

【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】

10

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

20

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

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

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

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 (2 0 0 6 . 0 1)

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

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5 (2 0 0 6 . 0 1)

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

【 F I 】

C 0 7 D 4 8 7 / 0 4 1 4 1

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

30

A 6 1 P 3 / 1 0

A 6 1 P 3 / 0 4

A 6 1 P 3 / 0 6

A 6 1 P 9 / 1 0

A 6 1 P 9 / 1 2

A 6 1 P 9 / 0 0

A 6 1 P 9 / 0 6

A 6 1 P 1 / 1 6

A 6 1 P 2 5 / 2 8

A 6 1 P 2 5 / 1 6

40

A 6 1 P 1 3 / 1 2

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 3 1 1

C 0 7 D 5 1 9 / 0 0 C S P

A 6 1 K 3 1 / 4 3 7

A 6 1 K 3 1 / 4 9 8 5

C 0 7 D 4 7 1 / 0 4 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

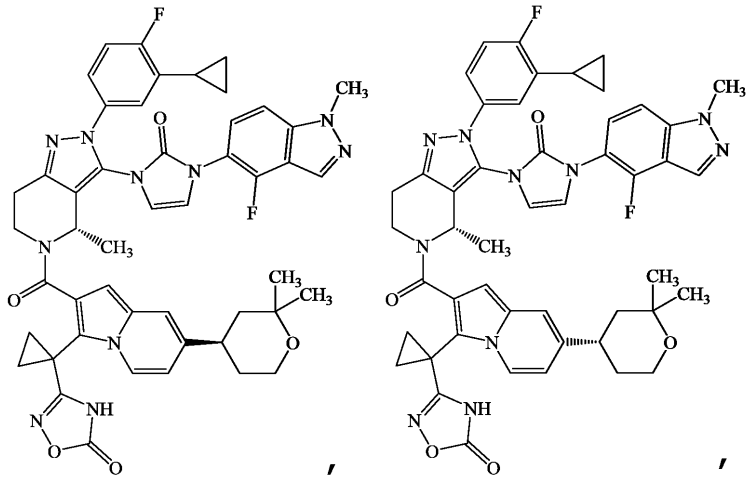
【補正方法】変更

【補正の内容】

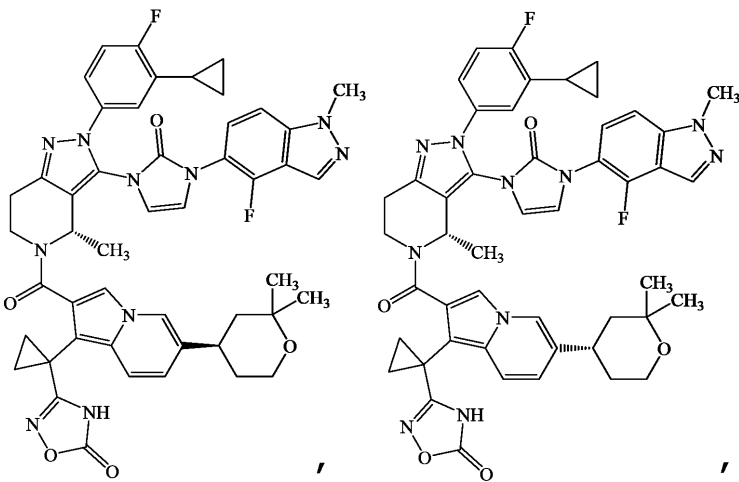
【特許請求の範囲】

【請求項 1】

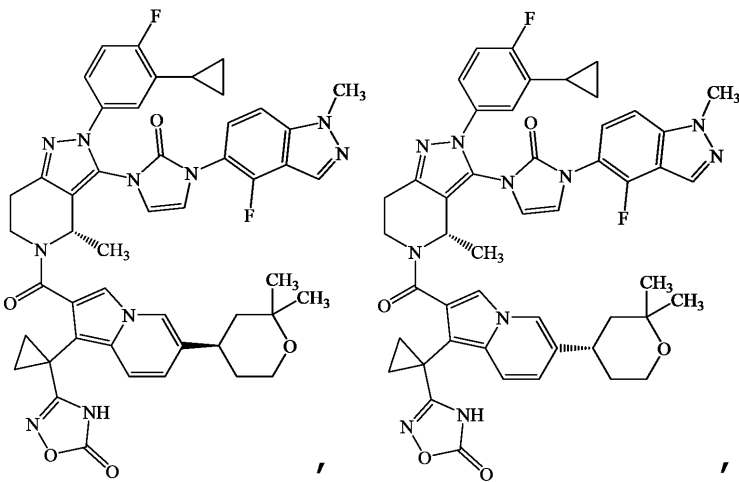
下記からなる群より選択される化合物：



10



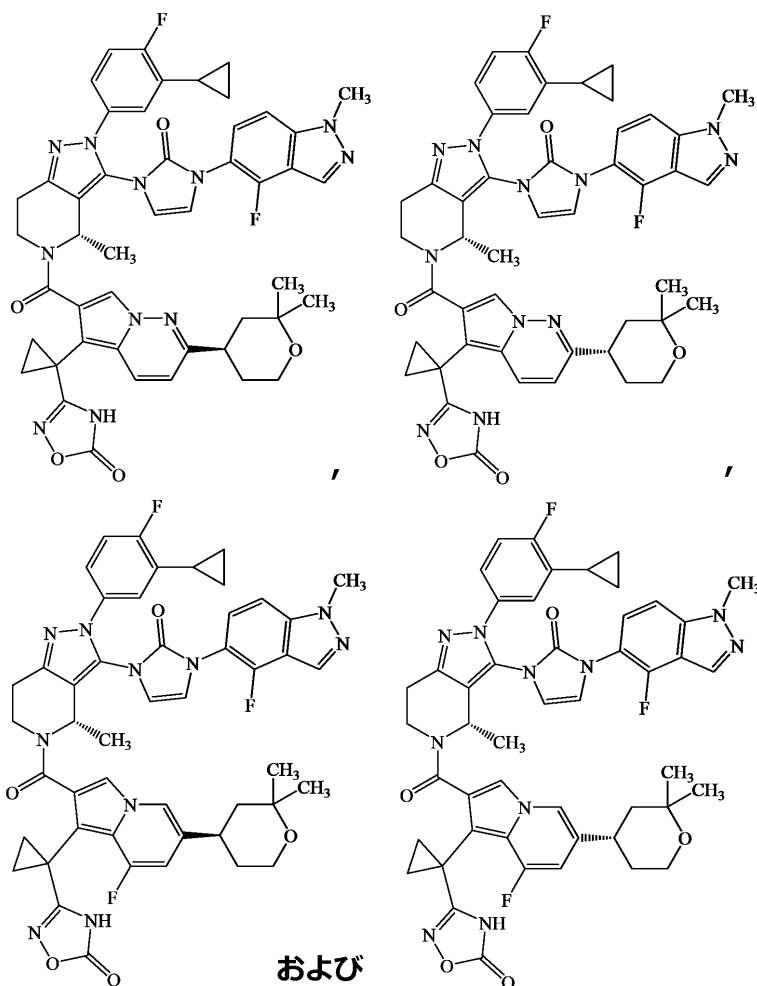
20



30

40

50



10

20

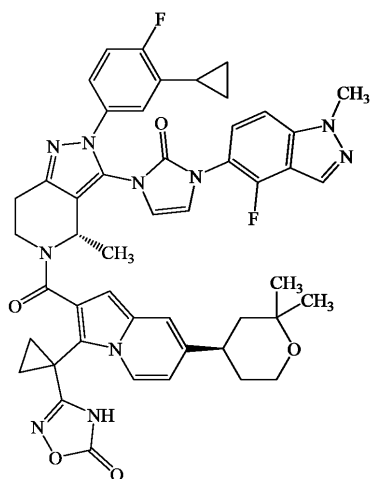
またはその薬学的に許容される塩もしくは互変異性体。

30

【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】

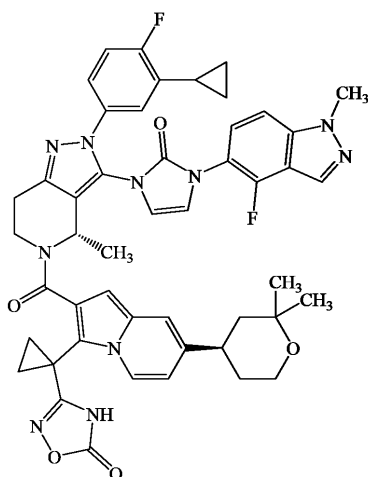


40

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。

【請求項 4】

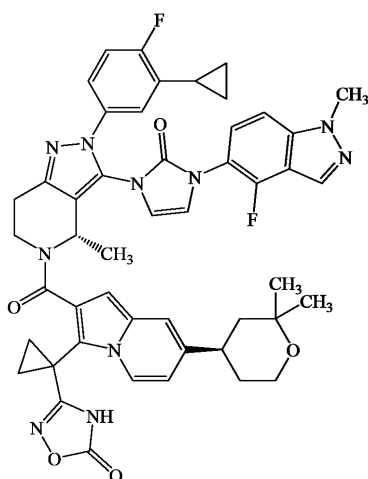
50



10

である、請求項3記載の化合物。

【請求項5】



20

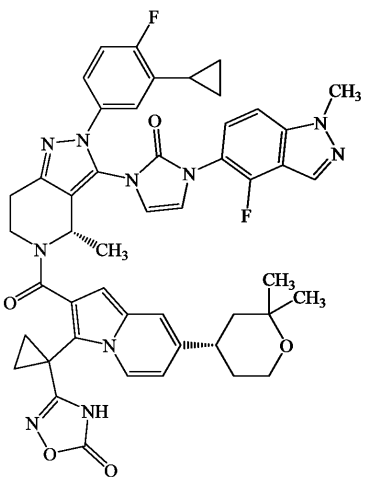
30

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】

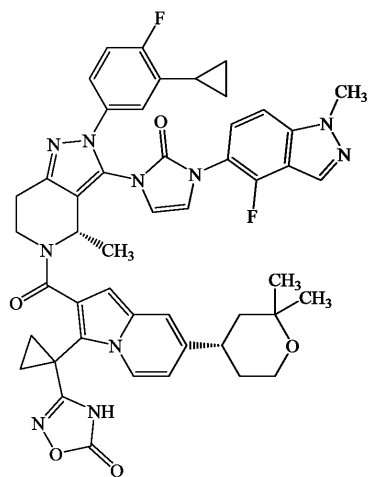


40

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

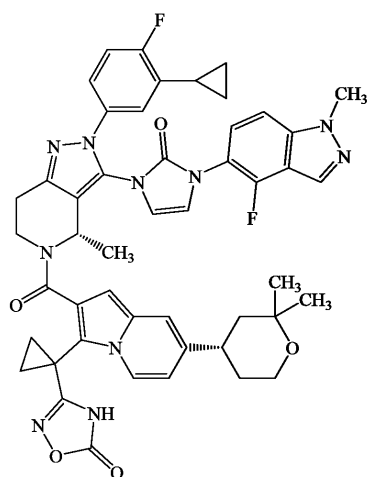
【請求項 8】



10

である、請求項7記載の化合物。

【請求項 9】



20

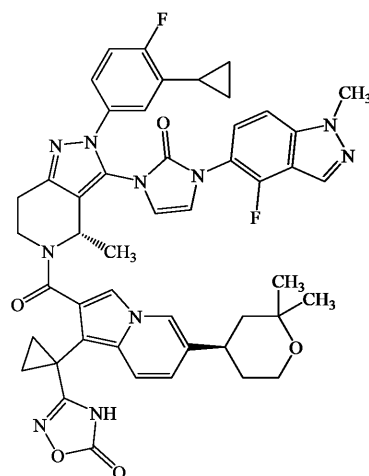
30

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】

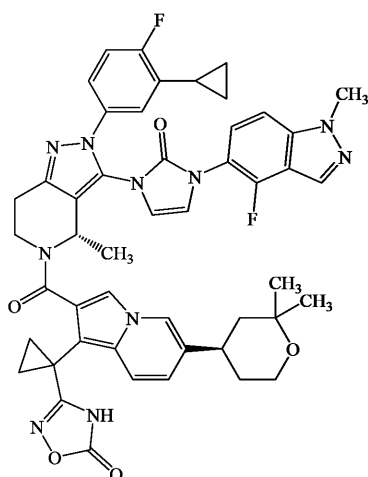


40

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。

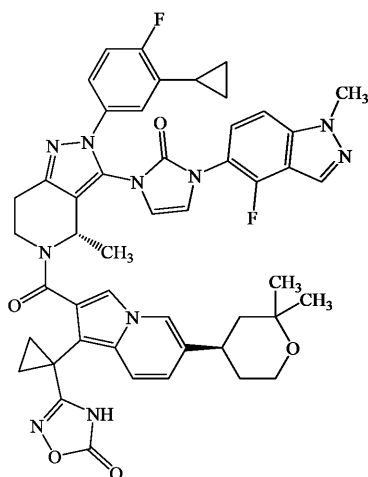
【請求項 1 2】



10

である、請求項 1 1 記載の化合物。

【請求項 1 3】



20

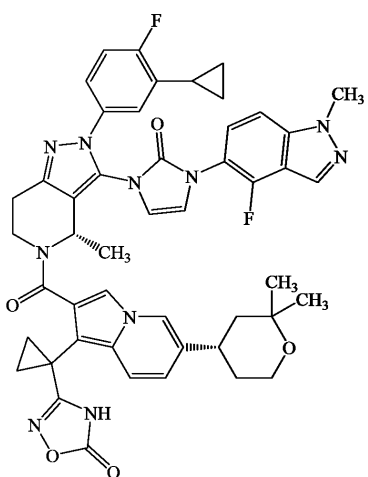
30

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】

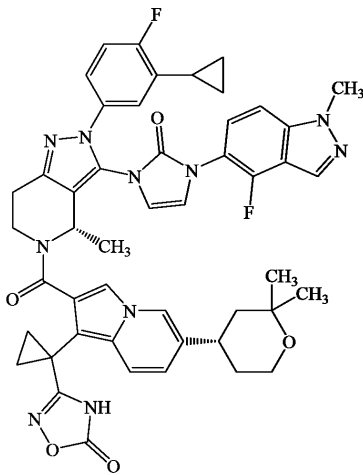


40

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。

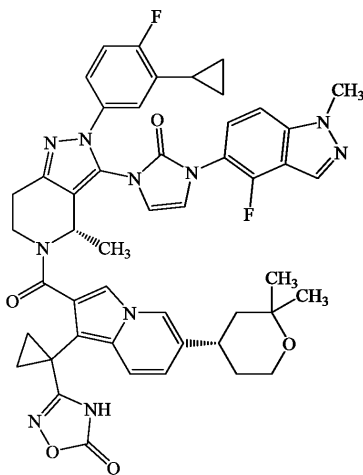
【請求項 16】



10

である、請求項15記載の化合物。

【請求項 17】



20

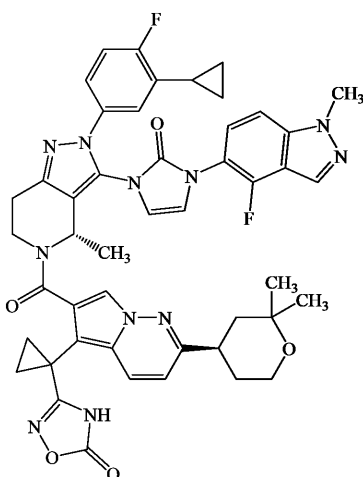
30

の薬学的に許容される塩である、請求項15記載の化合物。

【請求項 18】

薬学的に許容される希釈剤、担体、または賦形剤と、請求項15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 19】

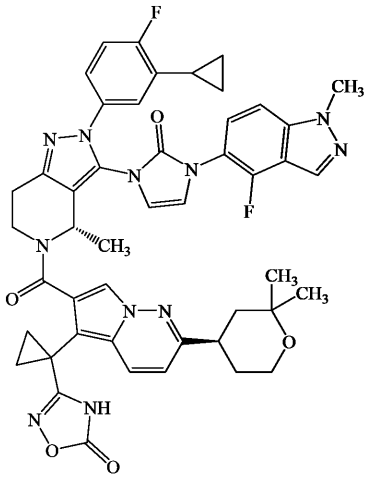


40

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。

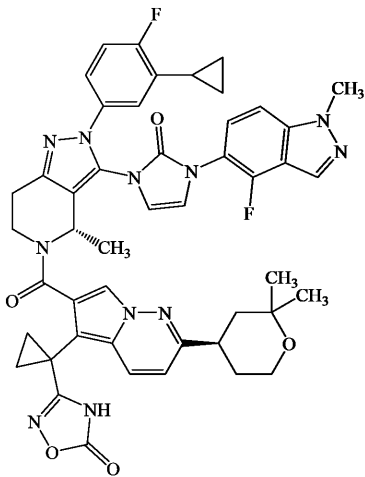
【請求項 2 0】



10

である、請求項 19 記載の化合物。

【請求項 2 1】



20

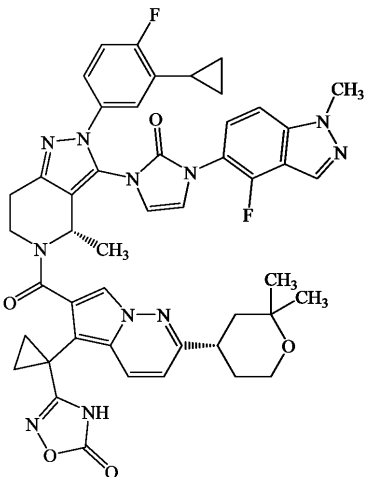
30

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】

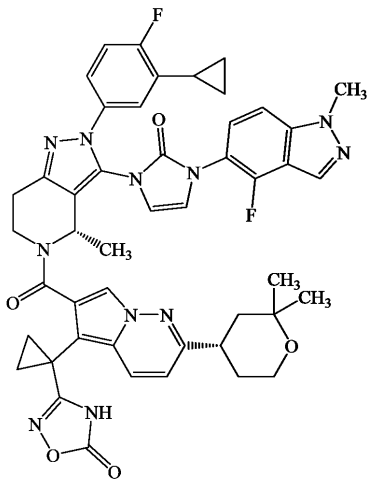


40

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。

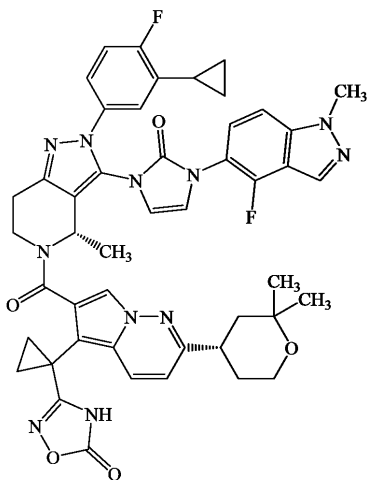
【請求項 2 4】



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。

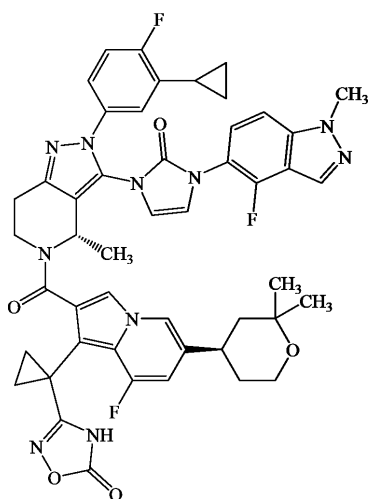
【請求項 2 6】

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

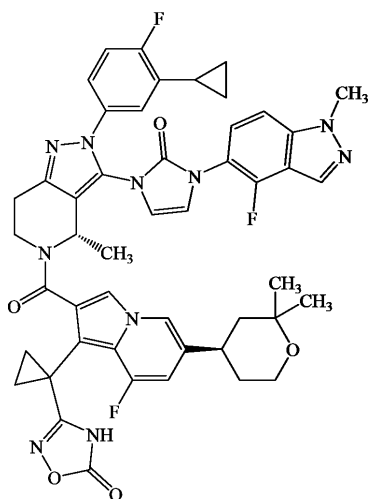
50



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 2 8】

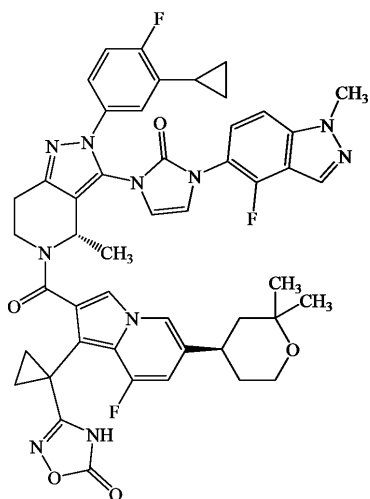


20

30

である、請求項 2 7 記載の化合物。

【請求項 2 9】



40

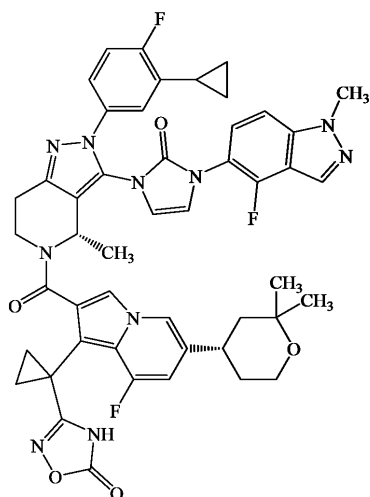
の薬学的に許容される塩である、請求項 2 7 記載の化合物。

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】

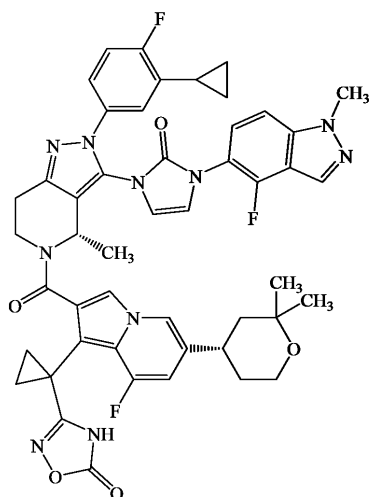


10

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】



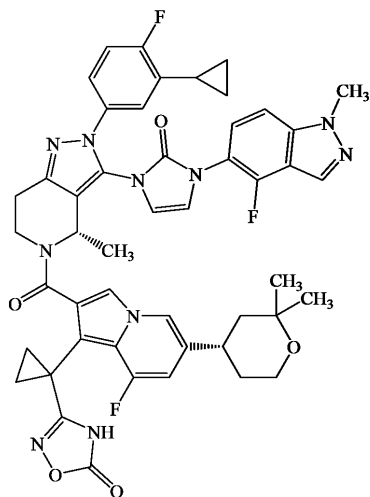
30

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、薬学的組成物。

20

【手続補正2】

【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】

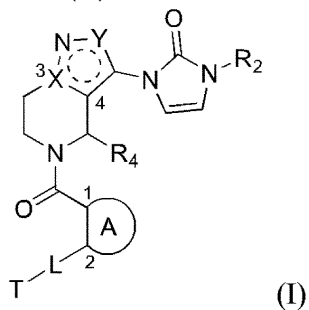
【0012】

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]

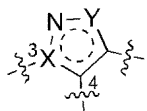
式(I):



40

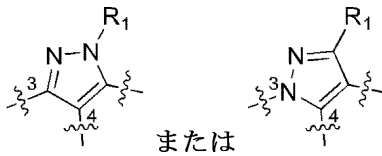
の化合物であって、

式中、



は

50



であり:

R_1 は、 $(CR_C R_C)_{0 \sim 2}-C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $(CR_C R_C)_{0 \sim 2}$ -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 $(CR_C R_C)_{0 \sim 2}$ -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、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、 NO_2 、および $C_3 \sim C_6$ 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、 $C_1 \sim C_3$ アルキル、または $C_1 \sim C_3$ ハロアルキルであり;

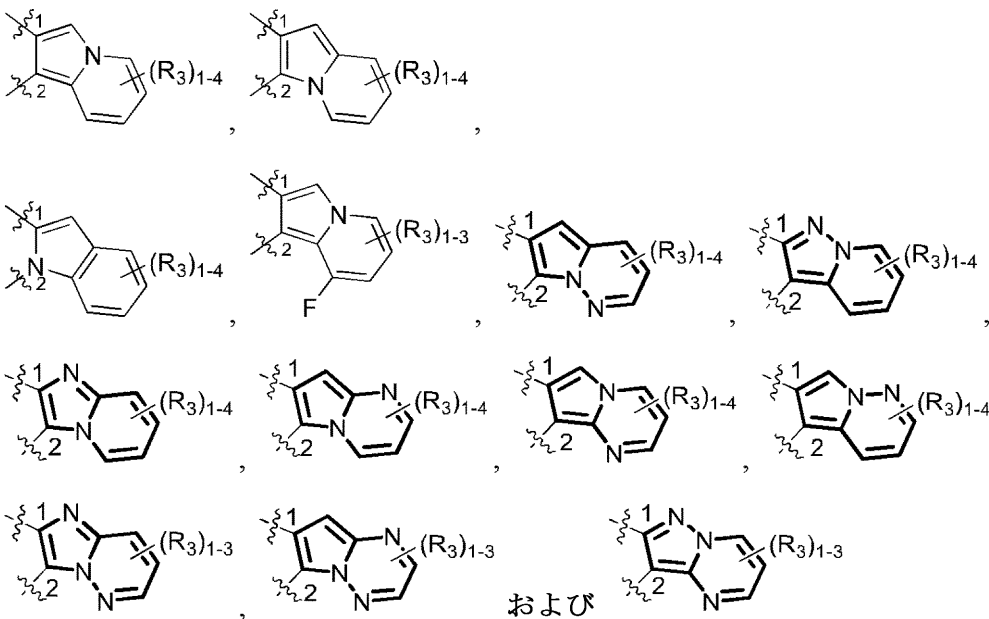
R_2 は、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、フェニル、1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1~3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここで該シクロアルキル、フェニル、ヘテロシクリル、またはヘテロアリールは、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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;

20



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 R_3 は独立して、ハロゲン、 $C_3 \sim C_{10}$ 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、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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 R_3 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、

R_4 は $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、またはCNであり、

10

L は



またはフェニレニルであり、ここで該フェニレニルは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、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あって、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、

20

R_5 および R_6 はそれぞれ独立して、H、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、またはハロゲンであり、あるいは、 R_5 および R_6 は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、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 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキルを形成し、かつ

Tは、 $C(O)OH$ 、 $(CH_2)NHS(O)_2-(C_1 \sim C_6$ 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 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、またはオキソで置換されていてもよく、

30

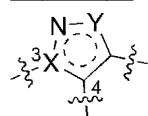
L が



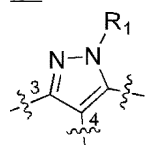
である場合、Tは $C(O)OH$ ではなく、あるいは、 L が、フェニレニル環中の隣接する炭素原子に結合した2個の置換基で置換されたフェニレニルであり、かつ該2個の置換基が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって5員環または6員環を形成する場合、TはHであり、

40

但し、



が

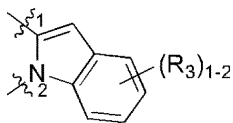


50

であり、



が



10

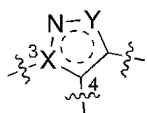
であり、Tがオキサジアゾロニルであり、各R₃が独立して、F、1個もしくは2個の3～6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリル、または1個もしくは2個の5員環もしくは6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリールであり、ここで該ヘテロシクリルまたはヘテロアリールが置換されていてもよく、Lが



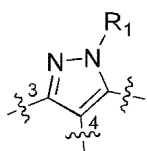
であり、かつR₅およびR₆が、それらが結合している炭素原子と一緒になってC₃～C₆シクロアルキルを形成する場合、該C₃～C₆シクロアルキルは置換されておらず、

20

但し、



が

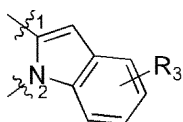


30

であり、



が



40

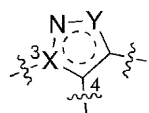
であり、Tがオキサジアゾロニルであり、Lが



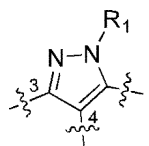
であり、R₅およびR₆が、それらが結合している炭素原子と一緒になって非置換C₃～C₆シクロアルキルを形成し、かつR₃が、1個の6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリルである場合、R₃は置換されており、

但し、

50



が

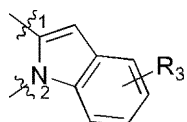


10

であり、



が



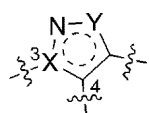
20

であり、Tがオキサジアゾロニルであり、Lが



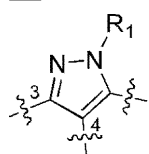
であり、かつR₅およびR₆がそれぞれメチルである場合、R₃は、1個の6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロアリアルではなく、かつ

但し、



30

が

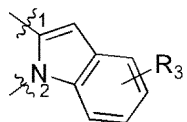


であり、



40

が



であり、Lが



50

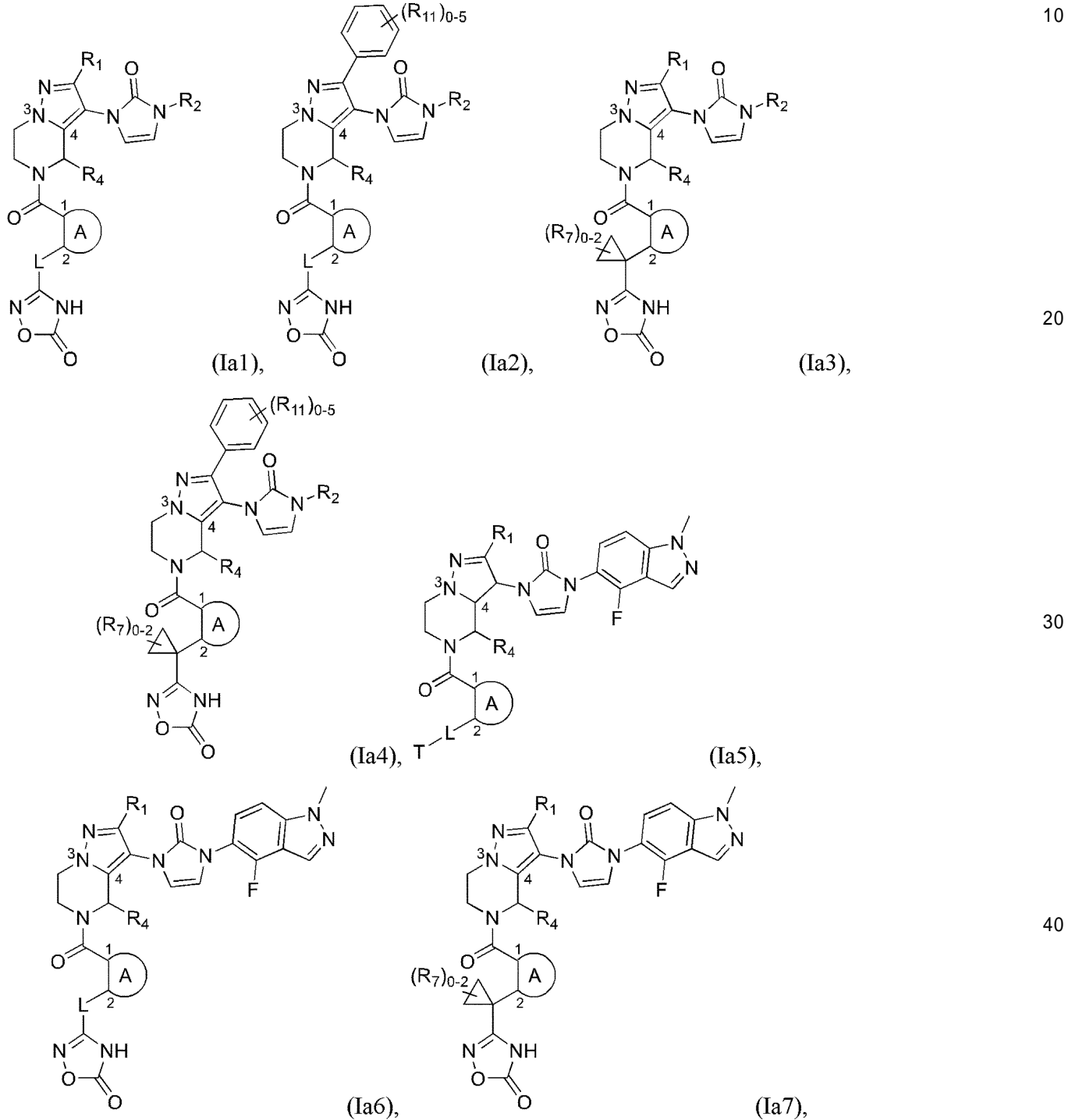
であり、 R_5 および R_6 がそれぞれHであり、かつ R_3 が、1個の6員環とN、O、およびSより選択される1～3個のヘテロ原子とを含むヘテロシクリルである場合、 R_3 は置換されている、

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):



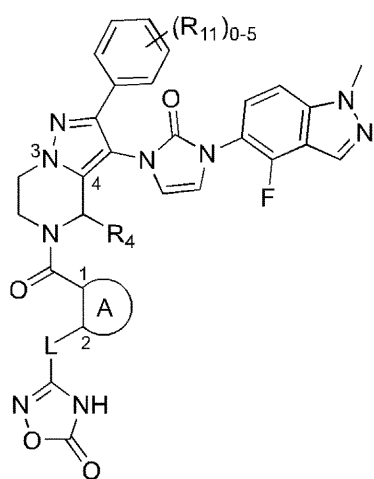
10

20

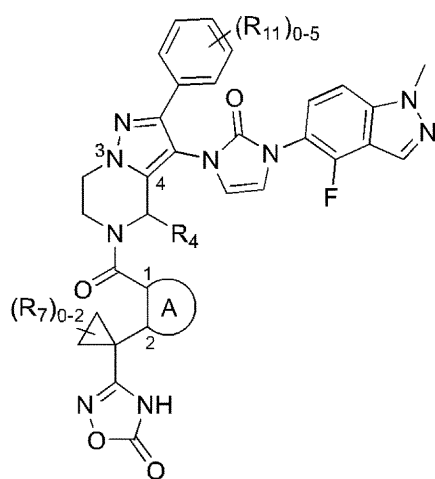
30

40

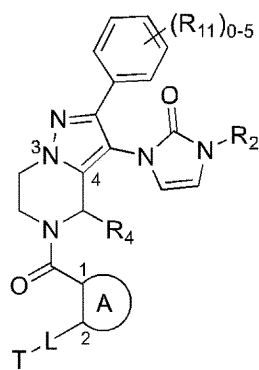
50



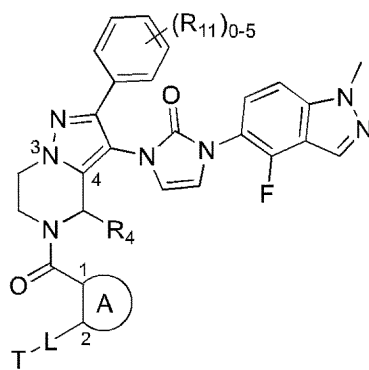
(Ia8),



(Ia9),



(Ia10),



(Ia11)

の構造であって、
式中、

各 R_7 は独立して $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、またはハロゲンであり、かつ

各 R_{11} は独立して $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、 NO_2 、または $C_3 \sim C_6$ 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

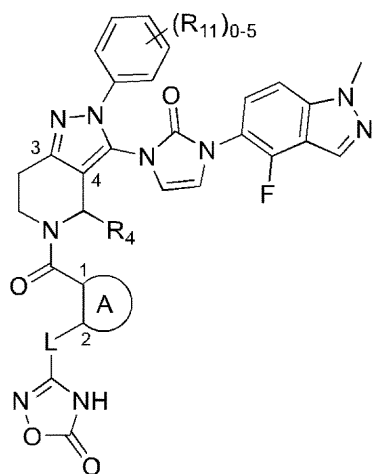
20

30

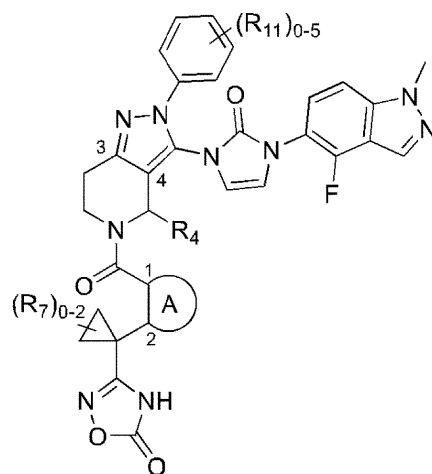
40

50

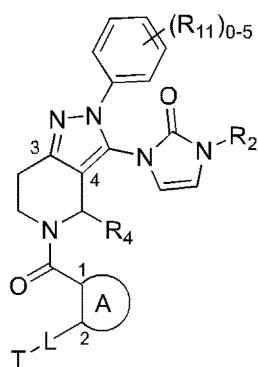




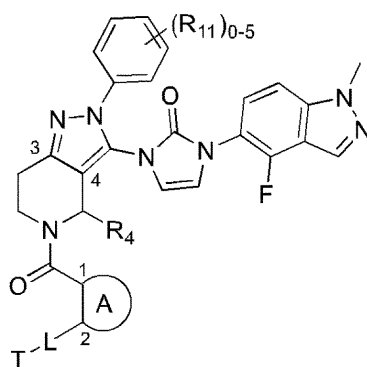
(Ib8),



(Ib9),



(Ib10)



(Ib11)

の構造であって、
 式中、

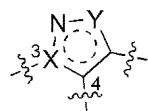
各R₇は独立してC₁~C₆アルキル、C₁~C₆ハロアルキル、C₁~C₆アルコキシ、C₁~C₆ハロアルコキシ、OH、またはハロゲンであり;かつ

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、

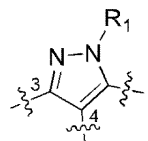
構造

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。

[本發明 1004]

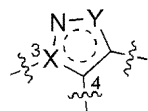


が

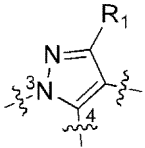


である、本発明1001の化合物。

[本発明 1005]



が



である、本発明1001の化合物。

[本発明1006]

R_1 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、CN、 NO_2 、および $C_3 \sim C_6$ 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るもよい $(CR_C R_C)_{0 \sim 2}$ -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]

R_1 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、CN、 NO_2 、および $C_3 \sim C_6$ 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る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]

R_1 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、CN、 NO_2 、および $C_3 \sim C_6$ 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るもよい $(CR_C R_C)_{0 \sim 2}$ - $C_3 \sim C_6$ 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]

R_1 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、CN、 NO_2 、および $C_3 \sim C_6$ 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るもよい $C_3 \sim C_6$ 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]

R_1 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、CN、 NO_2 、および $C_3 \sim C_6$ 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るもよいシクロヘキシルまたはビス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]

R_1 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 $(CR_C R_C)_{0 \sim 2}$ -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、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、CN、 NO_2 、および $C_3 \sim C_6$ 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るもよい、本発明1001～1005のいずれかの化合物。

40

[本発明1012]

R_1 が、直鎖 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ アルキル、直鎖 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ ハロアルキル、直鎖 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ アルコキシ、直鎖 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ 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]

R_2 が、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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 $C_3 \sim C_{10}$ 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]

R_2 が、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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ピ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。

10

[本発明1015]

R_2 が、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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。

20

[本発明1016]

R_2 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、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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1001~1012のいずれかの化合物。

[本発明1017]

R_2 が、
 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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。

30

[本発明1018]

R_2 が、
 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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。

40

[本発明1019]

R_2 が、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されていてもよい $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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

50

ルである、本発明1001～1012のいずれかの化合物。

[本発明1020]

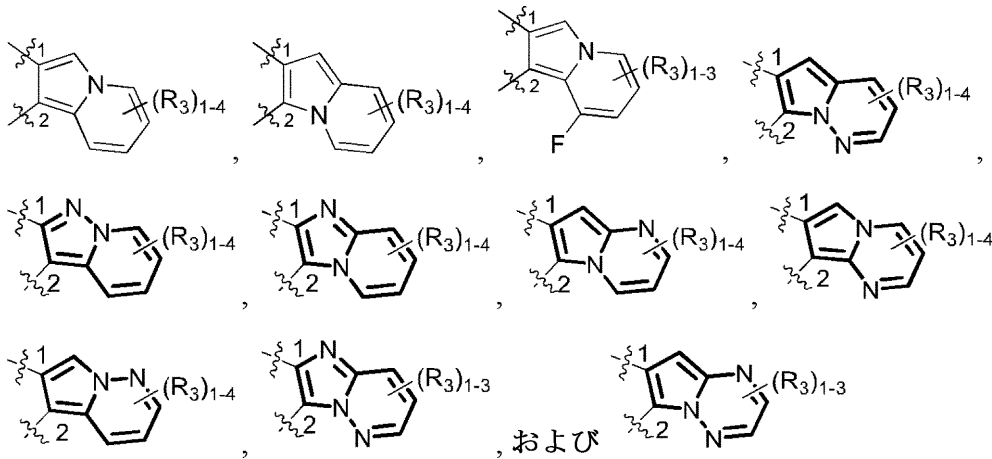
R_2 が、直鎖 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ アルキル、直鎖 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ ハロアルキル、直鎖 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ アルコキシ、直鎖 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ ハロアルコキシ、およびハロゲンより独立して選択される1個、2個、または3個の置換基で置換されている、本発明1001～1019のいずれかの化合物。

[本発明1021]



10

が



20

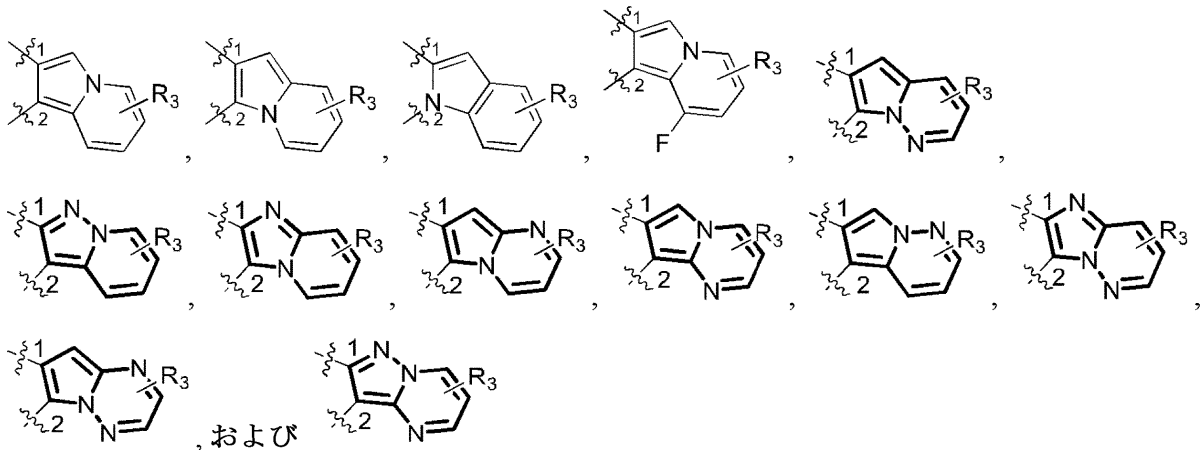
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1022]



30

が



40

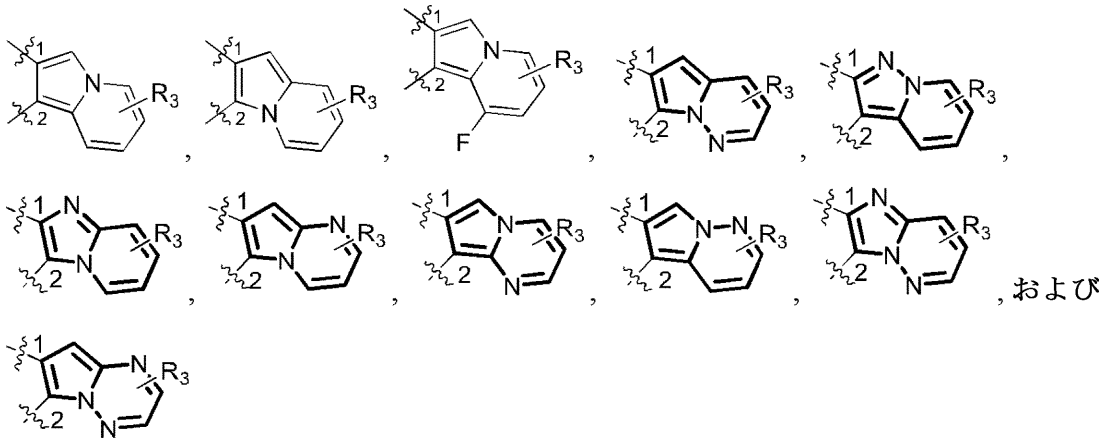
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1023]

50



が



10

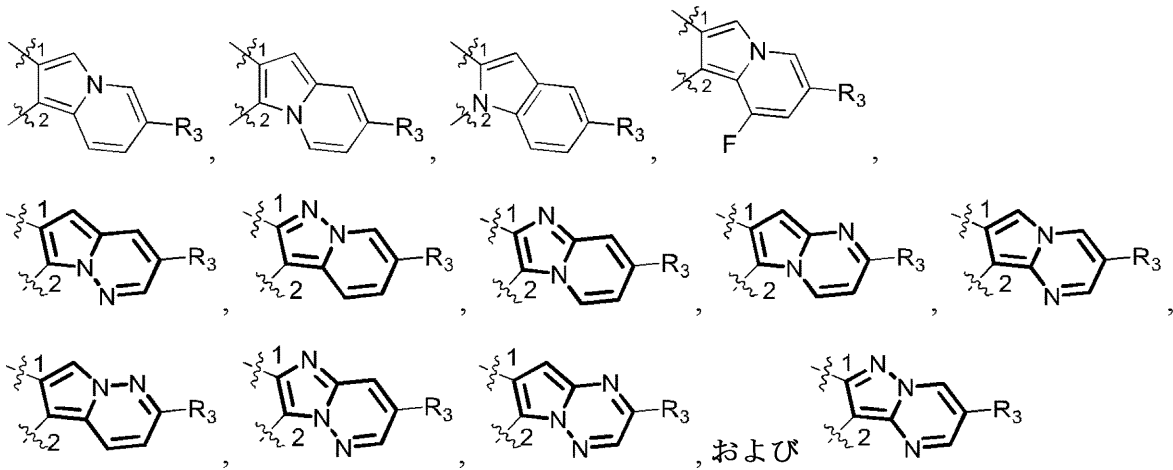
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

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。

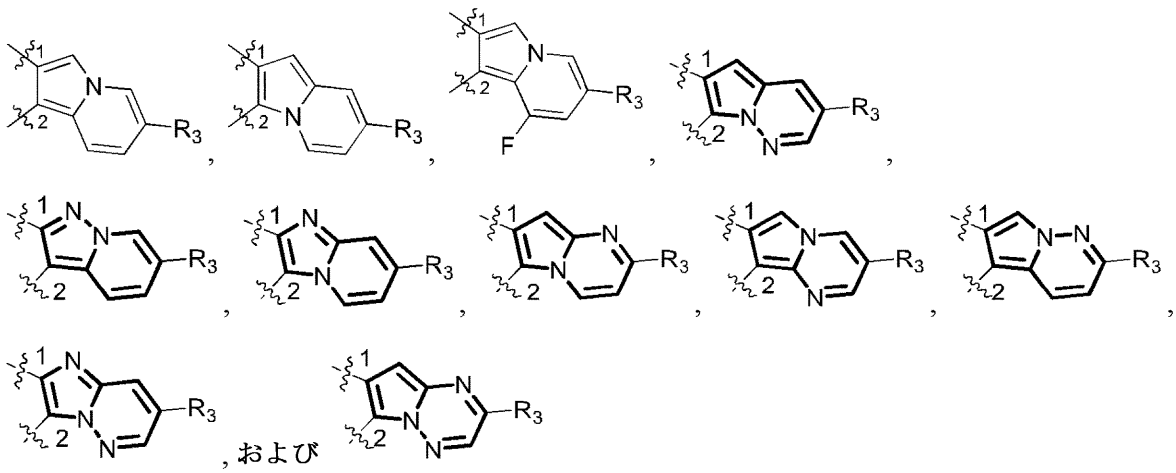
40

[本発明1025]



が

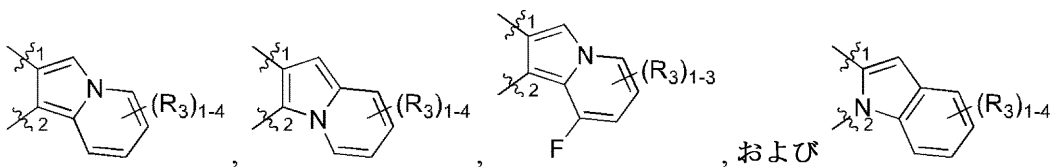
50



10

20

が



30

40

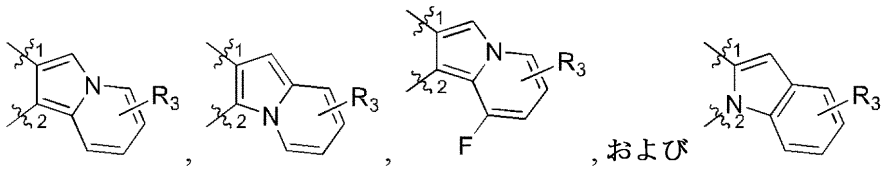
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1028]



が

50



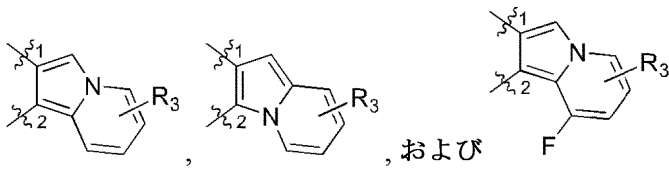
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1029]



10

が



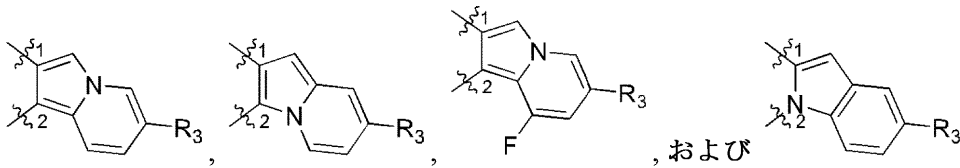
20

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]



が



30

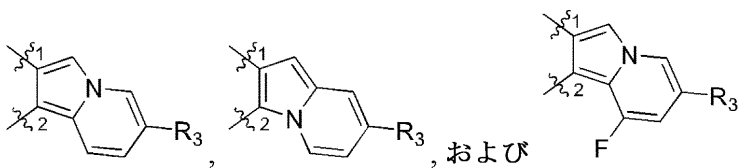
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

[本発明1031]



40

が



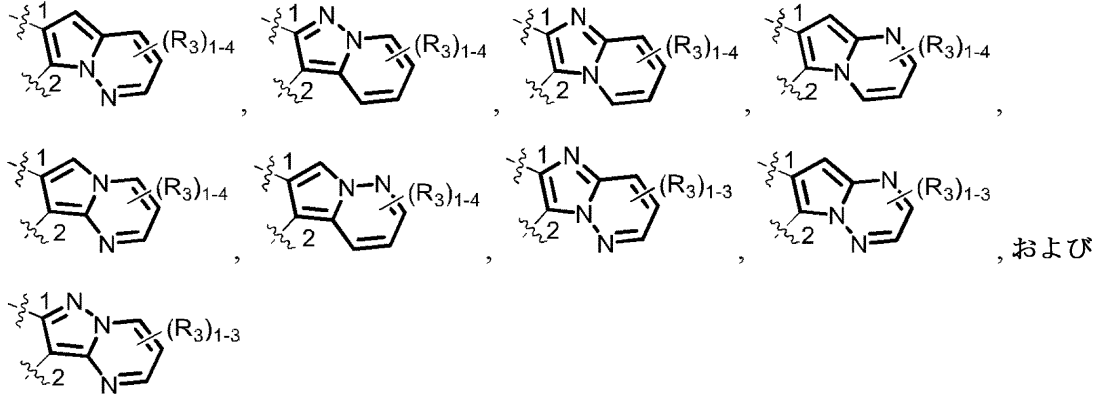
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

50

[本発明1032]



が



10

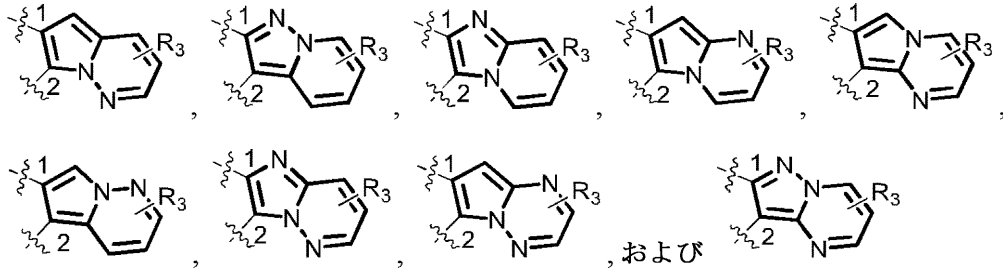
より選択される二環式ヘテロアリール環である、本発明1001～1020のいずれかの化合物。

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。

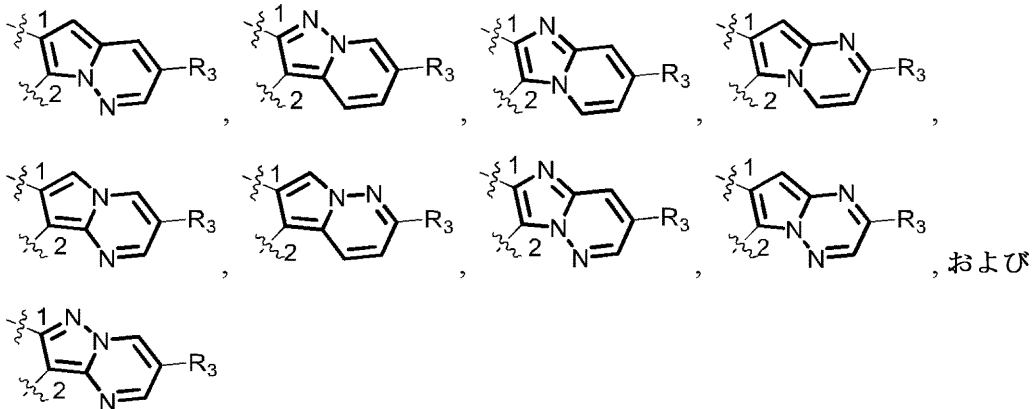
[本発明1034]



が

40

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 R_3 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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よい $C_3 \sim C_{10}$ 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 R_3 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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よいフェニルである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

[本発明1037]

少なくとも1個の R_3 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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。

30

[本発明1038]

少なくとも1個の R_3 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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よいテトラヒドロピラニルである、本発明1001～1034のいずれかの化合物。

40

[本発明1039]

少なくとも1個の R_3 が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6$ アルキル)、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、CN、および NO_2 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 R_3 が、

$C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、OH、ハロゲン、 NH_2 、 $NH-(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})$ 、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、CN、および NO_2 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 R_3 が、直鎖 $C_1 \sim C_4$ アルキルまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ アルキル、直鎖 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ ハロアルキル、直鎖 $C_1 \sim C_4$ アルコキシまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ アルコキシ、直鎖 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシまたは分岐 $C_3 \sim C_4$ 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]

R_4 が、直鎖 $C_1 \sim C_6$ アルキルまたは分岐 $C_3 \sim C_6$ 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



20

である、本発明1001～1042のいずれかの化合物。

[本発明1044]

Lが、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、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あって、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]

R_5 および R_6 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]

R_5 および R_6 のうちの一方が、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、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]

R_5 および R_6 が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、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 $C_3 \sim C_6$ 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]

R_5 および R_6 が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、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