - (2 - {4 - [ビス - (4 - フルオロ - フェニル) - メチル] - ピ
 ペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エトキシ) - フェニル] - 2 - メトキシ - プロピ
 オン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - {2 - [4 - (2 - フルオロ - フェニル) - ピペラジン - 1 - イ
 ル] - 2 - オキソ - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - [4 - (2 - {4 - [(4 - クロロ - フェニル) - フェニル - メチル] -
 ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エトキシ) - フェニル] - 2 - メトキシ - プロピ
 オン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - {2 - [4 - (4 - アセチル - フェニル) - ピペラジン - 1 - イ
 ル] - 2 - オキソ - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - [4 - (2 - {4 - [(4 - クロロ - フェニル) - フェニル - メチル] -
 ピペラジン - 1 - イル} - 2 - オキソ - エトキシ) - フェニル] - 2 - メトキシ - プロピ
 オン酸、
 (2 S) - 3 - {4 - [2 - (4 - ベンズヒドリル - ピペラジン - 1 - イル) - 2 - オキ
 ソ - エトキシ] - フェニル} - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - {2 - [4 - (4 - フルオロ - ベンジル) - ピペラジン - 1 - イ
 ル] - 2 - オキソ - エトキシ} - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - {4 - [2 - (3, 4 - ジヒドロ - 1 H - イソキノリン - 2 - イル) - 2

－オキソ－エトキシ］－フェニル}－2－メトキシ－プロピオン酸、
【化188】



(2S)－3－(4－{2－[4－(4－フルオロ－フェニル)－ピペラジン－1－イル]
]－2－オキソ－エトキシ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

(2S)－2－メトキシ－3－4－{[2－(2－メトキシ－フェニル)－エチルカルバ
モイル]－メトキシ}－フェニル)－プロピオン酸、

(2S)－3－(4－{2－[4－(3－クロロ－フェニル)－ピペラジン－1－イル]
－2－オキソ－エトキシ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

(2S)－3－(4－{2－[4－(4－クロロ－ベンジル)－ピペラジン－1－イル]
－2－オキソ－エトキシ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

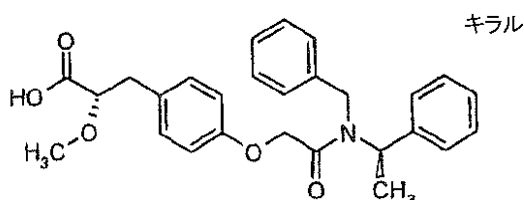
(2S)－2－メトキシ－3－{4－[2－オキソ－2－(4－p－トリル－ピペラジン
－1－イル)－エトキシ]フェニル}－プロピオン酸、

(2S)－2－メトキシ－3－(4－{2－オキソ－2－[4－(4－トリフルオロメチ
ル－フェニル)－ピペラジン－1－イル]－エトキシ}－フェニル)－プロピオン酸。

X) 以下からなる群から選択される化合物およびそれらの製薬上許容される塩：

(2S)－3－(4－{[ベンジル－(1－フェニル－エチル)－カルバモイル]－メト
キシ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸

【化189】



(2S)－3－(4－{[エチル－(2－フルオロ－ベンジル)－カルバモイル]－メト
キシ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

(2S)－3－[4－({エチル－[2－(4－メトキシ－フェニル)－1－メチル－エ
チル]－カルバモイル}－メトキシ)－フェニル]－2－メトキシ－プロピオン酸、

(2S)－3－(4－{[エチル－(3－メチル－ベンジル)－カルバモイル]－メトキ
シ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

(2S)－2－メトキシ－3－{4－[(メチル－ナフタレン－1－イルメチル－カルバ
モイル)－メトキシ]－フェニル}－プロピオン酸、

(2S)－3－(4－{[ブチル－(1－フェニル－エチル)－カルバモイル]－メトキ
シ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

(2S)－3－(4－{[ブチル－(1－フェニル－エチル)－カルバモイル]－メトキ
シ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

(2S)－2－メトキシ－3－(4－{[メチル－(1－フェニル－エチル)－カルバモ
イル]－メトキシ}－フェニル)－プロピオン酸、

(2S)－3－(4－{[ベンジル－(2－エトキシカルボニル－エチル)－カルバモイ
ル]－メトキシ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸。

Y) 以下からなる群から選択される、請求項1に記載の化合物ならびにそれらの製薬上許
容される塩：

(2S)－3－(4－{[ベンジル－(2－エトキシカルボニル－エチル)－カルバモイ
ル]－メトキシ}－フェニル)－2－メトキシ－プロピオン酸、

S) - 3 - { 4 - [(ベンジル-フェネチル-カルバモイル) - メトキシ] - フェニル }
 - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - { 4 - [(1 - メトキシカルボニル-2 - フェニル-エチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - { [ベンジル- (2 - エトキシカルボニル-エチル) - カルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - { [(ベンゾ [1 , 3] ジオキソール-5 - イルメチル) - カルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - { 4 - [(6 - フルオロ-ベンゾチアゾール-2 - イルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - { 4 - [(1 - ナフタレン-1 - イル-エチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - (4 - { [(ナフタレン-1 - イルメチル) - カルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - { [2 - (2 , 6 - ジクロロ-ベンジルスルファニル) - エチルカルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - [4 - ({ [(4 - クロロ-フェニル) - フェニル-メチル] - カルバモイル } - メトキシ) - フェニル] - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - { 4 - [(3 , 3 - ジフェニル-プロピルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 2 - メトキシ-2 - メチル-3 - (4 - { [2 - (4 - フェノキシ-フェニル) - エチルカルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - (4 - { [3 - (メチル-フェニル-アミノ) - プロピルカルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - (4 - { [3 - (メチル-フェニル-アミノ) - プロピルカルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - { 4 - [(1 - メトキシカルボニル-2 - フェニル-エチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - { 4 - [(2 - ピリジン-2 - イル-エチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、
 (2 S) - E - 3 - { 4 - [(4 - tert - ブチル-シクロヘキシルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - Z - 3 - { 4 - [(4 - tert - ブチル-シクロヘキシルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - (4 - シクロブチルカルバモイル-メトキシ-フェニル) - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - { 4 - [(1 - メチル-3 - フェニル-プロピルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - { 4 - [(5 - tert - ブチル- [1 , 3 , 4] チアジアゾール-2 - イルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - { 4 - [(5 - tert - ブチル- [1 , 3 , 4] チアジアゾール-2 - イルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - { 4 - [(4 - tert - ブチル-チアゾール-2 - イルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 3 - { 4 - [(5 - シクロプロピル- [1 , 3 , 4] チアジアゾール-2 - イルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、
 (2 S) - 2 - メトキシ-3 - (4 - { [2 - (4 - フェノキシ-フェニル) - エチルカルバモイル] - メトキシ } - フェニル) - プロピオン酸、
 (2 S) - 3 - { 4 - [(1 , 3 - ジメチル-ブチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ-プロピオン酸、

(2S) - 2 - メトキシ - 3 - { 4 - [(1 - メチル - ヘキシルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、

(2S) - 2 - メトキシ - 3 - { 4 - [(1 - メチル - ブチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、

(2S) - 2 - メトキシ - 3 - { 4 - [(3 - メチル - ブチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - プロピオン酸、

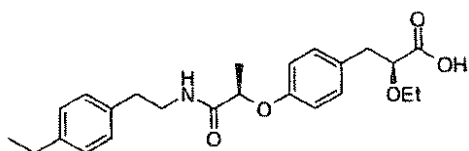
(2S) - 3 - { 4 - [(2, 2, 3, 3, 4, 4, 4 - ヘプタフルオロ - ブチルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ - プロピオン酸、

(2S) - 3 - (4 - シクロペンチルカルバモイル - メトキシ - フェニル) - 2 - メトキシ - プロピオン酸、

3 - { 3 - [(4 - シス - tert - ブチル - シクロヘキシルカルバモイル) - メトキシ] - フェニル } - 2 - メトキシ - プロピオン酸。

Z) 以下の式で示される化合物およびその製薬上許容される塩：

【化190】



AA) ヘミピペラジン塩である化合物。

BB) R5がメチルであり、R6が水素である。

CC) R1が水素である。

DD) R2がアリールアルキルであり、ここでアリールアルキルは置換されていないか、またはR2'からなる群から各々独立して選択される1～3個の置換基で置換されている。

EE) R2はアリールアルキルである。

FF) R2はアリールアルキルであり、アリール基はフェニルである。

GG) EはC(R3)(R4)Aであり、R3は水素であり、R4はアルコキシである。

HH) R4はエトキシである。

II) AはCOOHである。

JJ) R4はハロ、C₁ - C₅ アルキル、C₁ - C₅ アルコキシ、C₃ - C₆ シクロアルキル、アリールC₀ - C₄ アルキル、C₁ - 4 アルコキシアリールおよびフェニルであり、ここで、C₁ - C₅ アルキル、C₁ - C₅ アルコキシ、C₃ - C₆ シクロアルキル、アリールC₀ - C₄ アルキル、C₁ - 4 アルコキシアリールおよびフェニルは、各々置換されていないか、または、R4'から各々独立して選択された1～3個の基で各々独立して置換されているか、またはR3およびR4は一緒になってC₃ - C₆ シクロアルキルを形成している。

KK) R4は、C₁ - C₅ アルコキシ、C₃ - C₆ シクロアルキル、アリールC₀ - C₄ アルキル、C₁ - 4 アルコキシアリールおよびフェニル（ここで、C₁ - C₅ アルコキシ、C₃ - C₆ シクロアルキル、アリールC₀ - C₄ アルキル、C₁ - 4 アルコキシアリールおよびフェニルは、各々置換されていないか、または各々独立してR4'から各々独立して選択される1～3個の置換基で置換されている）からなる群から選択されるか、またはR3およびR4は一緒になってC₃ - C₆ シクロアルキルを形成する。

LL) R2はアリールC₂ アルキルである。

MM) アリールはフェニルである。

NN) 本発明の化合物は、錠剤またはカプセル剤として処方される。

OO) 本発明の化合物は、糖尿病を治療するために使用される。

PP) 本発明の化合物はシンドロームXを治療するために使用される。

QQ) 本発明の化合物は脂質の増加を治療するために使用される。

RR) 本発明の化合物は製薬上許容される塩である。

