

【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6年7月29日(2024.7.29)

【国際公開番号】WO2022/017338

【公表番号】特表2023-534983(P2023-534983A)

【公表日】令和5年8月15日(2023.8.15)

【年通号数】公開公報(特許)2023-152

【出願番号】特願2023-504008(P2023-504008)

【国際特許分類】

C 07 D 487/04(2006.01)

A 61 P 43/00(2006.01)

A 61 P 3/10(2006.01)

A 61 P 3/04(2006.01)

A 61 P 3/06(2006.01)

A 61 P 9/10(2006.01)

A 61 P 9/12(2006.01)

A 61 P 9/00(2006.01)

A 61 P 9/06(2006.01)

A 61 P 1/16(2006.01)

A 61 P 25/28(2006.01)

A 61 P 25/16(2006.01)

A 61 P 13/12(2006.01)

C 07 D 519/00(2006.01)

A 61 K 31/437(2006.01)

A 61 K 31/4985(2006.01)

C 07 D 471/04(2006.01)

10

20

30

40

【F I】

C 07 D 487/04 1 4 1

A 61 P 43/00 1 1 1

A 61 P 3/10

A 61 P 3/04

A 61 P 3/06

A 61 P 9/10

A 61 P 9/12

A 61 P 9/00

A 61 P 9/06

A 61 P 1/16

A 61 P 25/28

A 61 P 25/16

A 61 P 13/12

C 07 D 519/00 3 1 1

C 07 D 519/00 C S P

A 61 K 31/437

A 61 K 31/4985

C 07 D 471/04 1 0 6 H

【手続補正書】

【提出日】令和6年7月19日(2024.7.19)

【手続補正1】

50

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

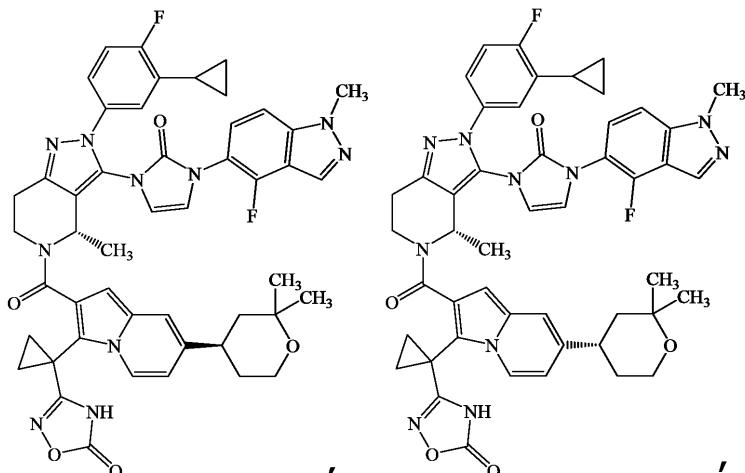
【補正方法】変更

【補正の内容】

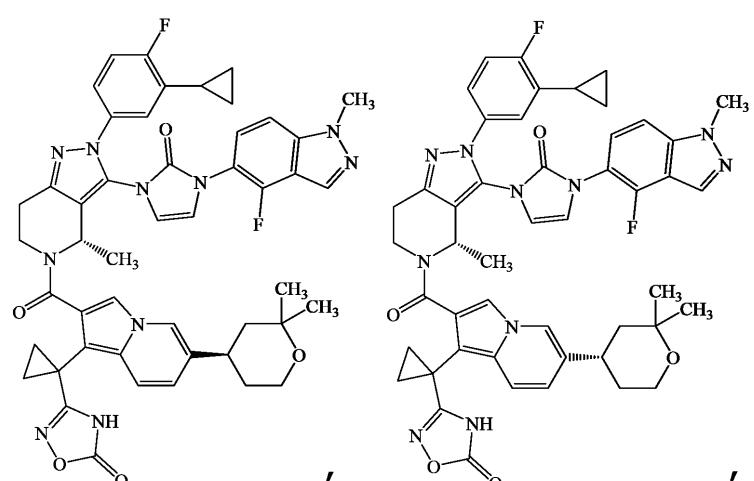
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

下記からなる群より選択される化合物：



10

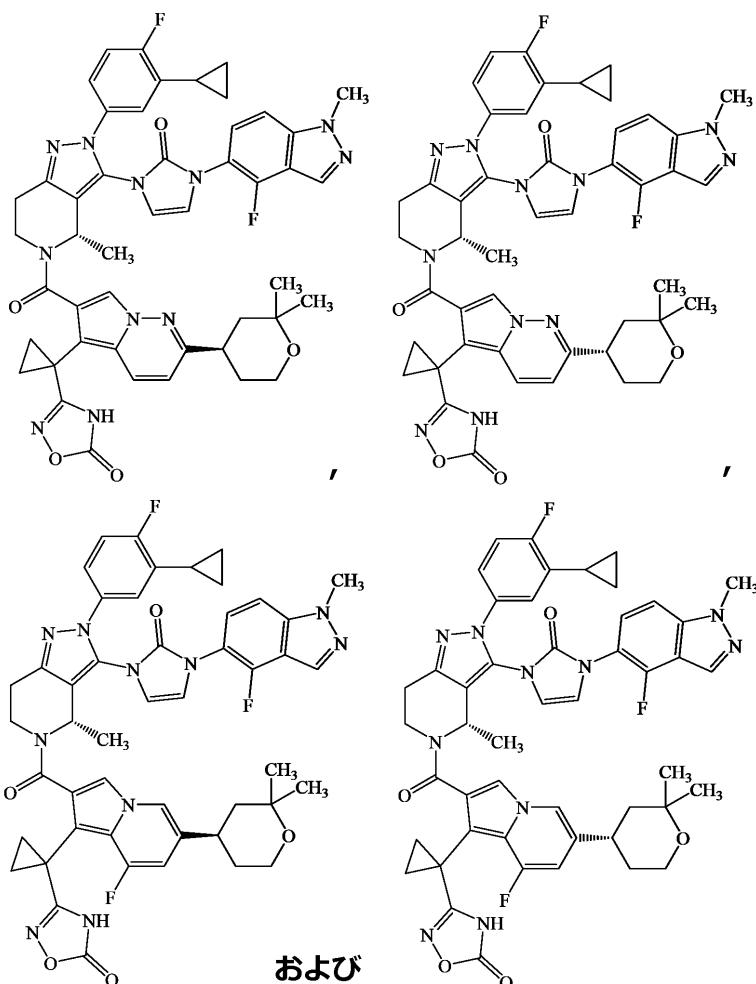


20

30

40



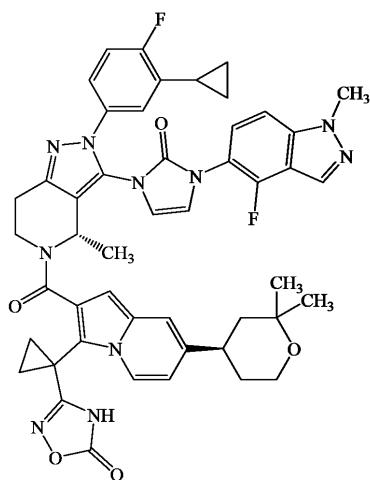


またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

【請求項 2】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項1記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的組成物。

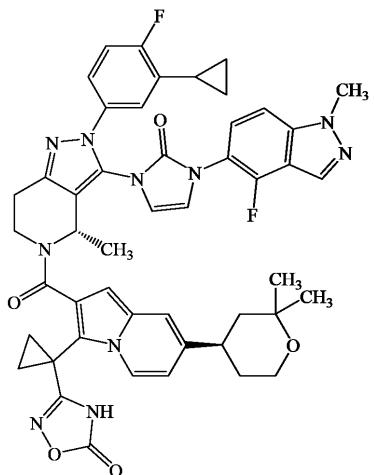
【請求項 3】



である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

【請求項 4】

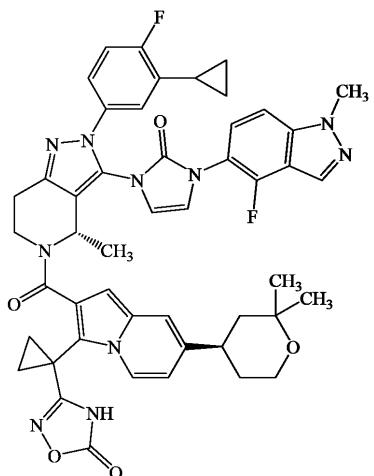
50



10

である、請求項3記載の化合物。

【請求項5】



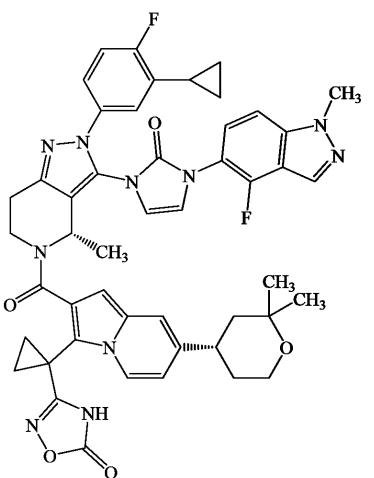
20

の薬学的に許容される塩である、請求項3記載の化合物。

【請求項6】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項3記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的組成物。

【請求項7】

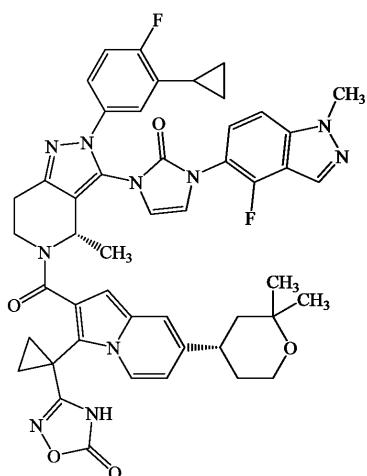


40

である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

50

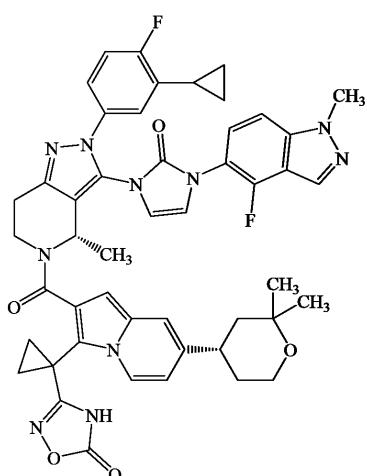
【請求項 8】



10

である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 9】



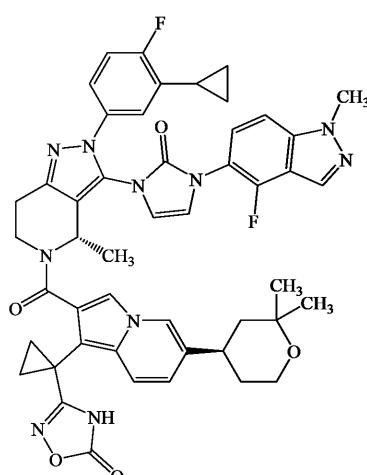
20

の薬学的に許容される塩である、請求項 7 記載の化合物。

【請求項 10】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項 7 記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的の組成物。

【請求項 11】

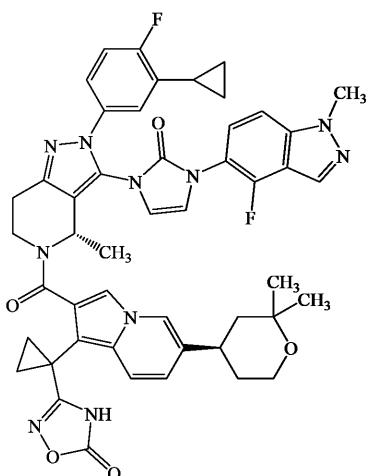


40

50

である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

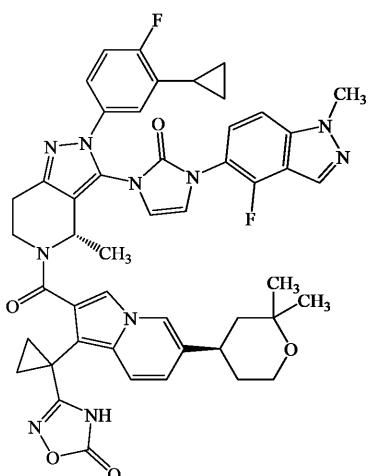
【請求項 1 2】



10

である、請求項 1 1 記載の化合物。

【請求項 1 3】



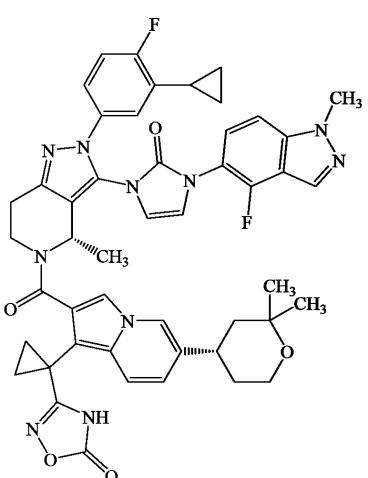
20

の薬学的に許容される塩である、請求項 1 1 記載の化合物。

【請求項 1 4】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項 1 1 記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 1 5】

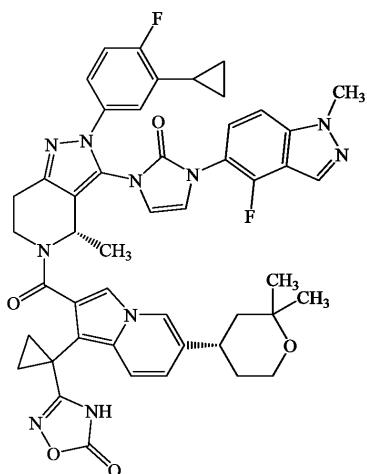


40

50

である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

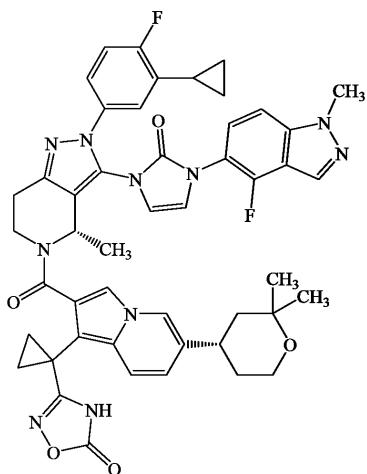
【請求項 1 6】



10

である、請求項 1 5 記載の化合物。

【請求項 1 7】



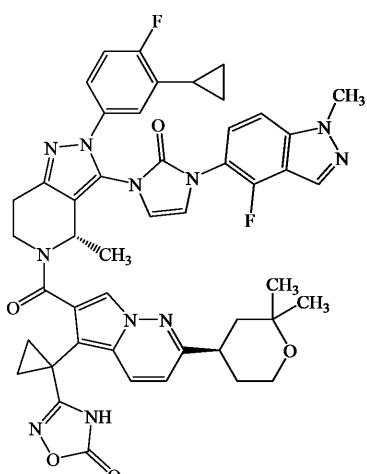
20

の薬学的に許容される塩である、請求項 1 5 記載の化合物。

【請求項 1 8】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項 1 5 記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 1 9】

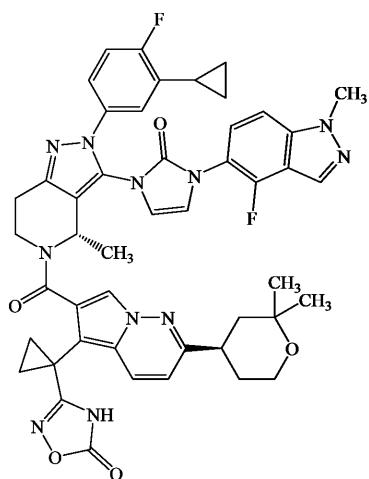


40

50

である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

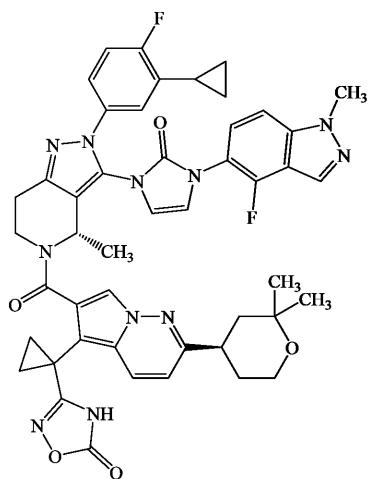
【請求項 2 0】



10

である、請求項 19 記載の化合物。

【請求項 2 1】



20

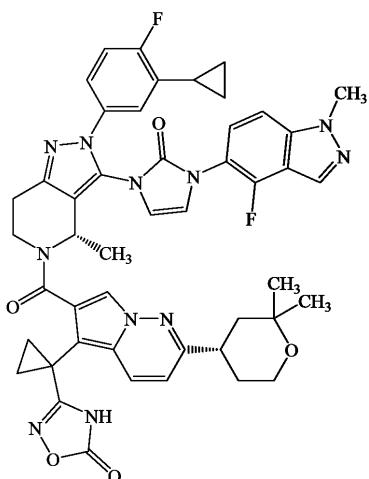
30

の薬学的に許容される塩である、請求項 19 記載の化合物。

【請求項 2 2】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項 19 記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 2 3】

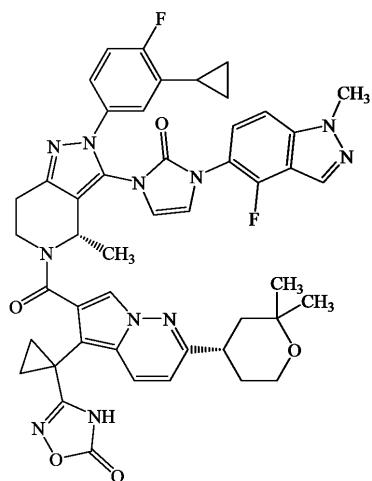


40

50

である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

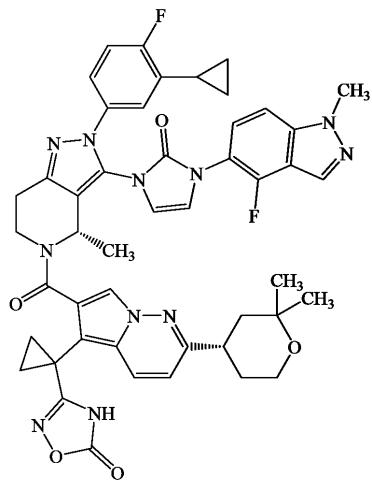
【請求項 2 4】



10

である、請求項 2 3 記載の化合物。

【請求項 2 5】



20

30

の薬学的に許容される塩である、請求項 2 3 記載の化合物。

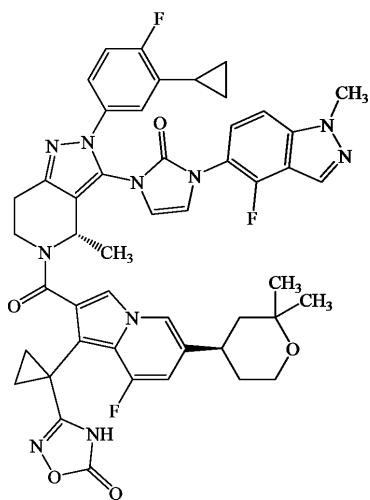
【請求項 2 6】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項 2 3 記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 2 7】

40

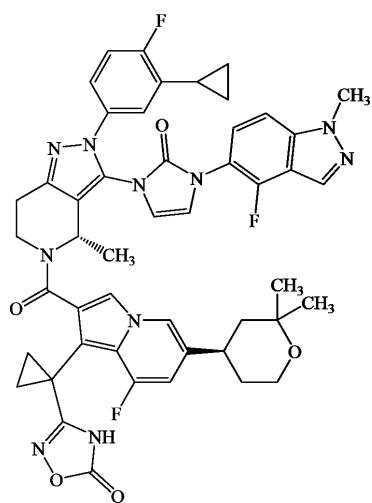
50



10

である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

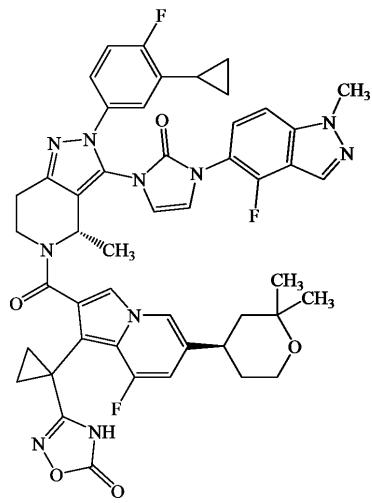
【請求項 28】



20

である、請求項 27 記載の化合物。

【請求項 29】



30

の薬学的に許容される塩である、請求項 27 記載の化合物。

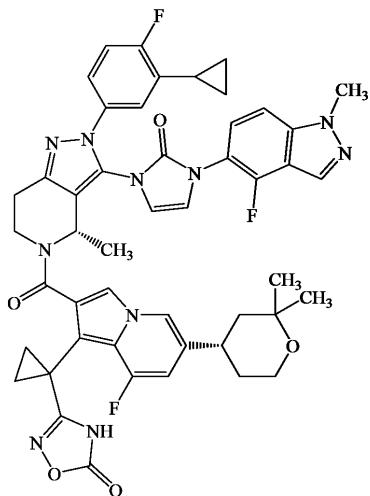
40

50

【請求項 3 0】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項27記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的組成物。

【請求項 3 1】

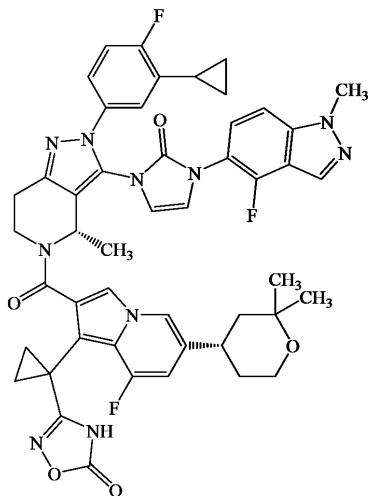


10

である化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

20

【請求項 3 2】



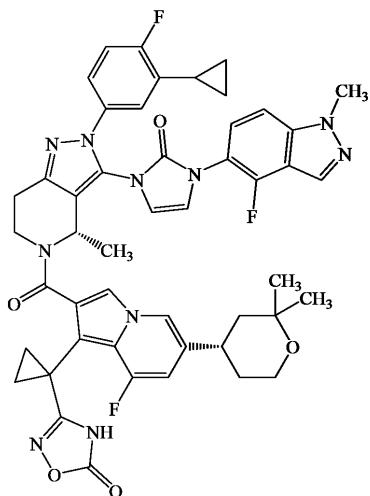
30

である、請求項31記載の化合物。

【請求項 3 3】

40

50



10

の薬学的に許容される塩である、請求項31記載の化合物。

【請求項34】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項31記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体とを含む、薬学的の組成物。

【手続補正2】

20

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0012

【補正方法】変更

【補正の内容】

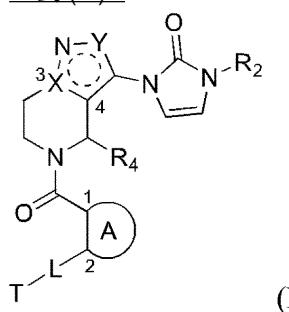
【0012】

本出願はさらに、糖尿病、肥満、代謝疾患、心血管疾患、肝疾患、NASH、腎疾患、神経変性疾患、およびGLP-1受容体の調節に関連する他の疾患を含む様々な種類の疾患の処置に向けて、公知のGLP-1受容体アゴニストおよび代替の投与経路に比べて改善された治療プロファイル(例えば有効性、薬力学、安全性)を示す、化合物および組成物を提供する。

30

【本発明1001】

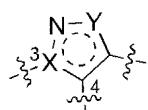
式(I):



40

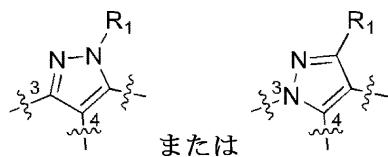
の化合物であって、

式中、



は

50



または

であり：

R₁は、(CR_CRC)_{0~2}-C_{3~C₆}シクロアルキル、(CR_CRC)_{0~2}-フェニル、または1個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含む(CR_CRC)_{0~2}-ヘテロアリールであり、ここで該シクロアルキル、フェニル、またはヘテロアリールは、C_{1~C₆}アルキル、C_{1~C₆}ハロアルキル、C_{1~C₆}アルコキシ、C_{1~C₆}ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C_{1~C₆}アルキル)、N(C_{1~C₆}アルキル)₂、CN、NO₂、およびC_{3~C₆}シクロアルキルより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよく、ここで該シクロアルキルはスピロシクロアルキル、架橋シクロアルキル、またはモノシクロアルキルであり：

10

各R_Cは独立してH、C_{1~C₃}アルキル、またはC_{1~C₃}ハロアルキルであり；

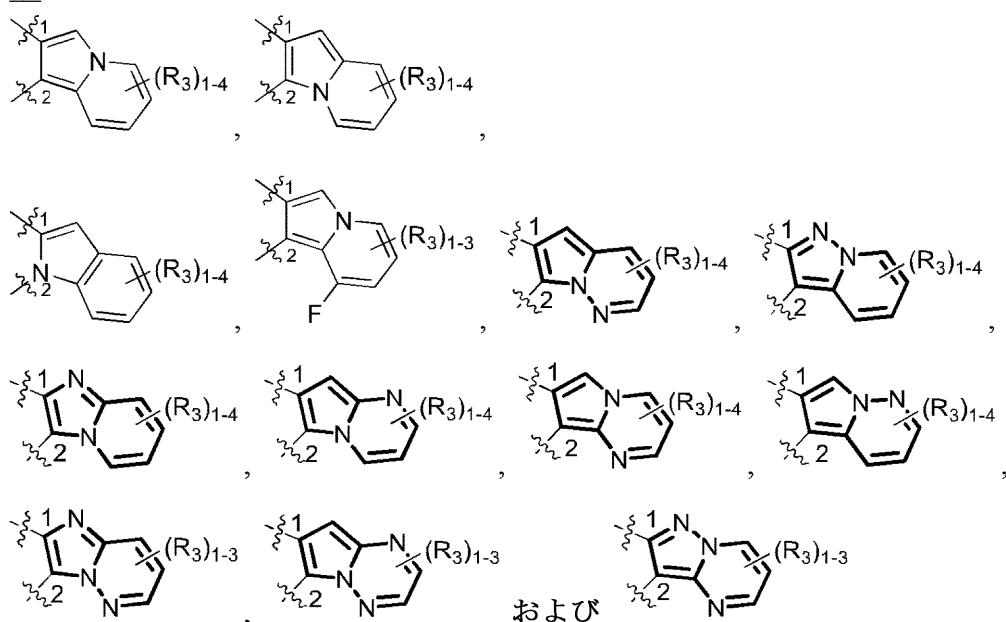
20

R₂は、C_{3~C₁₀}シクロアルキル、フェニル、1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここで該シクロアルキル、フェニル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールは、C_{1~C₆}アルコキシで置換されていてもよいC_{1~C₆}アルキル、C_{1~C₆}ハロアルキル、C_{1~C₆}アルコキシ、C_{1~C₆}ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C_{1~C₆}アルキル)、N(C_{1~C₆}アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよく、ここで該シクロアルキルはスピロシクロアルキル、架橋シクロアルキル、またはモノシクロアルキルであり；



は

30



40

より選択される二環式ヘテロアリール環であり；

各R₃は独立して、ハロゲン、C_{3~C₁₀}シクロアルキル、フェニル、1個もしくは2個の

50

3 ~ 6員環とN、O、およびSより選択される1 ~ 3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1 ~ 3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここで該シクロアルキル、フェニル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールは、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁ ~ C₆アルキル)、N(C₁ ~ C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよく、ここで該シクロアルキルはスピロシクロアルキル、架橋シクロアルキル、またはモノシクロアルキルであり、但し、少なくとも1個のR₃はシクロアルキル、フェニル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールであり；

R₄は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、NH-(C₁ ~ C₆アルキル)、N(C₁ ~ C₆アルキル)₂、またはCNであり；

Lは

R₅ R₆
↓ ↓

またはフェニレニルであり、ここで該フェニレニルは、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、およびハロゲンより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよく、あるいは、該フェニレニルが、フェニレニル環中の隣接する炭素原子に結合した2個の置換基で置換されている場合、該2個の置換基は、それらが結合している炭素原子と一緒にになって、N、O、およびSより選択される1 ~ 3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5員環または6員環を形成してもよく；

R₅およびR₆はそれぞれ独立して、H、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、OH、またはハロゲンであり、あるいは、R₅およびR₆は、それらが結合している炭素原子と一緒にになって、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、OH、およびハロゲンより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいC₃ ~ C₆シクロアルキルを形成しがつ；

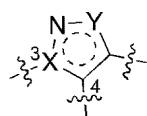
Tは、C(O)OH、(CH₂)NHS(O)₂-(C₁ ~ C₆アルキル)、または1個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1 ~ 3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここで該ヘテロアリールはC₁ ~ C₆アルキル、C₁ ~ C₆ハロアルキル、C₁ ~ C₆アルコキシ、C₁ ~ C₆ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、またはオキソで置換されていてもよく；

Lが

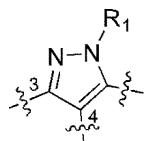
R₅ R₆
↓ ↓

である場合、TはC(O)OHではなく、あるいは、Lが、フェニレニル環中の隣接する炭素原子に結合した2個の置換基で置換されたフェニレニルであり、かつ該2個の置換基が、それらが結合している炭素原子と一緒にになって5員環または6員環を形成する場合、TはHであり；

但し、



が



10

20

30

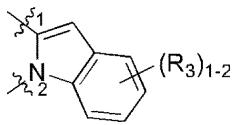
40

50

であり、



が



10

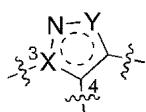
であり、Tがオキサジアゾロニルであり、各R3が独立して、F、1個もしくは2個の3~6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここで該ヘテロシクリルまたはヘテロアリールが置換されていてもよく、Lが



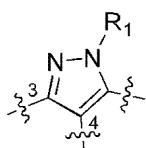
であり、かつR5およびR6が、それらが結合している炭素原子と一緒にになってC3~C6シクロアルキルを形成する場合、該C3~C6シクロアルキルは置換されておらず：

20

但し、



が

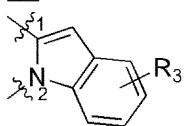


30

であり、



が



40

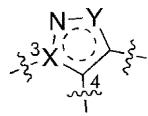
であり、Tがオキサジアゾロニルであり、Lが



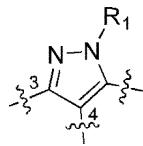
であり、R5およびR6が、それらが結合している炭素原子と一緒にになって非置換C3~C6シクロアルキルを形成し、かつR3が、1個の6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリルである場合、R3は置換されており：

但し、

50



が

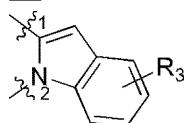


10

であり、



が



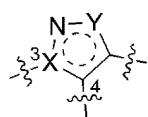
20

であり、Tがオキサジアゾロニルであり、Lが



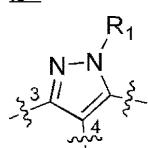
であり、かつR5およびR6がそれぞれメチルである場合、R3は、1個の6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールではなく；かつ

但し、



30

が

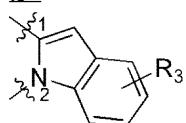


であり、



40

が



であり、Lが



50

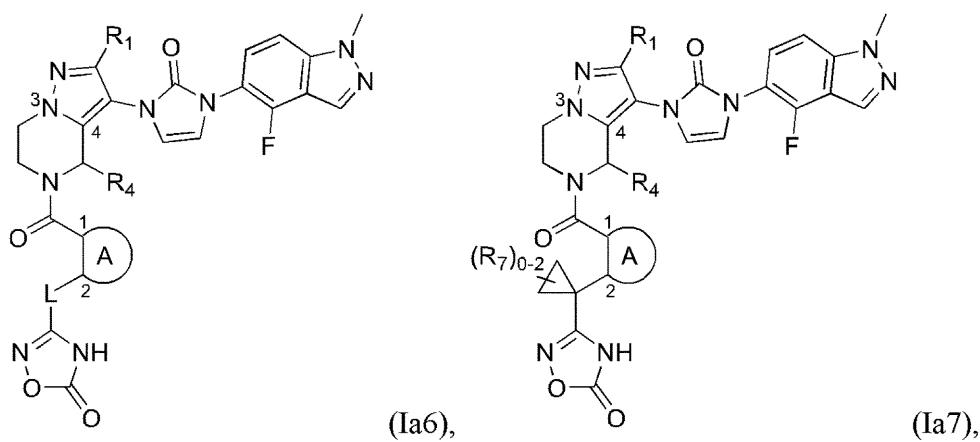
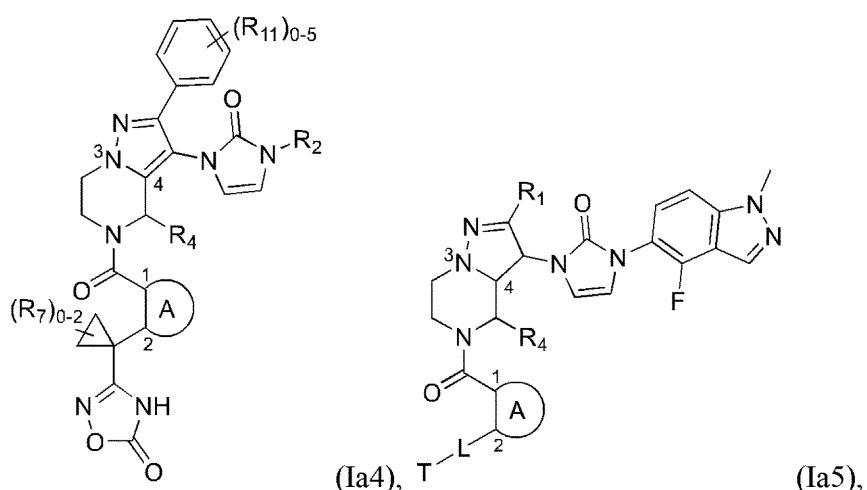
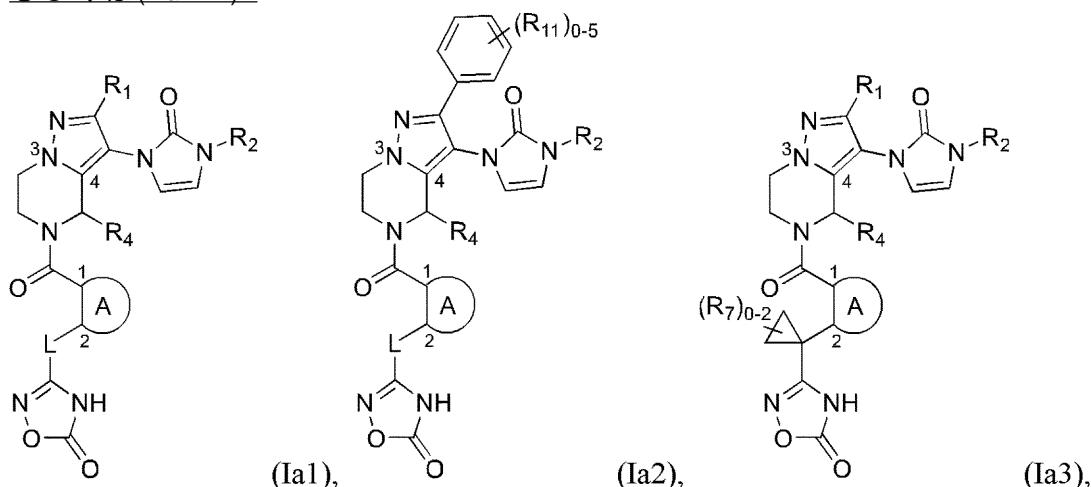
であり、 R_5 および R_6 がそれぞれHであり、かつ R_3 が、1個の6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリルである場合、 R_3 は置換されている。

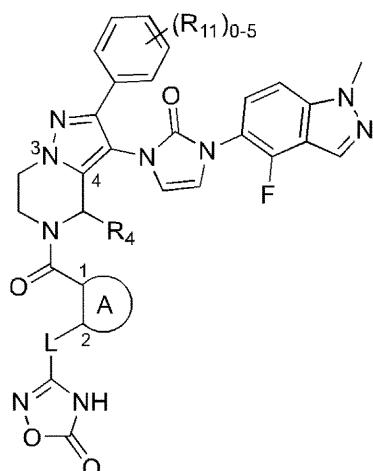
化合物、

またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

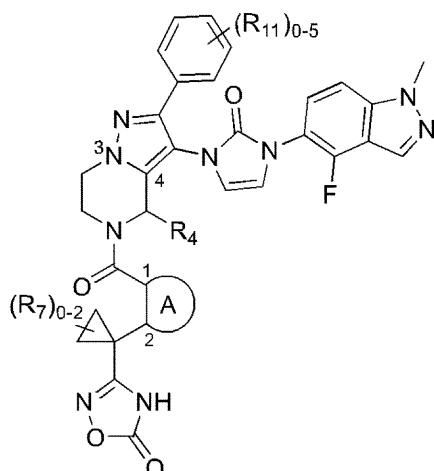
[本発明1002]

式(Ia1)、(Ia2)、(Ia3)、(Ia4)、(Ia5)、(Ia6)、(Ia7)、(Ia8)、(Ia9)、(Ia10)、もしくは(Ia11):

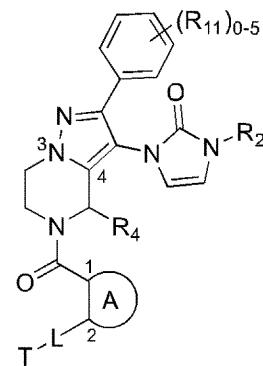




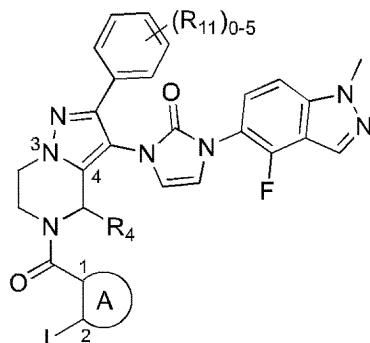
(Ia8),



(Ia9),



(Ia10), もしくは (Ia11)



(Ia11)

の構造であって、

式中、

各R₇は独立して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、OH、またはハロゲンであり；かつ

各R₁₁は独立して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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、NO₂、またはC₃～C₆シクロアルキルである、

構造

のものである、本発明1001の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

[本発明1003]

式(Ib1)、(Ib2)、(Ib3)、(Ib4)、(Ib5)、(Ib6)、(Ib7)、(Ib8)、(Ib9)、(Ib10)、
もしくは(Ib11)：

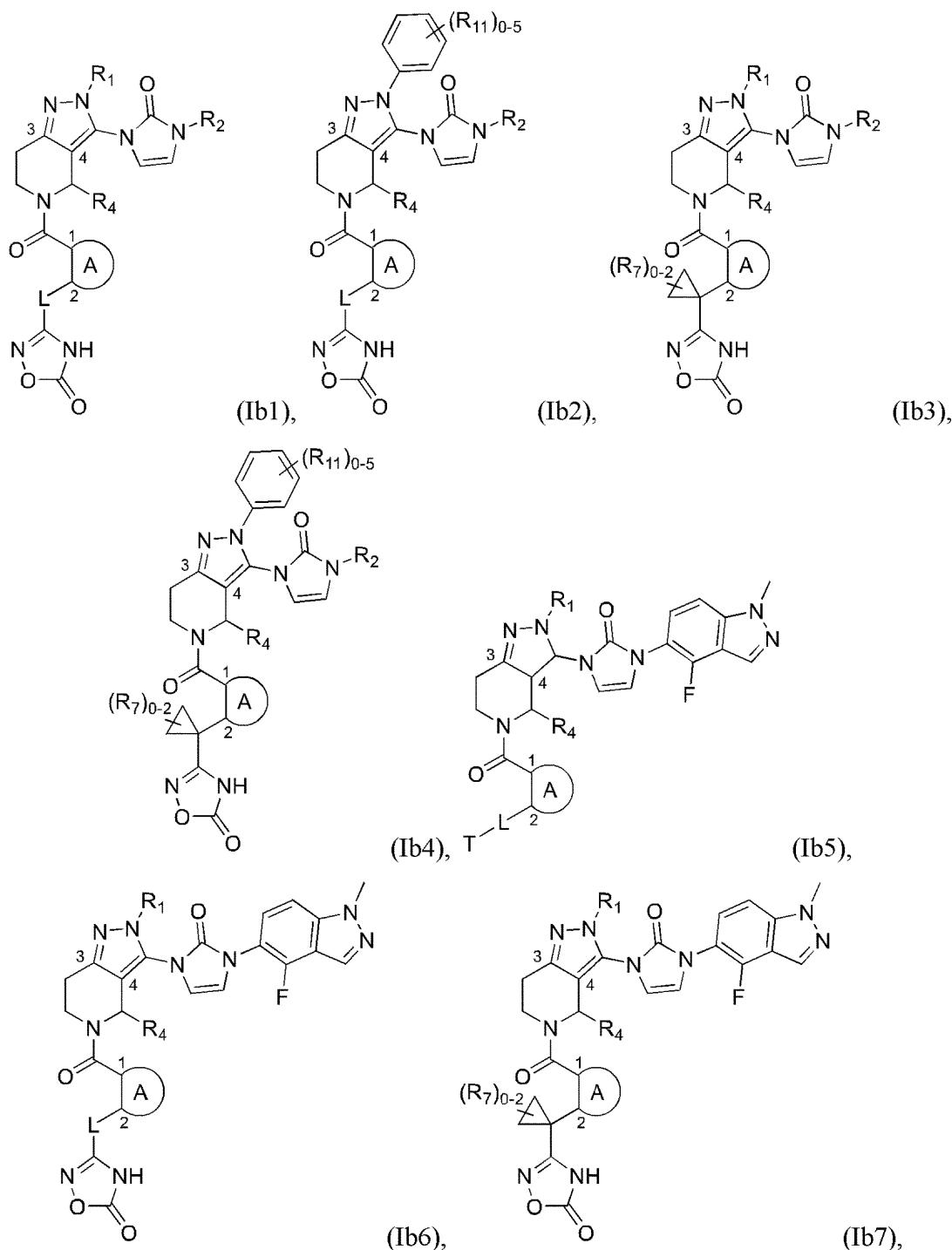
10

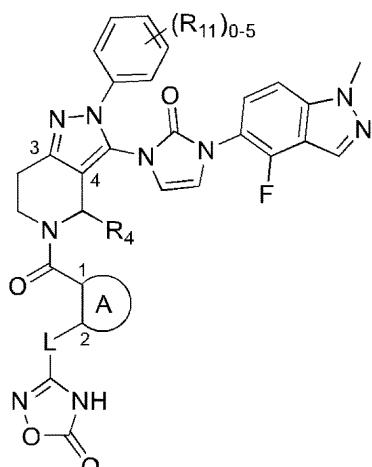
20

30

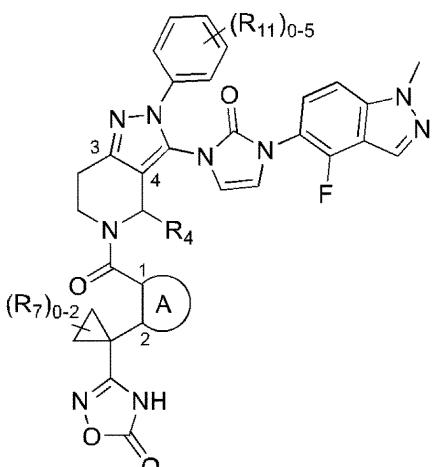
40

50

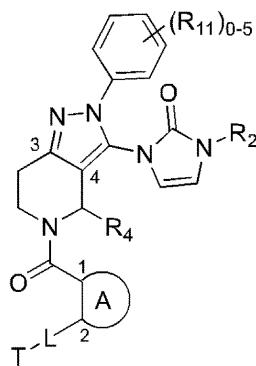




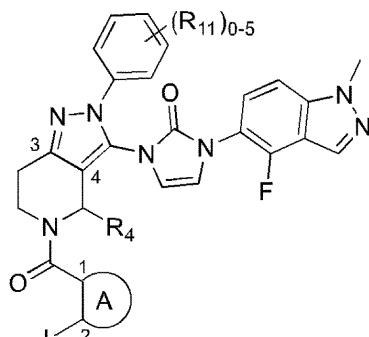
(Ib8),



(Ib9),



(Ib10), もしくは T-L-A



(Ib11)

の構造であって、

式中、

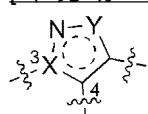
各R7は独立してC1～C6アルキル、C1～C6ハロアルキル、C1～C6アルコキシ、C1～C6ハロアルコキシ、OH、またはハロゲンであり；かつ

各R11は独立して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、OH、ハロゲン、NH2、NH-(C1～C6アルキル)、N(C1～C6アルキル)2、CN、O2、またはC3～C6シクロアルキルである、

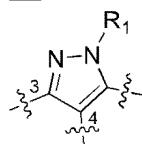
構造

のものである、本発明1001の化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体。

[本発明1004]

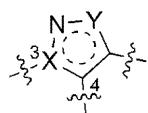


が



である、本発明1001の化合物。

[本発明1005]



10

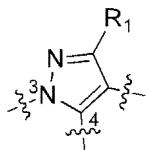
20

30

40

50

が



である、本発明1001の化合物。

[本発明1006]

R₁が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、NO₂、およびC₃～C₆シクロアルキルより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい(CR_CR_C)_{0～2}-フェニルである、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

10

[本発明1007]

R₁が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、NO₂、およびC₃～C₆シクロアルキルより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいフェニルである、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

[本発明1008]

R₁が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、NO₂、およびC₃～C₆シクロアルキルより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい(CR_CR_C)_{0～2}-C₃～C₆シクロアルキルであり、ここで該シクロアルキルがスピロシクロアルキル、架橋シクロアルキル、またはモノシクロアルキルである、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

20

[本発明1009]

R₁が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、NO₂、およびC₃～C₆シクロアルキルより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいC₃～C₆シクロアルキルであり、ここで該シクロアルキルがスピロシクロアルキル、架橋シクロアルキル、またはモノシクロアルキルである、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

30

[本発明1010]

R₁が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、NO₂、およびC₃～C₆シクロアルキルより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいシクロヘキシルまたはビシクロペンタニルである、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

[本発明1011]

R₁が、1個の5員環または6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含む(CR_CR_C)_{0～2}-ヘテロアリールであり、ここでシクロアルキル、フェニル、またはヘテロアリールが、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、NO₂、およびC₃～C₆シクロアルキルより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

40

[本発明1012]

R₁が、直鎖C₁～C₄アルキルまたは分岐C₃～C₄アルキル、直鎖C₁～C₄ハロアルキルまたは分岐C₃～C₄ハロアルキル、直鎖C₁～C₄アルコキシまたは分岐C₃～C₄アルコキシ、直鎖C₁～C₄ハロアルコキシまたは分岐C₃～C₄ハロアルコキシ、およびハロゲンより独立して選択される1個、2個、または3個の置換基で置換されている、本発明1001～1

50

011のいずれかの化合物。

[本発明1013]

R₂が、C₁～C₆アルコキシで置換されていてもよい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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいC₃～C₁₀シクロアルキルであり、ここで該シクロアルキルがスピロシクロアルキル、架橋シクロアルキル、またはモノシクロアルキルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1014]

R₂が、C₁～C₆アルコキシで置換されていてもよい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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されたビシクロオクタニルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1015]

R₂が、C₁～C₆アルコキシで置換されていてもよい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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいフェニルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1016]

R₂が、1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここで該ヘテロシクリルまたはヘテロアリールが、C₁～C₆アルコキシで置換されていてもよい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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、1個または2個の5員環または6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1017]

R₂が、
C₁～C₆アルコキシで置換されていてもよい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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、1個または2個の5員環または6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1018]

R₂が、
C₁～C₆アルコキシで置換されていてもよい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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、1個または2個の5員環または6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1019]

R₂が、C₁～C₆アルコキシで置換されていてもよい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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で各々置換されていてもよいインダゾリルまたはイミダゾピリジニ

10

20

30

40

50

ルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1020]

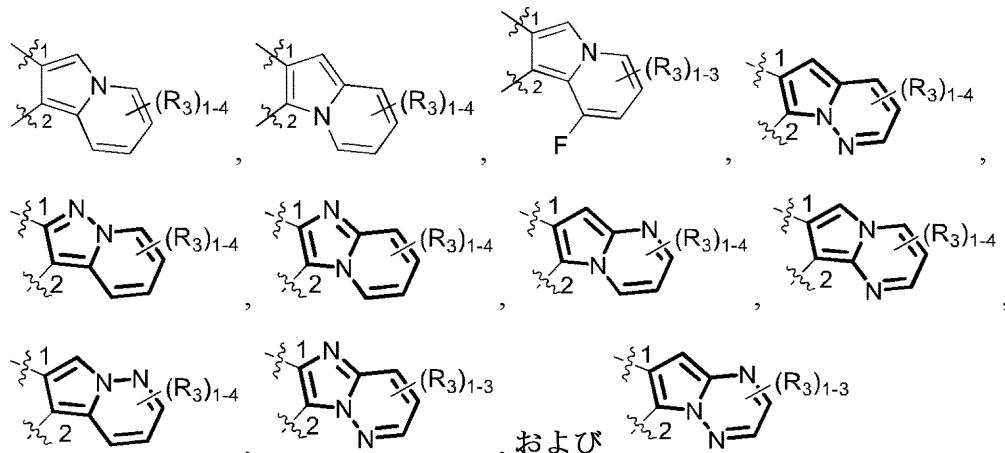
R_2 が、直鎖C₁～C₄アルキルまたは分岐C₃～C₄アルキル、直鎖C₁～C₄ハロアルキルまたは分岐C₃～C₄ハロアルキル、直鎖C₁～C₄アルコキシまたは分岐C₃～C₄アルコキシ、直鎖C₁～C₄ハロアルコキシまたは分岐C₃～C₄ハロアルコキシ、およびハロゲンより独立して選択される1個、2個、または3個の置換基で置換されている、本発明1001～1019のいずれかの化合物。

[本発明1021]



10

が



20

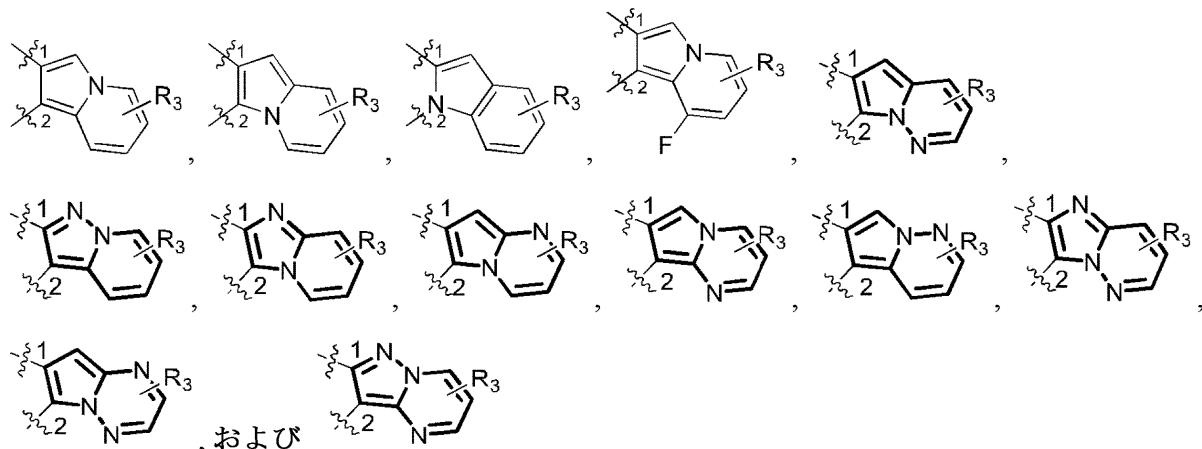
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1022]



30

が



40

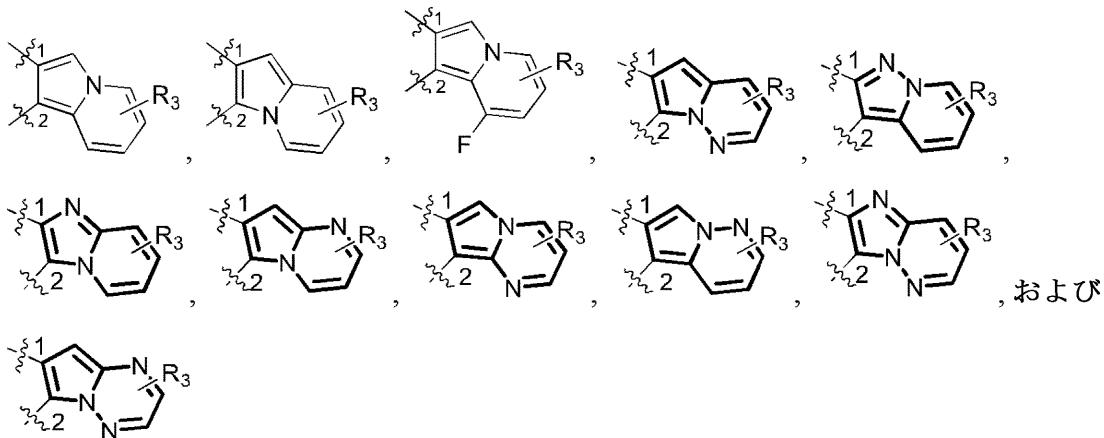
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1023]

50



が



10

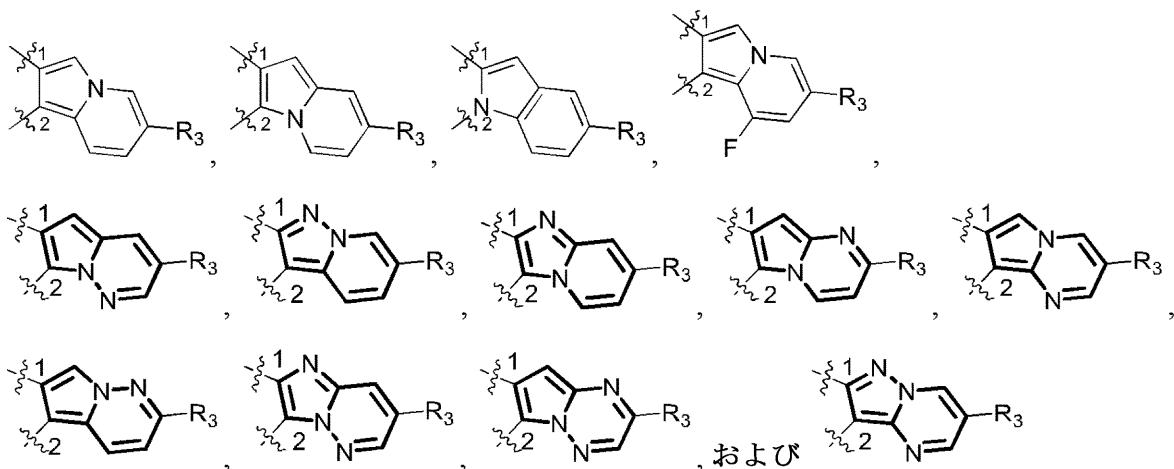
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

20

[本発明1024]



が



30

より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

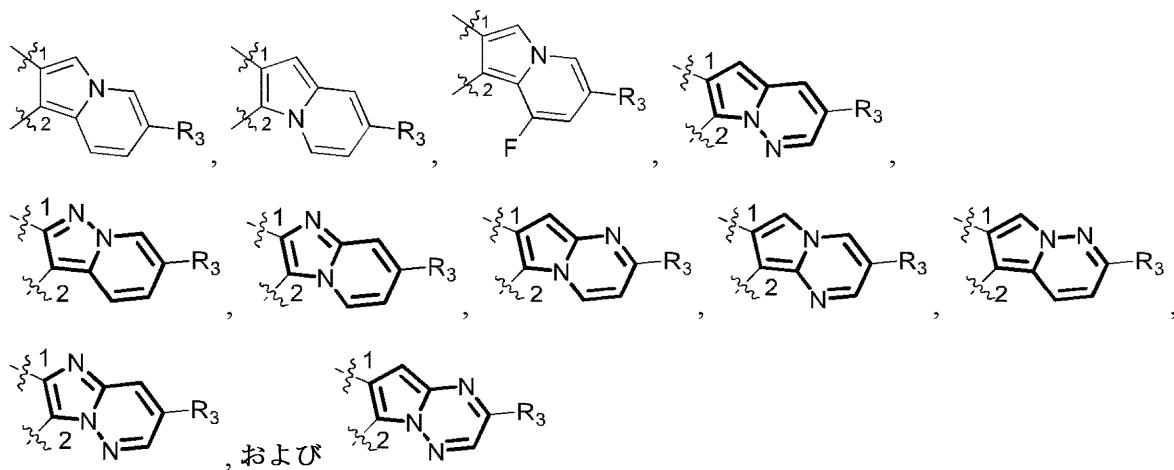
40

[本発明1025]



が

50



10

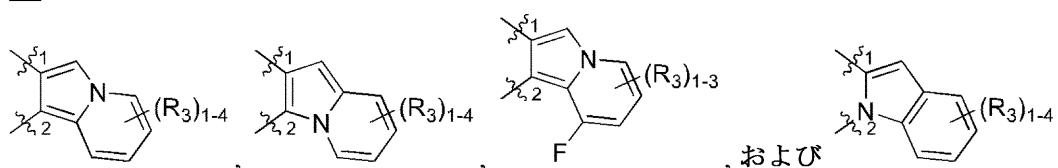
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1026]



20

が



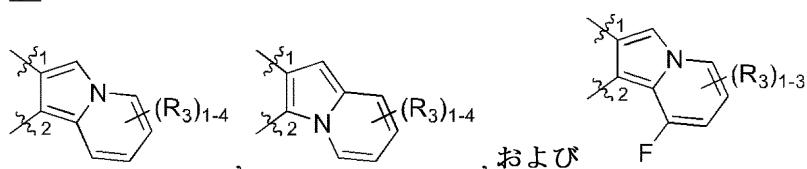
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

30

[本発明1027]



が



40

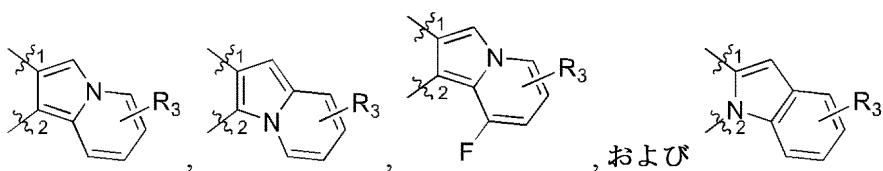
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1028]



が

50



より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1029]



10

が



20

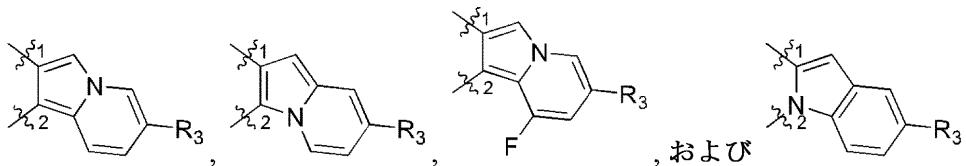
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1030]



30

が



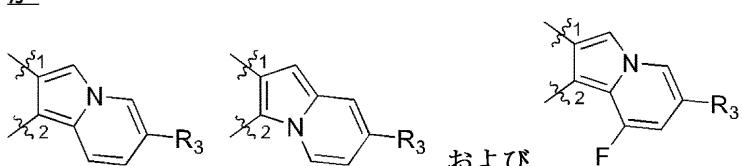
40

より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1031]



が



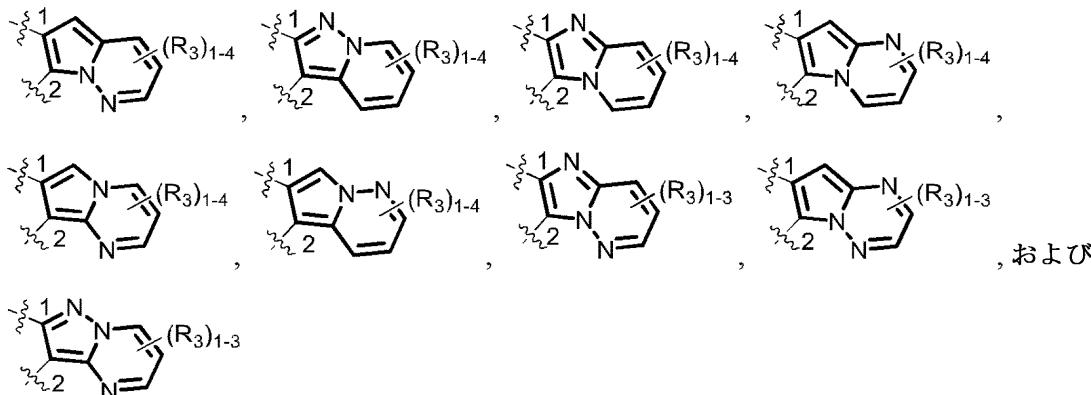
50

より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1032]



が



10

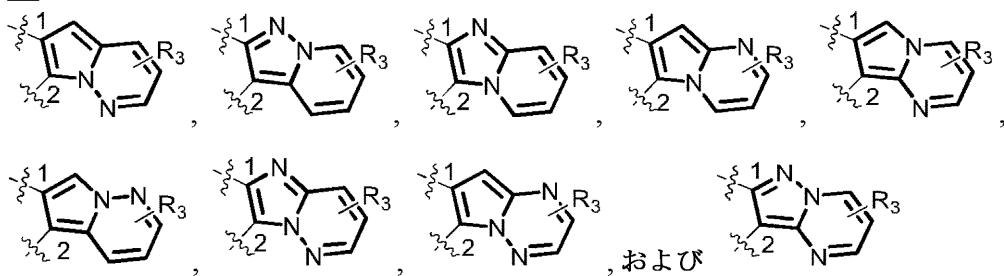
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

20

[本発明1033]



が



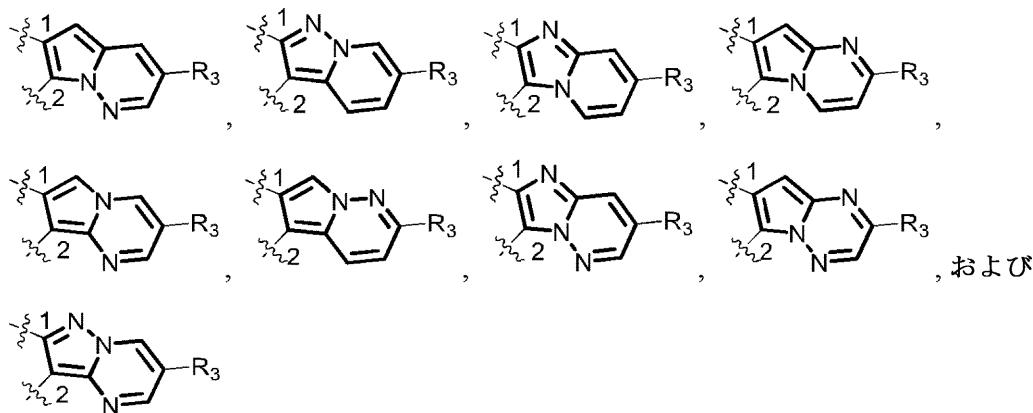
30

より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

40

が

50



10

より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1035]

少なくとも1個のR₃が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいC₃～C₁₀シクロアルキルであり、ここで該シクロアルキルがスピロシクロアルキル、架橋シクロアルキル、またはモノシクロアルキルである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

20

[本発明1036]

少なくとも1個のR₃が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいフェニルである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

30

[本発明1037]

少なくとも1個のR₃が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、1個または2個の3～6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリルである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

40

[本発明1038]

少なくとも1個のR₃が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、N、O、およびSより選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいテトラヒドロピラニル

50

である、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

[本発明1039]

少なくとも1個のR₃が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、1個または2個の5員環または6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

50

[本発明1040]

少なくとも1個のR₃が、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、OH、ハロゲン、NH₂、NH-(C₁～C₆アルキル)、N(C₁～C₆アルキル)₂、CN、およびNO₂より独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよい、N、O、およびSより選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいピリジルである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

[本発明1041]

少なくとも1個のR₃が、直鎖C₁～C₄アルキルまたは分岐C₃～C₄アルキル、直鎖C₁～C₄ハロアルキルまたは分岐C₃～C₄ハロアルキル、直鎖C₁～C₄アルコキシまたは分岐C₃～C₄アルコキシ、直鎖C₁～C₄ハロアルコキシまたは分岐C₃～C₄ハロアルコキシ、およびハロゲンより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されている、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

10

[本発明1042]

R₄が、直鎖C₁～C₆アルキルまたは分岐C₃～C₆アルキルである、本発明1001～1041のいずれかの化合物。

[本発明1043]

Lが

R₅ R₆

20

である、本発明1001～1042のいずれかの化合物。

[本発明1044]

Lが、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、およびハロゲンより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいフェニレニルである、本発明1001～1042のいずれかの化合物。

[本発明1045]

Lが、フェニレニル環中の隣接する炭素原子に結合した2個の置換基で置換されたフェニレニルであり、ここで該2個の置換基が、それらが結合している炭素原子と一緒にになって、N、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子を含んでいてもよい5員環または6員環を形成してもよい、本発明1001～1042のいずれかの化合物。

30

[本発明1046]

R₅およびR₆がそれぞれHである、本発明1001～1045のいずれかの化合物。

[本発明1047]

R₅およびR₆のうちの一方が、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、OH、またはハロゲンである、本発明1001～1045のいずれかの化合物。

[本発明1048]

R₅およびR₆が、それらが結合している炭素原子と一緒にになって、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、OH、およびハロゲンより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいC₃～C₆シクロアルキルを形成する、本発明1001～1045のいずれかの化合物。

40

[本発明1049]

R₅およびR₆が、それらが結合している炭素原子と一緒にになって、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、OH、およびハロゲンより独立して選択される1個または複数個の置換基で置換されていてもよいシクロプロピルを形成する、本発明1001～1045のいずれかの化合物。

[本発明1050]

TがC(O)OHである、本発明1001～1049のいずれかの化合物。

[本発明1051]

50

Tが(CH₂)NHS(O)₂-(C₁~C₆アルキル)である、本発明1001~1049のいずれかの化合物。

[本発明1052]

Tが、
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、OH、ハロゲン、またはオキソで置換されていてもよい、1個の5員環または6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールである、本発明1001~1049のいずれかの化合物。

[本発明1053]

Tが、
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、OH、ハロゲン、またはオキソで置換されていてもよい、1個の5員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールである、本発明1001~1049のいずれかの化合物。

[本発明1054]

Tが、
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、OH、ハロゲン、またはオキソで置換されていてもよい、1個の6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールである、本発明1001~1049のいずれかの化合物。

[本発明1055]

Tが、
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、OH、ハロゲン、またはオキソで各々置換されていてもよい、オキサゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、オキサジアゾロニル、およびチアジアゾロニルより選択される、ヘテロアリールである、本発明1001~1049のいずれかの化合物。

[本発明1056]

Tが、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、OH、およびハロゲンで置換されていてもよいオキサジアゾロニルである、本発明1001~1049のいずれかの化合物。

[本発明1057]

表Aより選択される、本発明1001の化合物。

[本発明1058]

本発明1001~1057のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体と、薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤とを含む、薬学的組成物。

[本発明1059]

GLP-1受容体媒介疾患もしくは障害を処置もしくは予防するかまたはGLP-1受容体を調節する方法であって、その必要がある対象に、治療有効量の本発明1001~1057のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体、あるいは本発明1058の薬学的組成物を投与する段階を含む、方法。

[本発明1060]

前記疾患または障害が、糖尿病、糖尿病性合併症、肥満、耐糖能異常、過体重状態、高脂血症、高コレステロール血症、アテローム性動脈硬化症、高血圧、冠動脈心疾患、うっ血性心不全、不整脈、脳梗塞、脳卒中、肝疾患、非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)、非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)、認知症、パーキンソン病、および糖尿病性腎疾患より選択される、本発明1059の方法。

[本発明1061]

10

20

30

40

50

GLP-1受容体媒介疾患もしくは障害を処置もしくは予防するかまたはGLP-1受容体を調節する方法における使用のための、本発明1001～1057のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体、あるいは本発明1058の薬学的組成物。

[本発明1062]

GLP-1受容体媒介疾患もしくは障害を処置もしくは予防するかまたはGLP-1受容体を調節するための医薬の製造における、本発明1001～1057のいずれかの化合物、またはその薬学的に許容される塩、溶媒和物、プロドラッグ、立体異性体、もしくは互変異性体、あるいは本発明1058の薬学的組成物の使用。

10

20

30

40

50