

【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31年1月10日 (2019.1.10)

【公表番号】特表2017-538711 (P2017-538711A)

【公表日】平成29年12月28日 (2017.12.28)

【年通号数】公開・登録公報2017-050

【出願番号】特願2017-531306 (P2017-531306)

【国際特許分類】

C 0 7 D	271/06	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
A 6 1 K	38/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/4985	(2006.01)
A 6 1 K	31/195	(2006.01)
A 6 1 K	31/155	(2006.01)
A 6 1 K	31/351	(2006.01)
A 6 1 K	31/381	(2006.01)
A 6 1 P	3/10	(2006.01)
A 6 1 P	3/04	(2006.01)
A 6 1 P	25/00	(2006.01)
A 6 1 P	3/00	(2006.01)
A 6 1 P	1/16	(2006.01)
A 6 1 K	31/4245	(2006.01)
A 6 1 K	31/454	(2006.01)
C 0 7 D	417/04	(2006.01)
A 6 1 K	31/4709	(2006.01)
A 6 1 K	31/4725	(2006.01)
C 0 7 D	263/32	(2006.01)
A 6 1 K	31/421	(2006.01)
C 0 7 D	277/30	(2006.01)
A 6 1 K	31/426	(2006.01)
C 0 7 D	285/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/433	(2006.01)
C 0 7 D	285/08	(2006.01)
C 0 7 D	239/26	(2006.01)
A 6 1 K	31/505	(2006.01)
C 0 7 D	413/12	(2006.01)
A 6 1 K	31/506	(2006.01)
C 0 7 D	239/28	(2006.01)
C 0 7 D	405/12	(2006.01)
C 0 7 D	403/12	(2006.01)
C 0 7 D	409/12	(2006.01)
C 0 7 D	417/12	(2006.01)
C 0 7 D	241/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/495	(2006.01)
C 0 7 D	211/58	(2006.01)
A 6 1 K	31/445	(2006.01)
C 0 7 D	211/22	(2006.01)
C 0 7 D	207/08	(2006.01)
A 6 1 K	31/402	(2006.01)

C 0 7 D 295/155 (2006.01)
 C 0 7 D 213/55 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4418 (2006.01)
 C 0 7 D 241/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4965 (2006.01)
 C 0 7 D 237/08 (2006.01)
 A 6 1 K 31/50 (2006.01)
 C 0 7 D 253/06 (2006.01)
 A 6 1 K 31/53 (2006.01)
 C 0 7 D 233/64 (2006.01)
 A 6 1 K 31/4164 (2006.01)
 C 0 7 D 231/12 (2006.01)
 A 6 1 K 31/415 (2006.01)
 C 0 7 D 409/14 (2006.01)
 C 0 7 D 471/04 (2006.01)
 C 0 7 D 215/20 (2006.01)
 A 6 1 K 31/47 (2006.01)
 C 0 7 D 217/14 (2006.01)
 A 6 1 K 31/472 (2006.01)
 C 0 7 D 239/74 (2006.01)
 A 6 1 K 31/517 (2006.01)
 A 6 1 K 31/551 (2006.01)
 A 6 1 K 31/5377 (2006.01)
 C 0 7 D 487/10 (2006.01)
 C 0 7 D 333/38 (2006.01)
 A 6 1 K 31/496 (2006.01)
 C 0 7 D 487/08 (2006.01)
 C 0 7 D 309/10 (2006.01)
 C 0 7 K 14/72 (2006.01)

【 F I 】

C 0 7 D 271/06
 A 6 1 P 43/00 1 2 1
 A 6 1 K 38/16
 A 6 1 K 31/4985
 A 6 1 K 31/195
 A 6 1 K 31/155
 A 6 1 K 31/351
 A 6 1 K 31/381
 A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 3/10
 A 6 1 P 3/04
 A 6 1 P 25/00 1 0 1
 A 6 1 P 3/00
 A 6 1 P 1/16
 A 6 1 K 31/4245
 A 6 1 K 31/454
 C 0 7 D 417/04
 A 6 1 K 31/4709
 A 6 1 K 31/4725
 C 0 7 D 263/32

A 6 1 K	31/421	
C 0 7 D	277/30	
A 6 1 K	31/426	
C 0 7 D	285/12	A
A 6 1 K	31/433	
C 0 7 D	285/08	
C 0 7 D	239/26	
A 6 1 K	31/505	
C 0 7 D	413/12	
A 6 1 K	31/506	
C 0 7 D	239/28	
C 0 7 D	405/12	
C 0 7 D	403/12	
C 0 7 D	409/12	
C 0 7 D	417/12	
C 0 7 D	241/08	
A 6 1 K	31/495	
C 0 7 D	211/58	
A 6 1 K	31/445	
C 0 7 D	211/22	
C 0 7 D	207/08	
A 6 1 K	31/402	
C 0 7 D	295/155	
C 0 7 D	213/55	
A 6 1 K	31/4418	
C 0 7 D	241/12	
A 6 1 K	31/4965	
C 0 7 D	237/08	
A 6 1 K	31/50	
C 0 7 D	253/06	E
A 6 1 K	31/53	
C 0 7 D	233/64	1 0 1
A 6 1 K	31/4164	
C 0 7 D	231/12	A
A 6 1 K	31/415	
C 0 7 D	409/14	
C 0 7 D	471/04	1 0 4 Z
C 0 7 D	215/20	
A 6 1 K	31/47	
C 0 7 D	217/14	
A 6 1 K	31/472	
C 0 7 D	239/74	
A 6 1 K	31/517	
A 6 1 K	31/551	
A 6 1 K	31/5377	
C 0 7 D	487/10	
C 0 7 D	333/38	
A 6 1 K	31/496	
C 0 7 D	487/08	
C 0 7 D	309/10	C S P

C 0 7 K 14/72 Z N A

【手続補正書】

【提出日】平成30年11月22日(2018.11.22)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

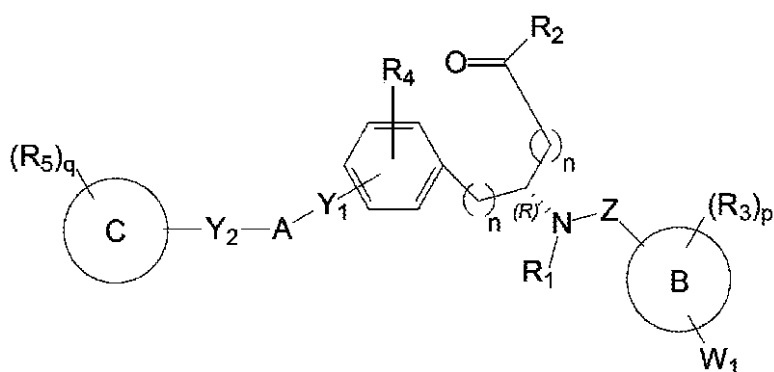
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

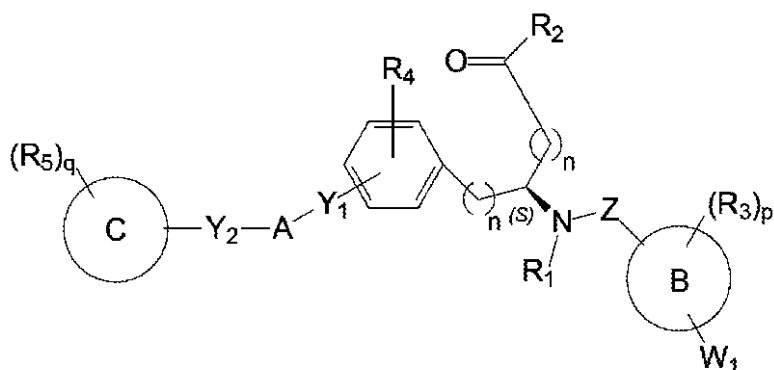
【請求項1】

式 I - R または I - S あるいはその薬学的に受容可能な異性体、エナンチオマー、ラセミ体、塩、エステル、プロドラッグ、水和物または溶媒和物の構造を有する化合物：

【化 4 8 7】



I-R



I-S

であって、式 I - R および I - S において

A は、1 個、2 個または 3 個のヘテロ原子を有する 5 員、6 員または 7 員のヘテロシクリルであり、ここで各このようなヘテロ原子は独立して、O、N、および S から選択され、そしてこのようなヘテロシクリルの任意の環原子は、1 個またはそれより多くの R_4 で必要に応じて置換され得；

B は、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロシクリルアルキルであり；

C は、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、そして C がアリールである場合、A と C とは一緒になって、A の該 5 員、6 員または 7 員のヘテロシクリルと、C の該アリールとの間に、縮合二環式環系を形成し得；

Y_1 と Y_2 との両方が存在しないか、または Y_1 もしくは Y_2 のうちの一方が $-NH-$ もしくは $-O-$ であり、そして他方の Y_1 もしくは Y_2 が存在せず；

Z は、 $-C(O)-$ または $-S(O)_2-$ であり；

各 R_1 は独立して、 H または C_{1-4} アルキルであり；

R_2 は、 $-OH$ 、 $-O-R_8$ 、 $-N(R_1)-SO_2-R_7$ 、 $-NR_{41}R_{42}$ 、 $-N(R_1)-(CR_aR_b)_m-COOR_8$ 、 $-N(R_1)-(CR_aR_b)_m-CO-N(R_1)(R_{40})$ 、 $-N(R_1)-(CR_aR_b)_m-N(R_1)C(O)O(R_8)$ 、 $-N(R_1)-(CR_aR_b)_m-N(R_1)(R_{40})$ 、 $-N(R_1)-(CR_aR_b)_m-CO-N(R_1)-$ ヘテロシクリル、または $-N(R_1)-(CR_aR_b)_m-$ ヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得；

R_3 および R_4 の各々は独立して、 H 、ハロ、アルキル、 R_{31} で（1回もしくは複数回）置換されたアルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ペルハロアルキル、ハロアルコキシ、ペルハロアルコキシ、アリール、ヘテロシクリル、 $-OH$ 、 $-OR_7$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_1R_7$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)NR_1R_7$ 、 $-NR_1C(O)R_7$ 、 $-SR_7$ 、 $-S(O)R_7$ 、 $-S(O)_2R_7$ 、 $-OS(O)_2R_7$ 、 $-S(O)_2NR_1R_7$ 、 $-NR_1S(O)_2R_7$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1R_7$ 、 $-(CR_aR_b)_mO(CR_aR_b)_mR_7$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mR_7$ または $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mCOOR_8$ であるか；あるいは同じ炭素原子上の任意の2個の R_3 基または R_4 基は一緒になって、オキソを形成し；

各 R_{31} は独立して、 H 、ハロ、ヒドロキシル、 $-NR_{41}R_{42}$ 、またはアルコキシであり；

各 R_{40} は独立して、 H 、 R_7 、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得るアルキルであるか、または R_{40} と R_1 とは、これらが結合している N 原子と一緒にあって、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得る3員～7員のヘテロシクリルを形成し；

R_{41} および R_{42} の各々は独立して、 R_{40} 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)O-R_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)-R_{40}$ 、 $-(CH_2)_n-N(R_1)(R_7)$ 、アリールまたはヘテロアリールであり、該アリールまたはヘテロアリールの任意のものは、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得るか；あるいは任意の2個の R_{41} および R_{42} は、これらが結合している N 原子と一緒にあって、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得る3員～7員のヘテロシクリルを形成し；

W_1 は存在しないか、または $-L_1-(CR_aR_b)_m-L_1-R_6$ であり；

各 L_1 は独立して、式 I - R または I - S の構造の近位端から遠位端に向かって、存在しないか、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O_2)-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R_1)-C(O)-N(R_1)-$ 、 $-(R_1)-C(O)-O-$ 、 $-C(O)-$ または $-S(O_2)-NR_1-$ であり；

R_a および R_b の各々は独立して、 H 、ハロ、アルキル、アルコキシ、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル（該アルキル、アルコキシ、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルの任意のものは、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得る）、 $-(CHR_{40})_mC(O)OR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_mOR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_mSR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_mNR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)NR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)(CHR_{40})_m-NR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)-N(R_1)(CHR_{40})_mC(O)NR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)-(CHR_{40})_mC(O)OR_{40}$ 、または $-(CHR_{40})_m-S-S-R_{40}$ であるか；あるいは任意の2個の R_a および R_b は、これらが結合している炭素原子（単数もしくは複数）と一緒にあって、 R_7 で（1回もしくは複数回）必要に応じて置換されたシクロアルキルまたはヘテロシクリルを形成するか；あるいは R_1 と、 R_a または R_b のうちのいずれか一方とは、これらが結合している原子（単数もしくは複数）と一緒にあって

、 R_7 で (1 回もしくは複数回) 必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成し ;

R_5 は、 R_7 、 $-(CR_aR_b)_m-L_2-(CR_aR_b)_m-R_7$ 、または $-(L_3-(CR_aR_b)_r-)_s-L_3-R_7$ であり、ここで任意の 2 個の隣接する $-(CR_aR_b)_m$ 基または $-(CR_aR_b)_r$ 基の炭素原子は一緒になって、二重結合 $-(C(R_a)=C(R_a))$ または三重結合 $-(C\equiv C-)$ を形成し得 ;

R_6 は、H、アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキルであり、これらの任意のものは、 R_7 で必要に応じて (1 回もしくは複数回) 置換され得るか、または R_6 は、 $-(CR_aR_b)_m-L_2-(CR_aR_b)_m-R_7$ であり ;

各 R_7 は独立して、 R_{10} ; シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルから選択される環部分であって、このような環部分が、 R_{10} で必要に応じて 1 回または複数回置換されているものであるか ; あるいは 1 個の炭素原子が 2 個の R_7 基を有する場合、このような 2 個の R_7 基は、一緒になってオキソもしくはチオキソを形成するか、または一緒になって、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルもしくはヘテロシクリルから選択される環部分を形成し、このような環部分は、 R_{10} で必要に応じて 1 回もしくは複数回置換されており ;

各 R_{10} は独立して、H、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ペルハロアルコキシ、ペルハロアルキル、 $-(CR_aR_b)_mOH$ 、 $-(CR_aR_b)_mOR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mCN$ 、 $-(CR_aR_b)_mNH(C=NH)NH_2$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mO(CR_aR_b)_mR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)OR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)NR_1R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mC(O)OR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1C(O)R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)NR_1S(O)_2R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mSR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mS(O)R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mS(O)_2R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mS(O)_2NR_1R_8$ または $-(CR_aR_b)_mNR_1S(O)_2R_8$ であり ;

各 R_8 は独立して、H、アルキル、ハロアルキル、アリール、 $-(CR_aR_b)_m-L_2-(CR_aR_b)_m-R_1$ または $-(L_3-(CR_aR_b)_r-)_s-L_3-R_1$ であり ;

L_2 は独立して、式 I - R または I - S の構造の近位端から遠位端に向かって、存在しないか、 $-O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-NR_1-$ 、 $-C(O)NR_1-$ 、 $-N(R_1)-C(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-C(O)-$ または $-S(O)_2-N(R_1)-$ であり ;

各 L_3 は独立して、存在しないか、 $-O-$ 、または $-N(R_1)-$ であり、

各 m は独立して、0、1、2、3、4、5 または 6 であり ;

各 n は独立して、0 または 1 または 2 であり ;

p は、0、1、2 または 3 であり ;

q は、0、1、2 または 3 であり ;

各 r は独立して、2、3、または 4 であり ; そして

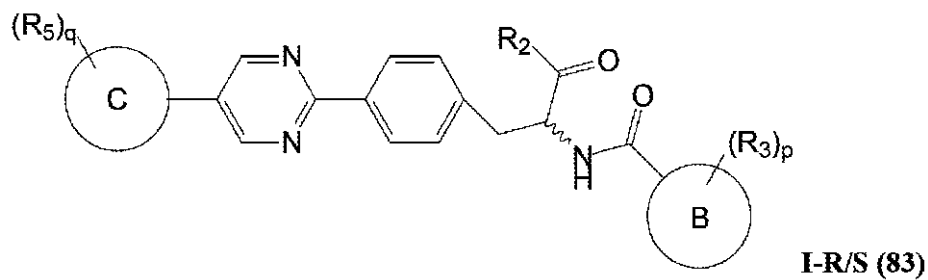
各 s は独立して、1、2、3、または 4 である、

化合物。

【請求項 2】

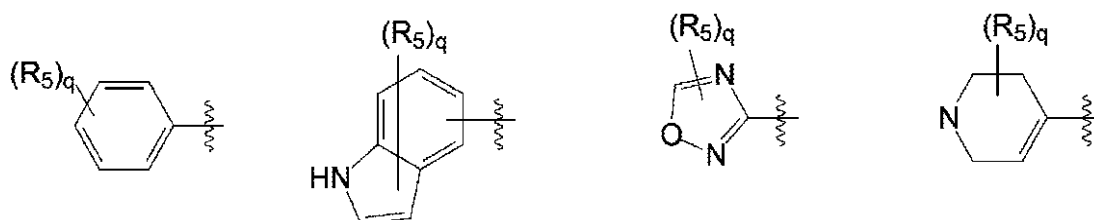
以下の構造 :

【化 4 8 8】

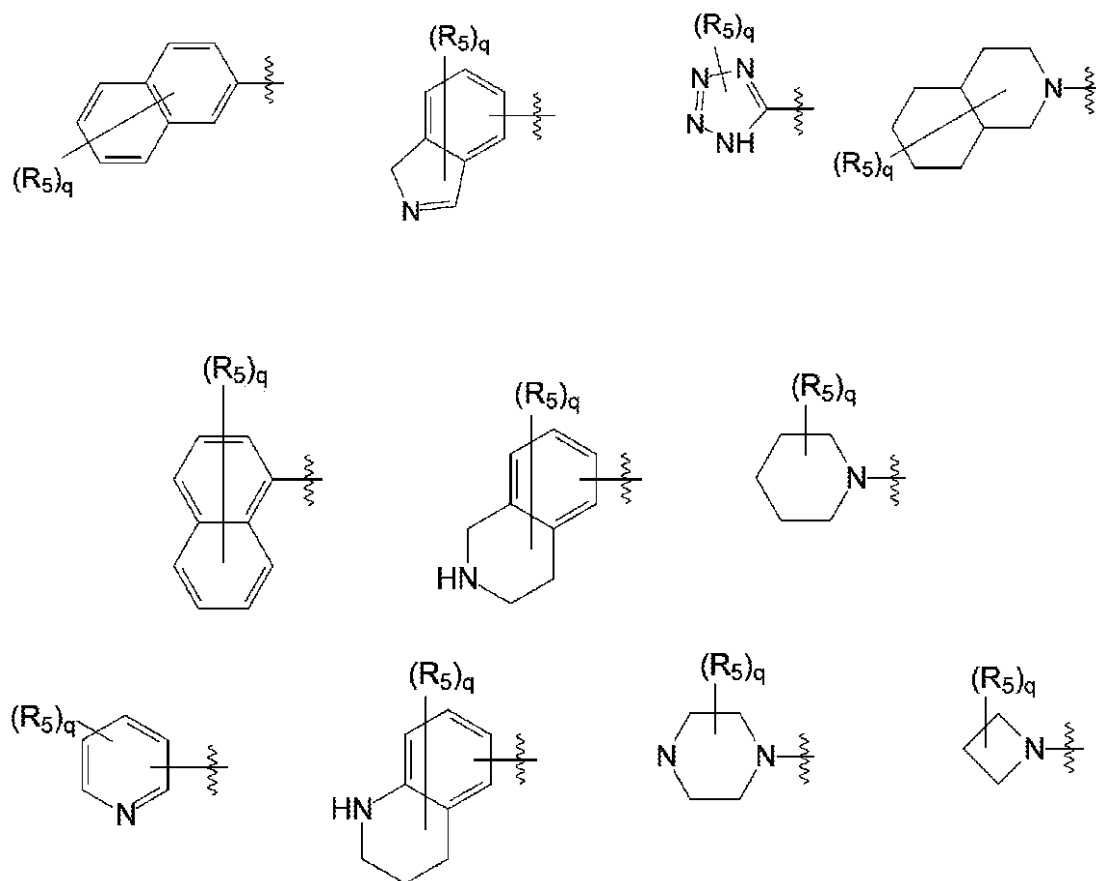


を有する、請求項 1 に記載の化合物であって、 $C(R_5)_q$ は、以下：

【化 4 8 9】



【化 4 9 0】

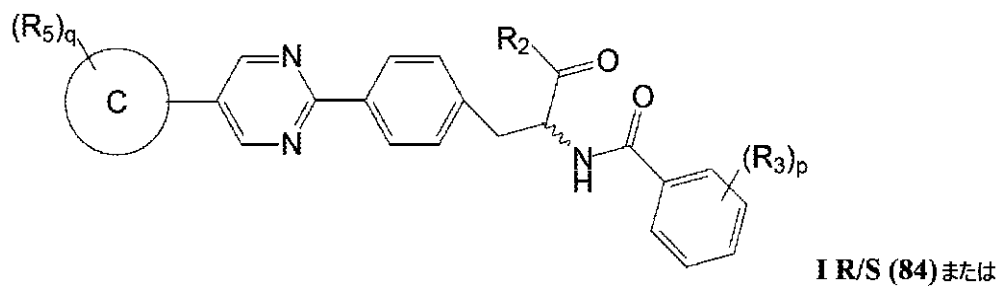


のうちの 1 つから選択される、化合物。

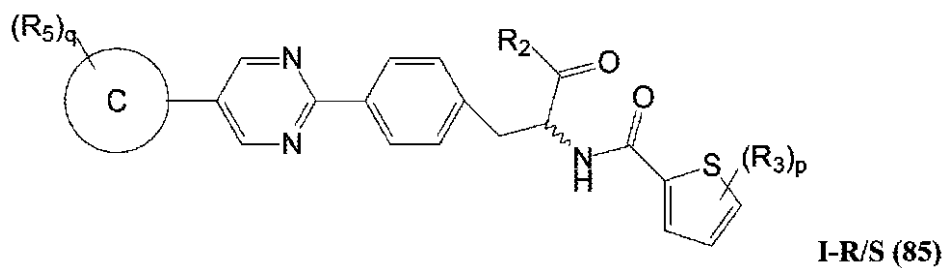
【請求項 3】

以下の構造：

【化 4 9 1】



【化 4 9 2】

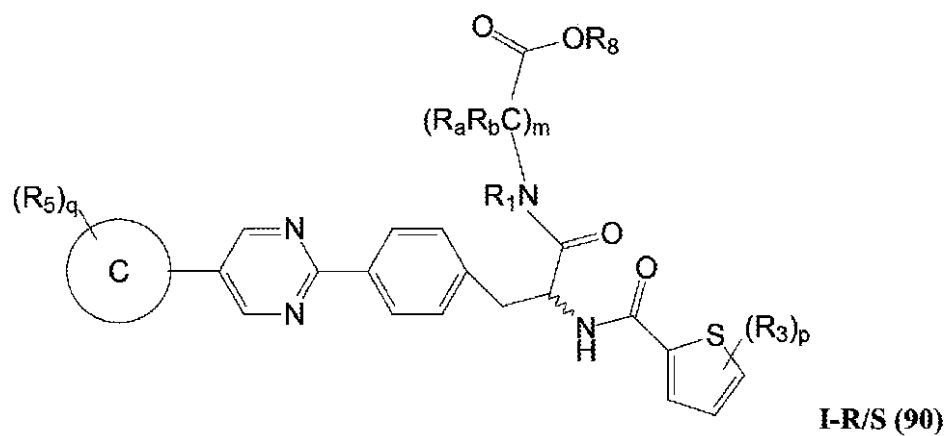
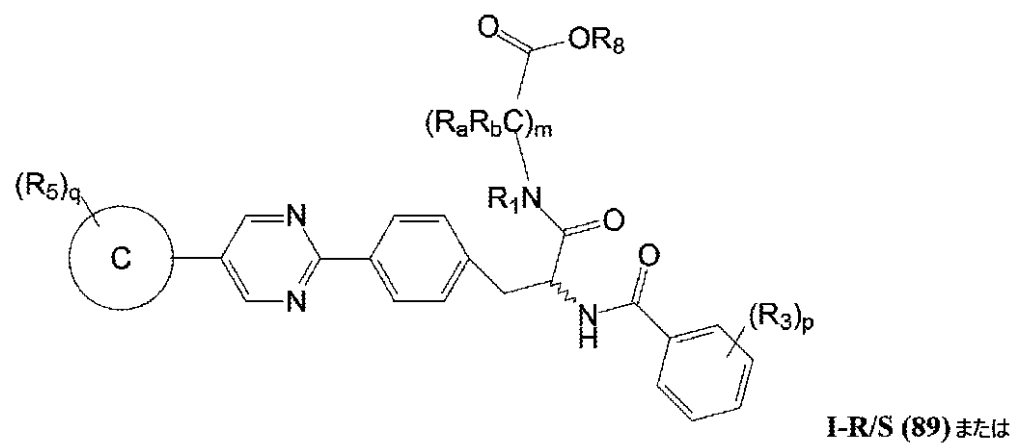


を有する、請求項 2 に記載の化合物。

【請求項 4】

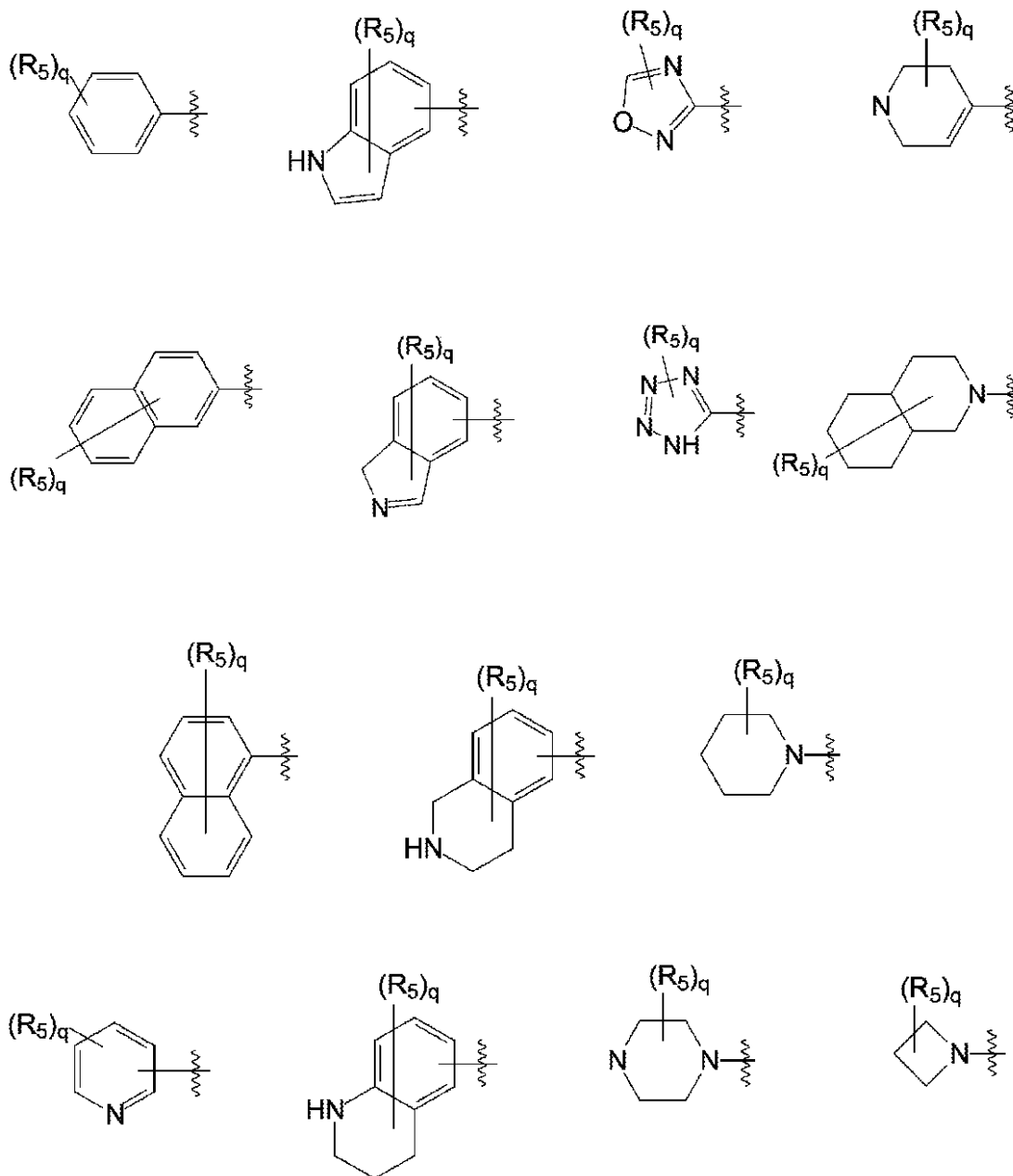
以下の構造：

【化 4 9 3】



を有する、請求項 1 に記載の化合物であって、C (R₅)_q は、以下：

【化 4 9 4】



のうちの 1 つから選択される、化合物。

【請求項 5】

p が 1 であり、そして R_3 がアルキルである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6】

p が 1 であり、そして R_3 が tert - ブチルである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7】

q が 1 であり、そして R_5 がアルコキシである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8】

q が 1 であり、そして R_5 が $C_4 \sim 8$ アルコキシである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 9】

q が 1 であり、そして R₅ が C₇ アルコキシである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 10】

q が 1 であり、そして R₅ がアルキルである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 11】

q が 1 であり、そして R₅ が C₁ ~ 4 アルキルである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 12】

q が 1 であり、そして R₅ が、R₁₀ で置換されたシクロアルキルである、請求項 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 13】

R₁₀ がアルキルである、請求項 12 に記載の化合物。

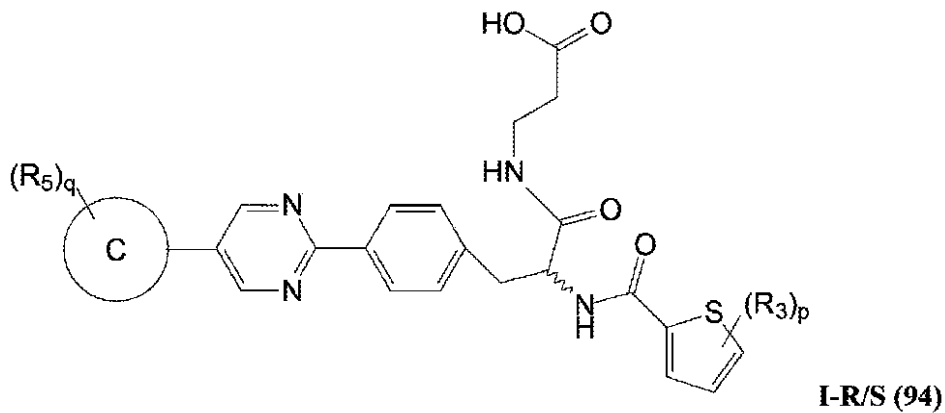
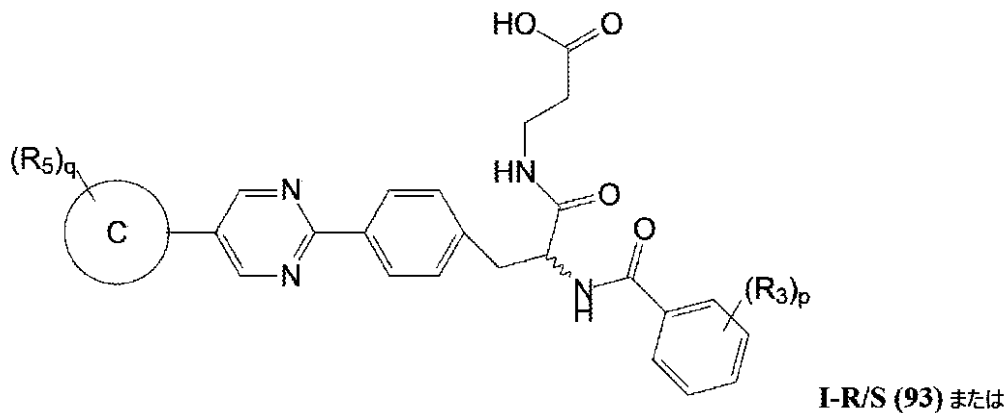
【請求項 14】

R₅ がシクロヘキシルであり、そして R₁₀ が n - プロピルである、請求項 12 に記載の化合物。

【請求項 15】

以下の構造：

【化 495】

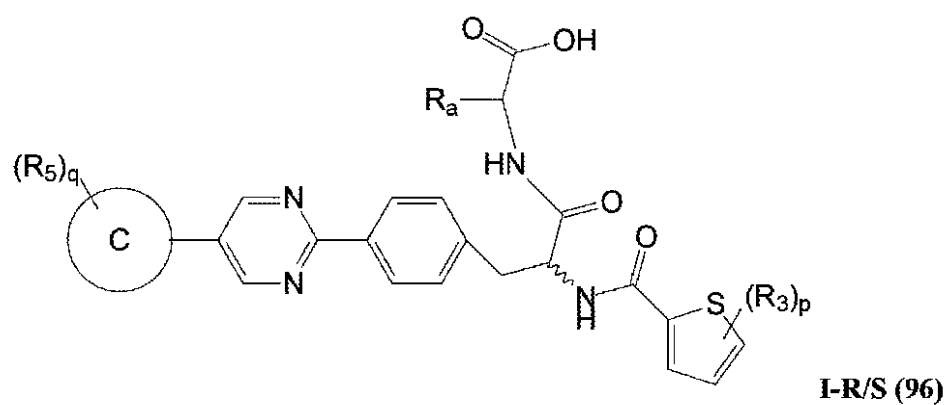
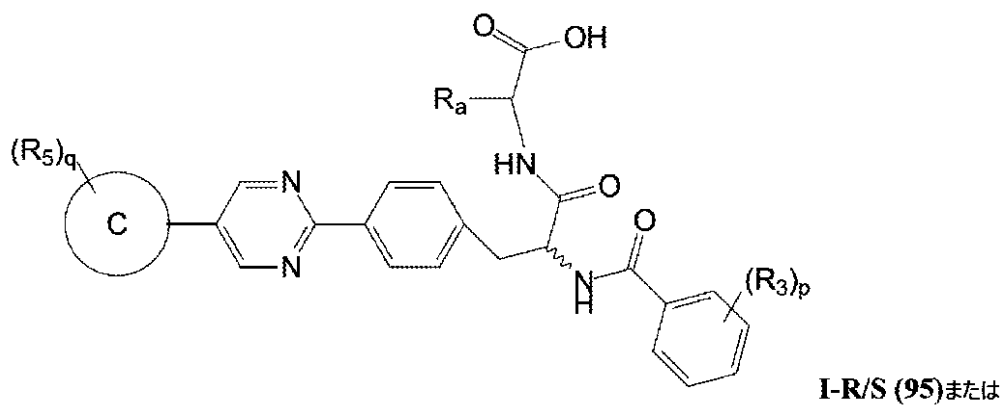


を有する、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 16】

以下の構造：

【化 4 9 6】

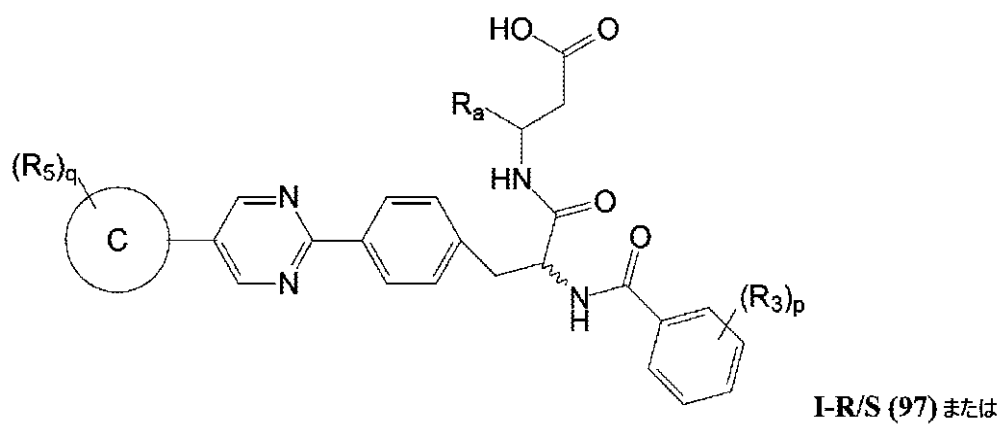


を有する、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 1 7】

以下の構造：

【化 4 9 7】



1-R/S (98)

【請求項 18】

【請求項 19】

【請求項 20】

【請求項 2 1】

【請求項 22】

【請求項 23】

【請求項 24】

【請求項 25】

【請求項 26】

【請求項 27】

【請求項 28】

R_a が $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)(CHR_{40})_m-NR_{41}R_{42}$ である、請求項 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 29】

R_a が $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)(CHR_{40})_m-C(O)NR_{41}R_{42}$ である、請求項 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 30】

R_a が $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)(CHR_{40})_m-C(O)OR_{40}$ である、請求項 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

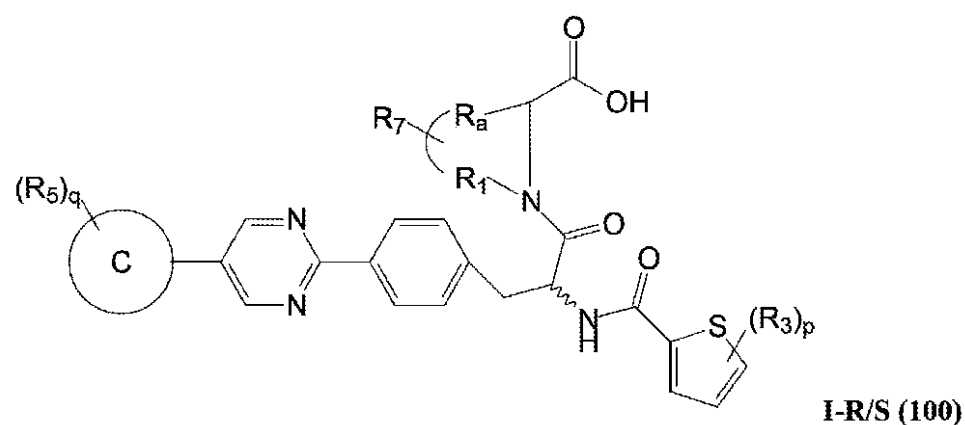
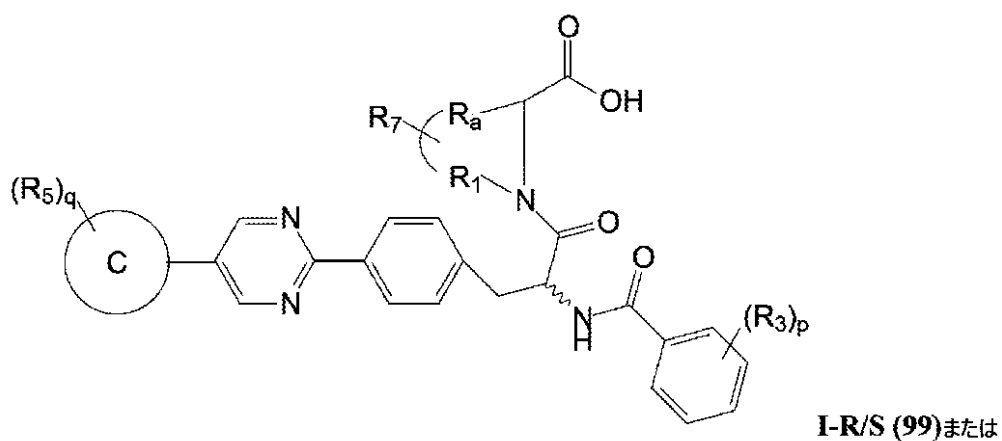
【請求項 31】

R_a が $-(CHR_{40})_m-S-S-R_{40}$ である、請求項 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 32】

以下の構造：

【化 499】

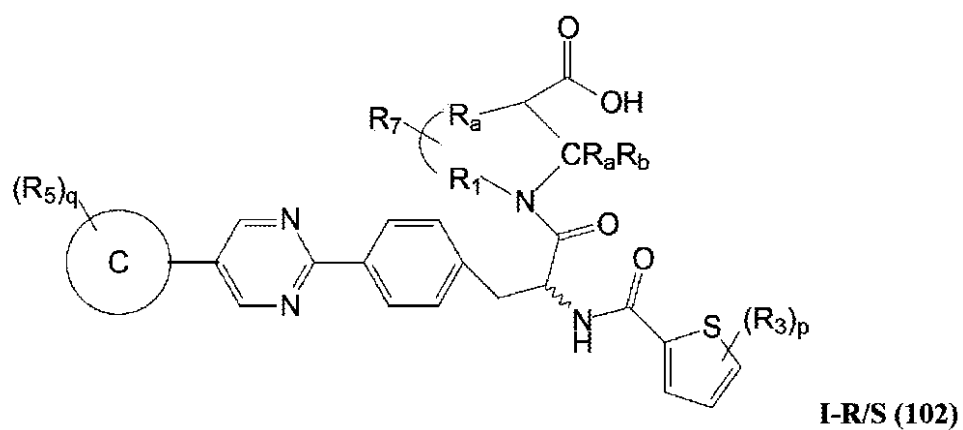
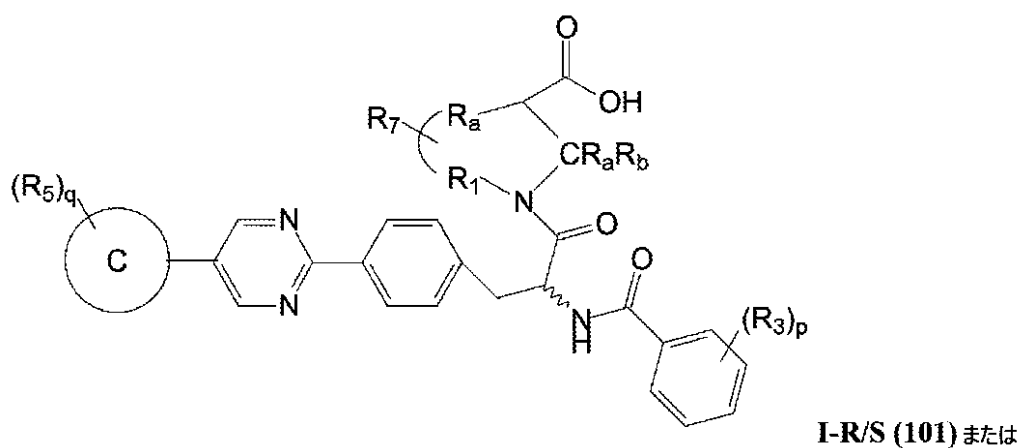


を有する、請求項 4 に記載の化合物。

【請求項 33】

以下の構造：

【化 5 0 0】

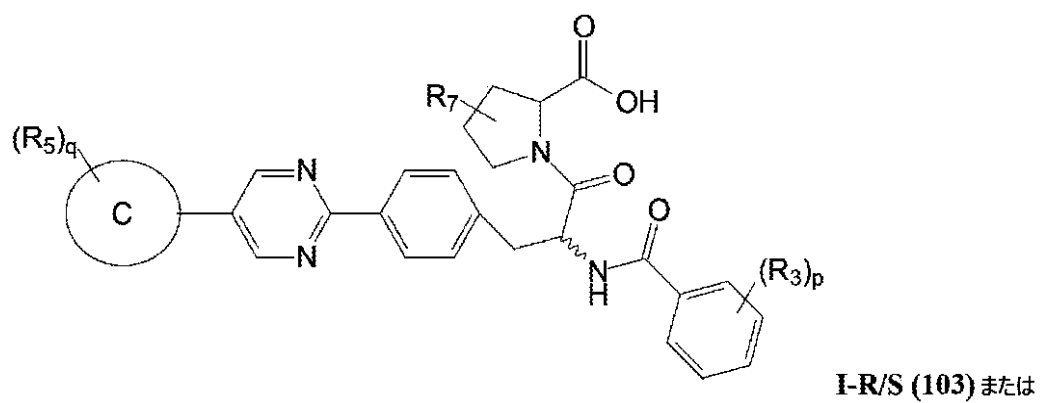


を有する、請求項 4 に記載の化合物。

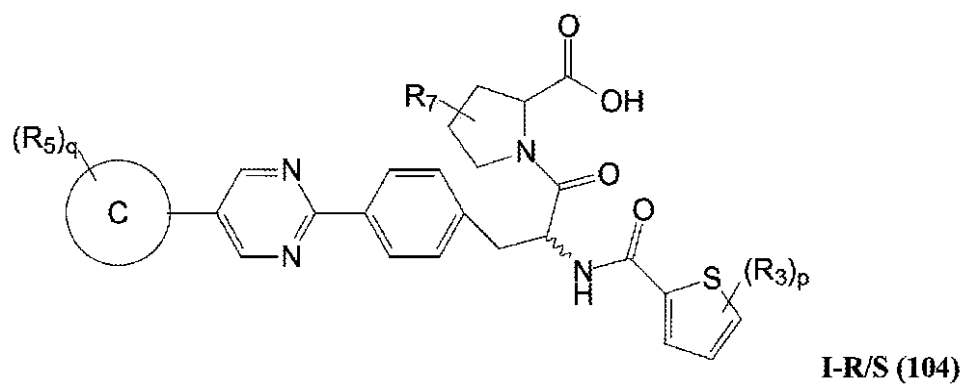
【請求項 3 4】

以下の構造：

【化 5 0 1】



【化 5 0 2】

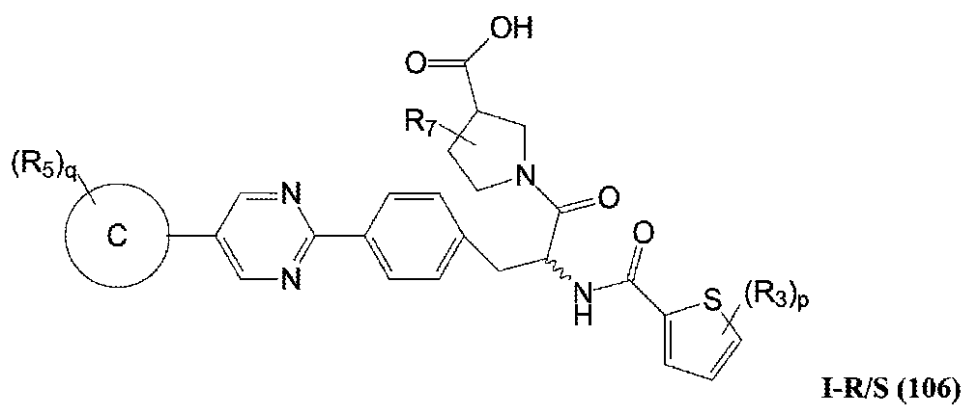
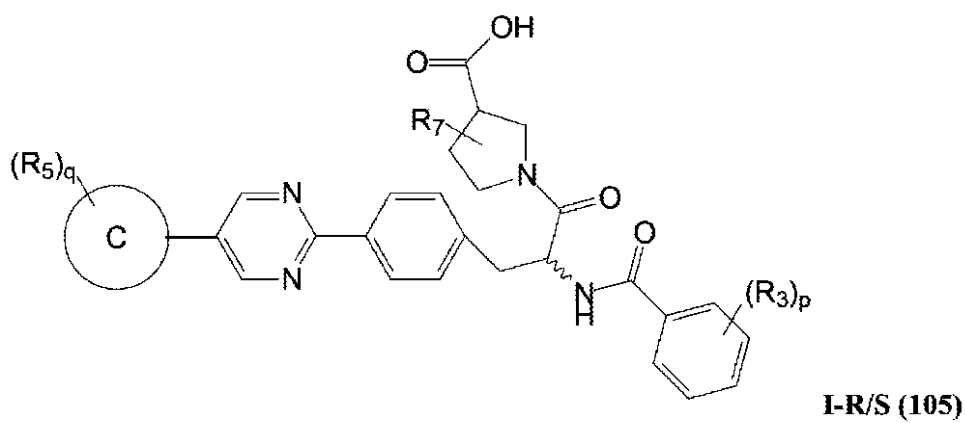


を有する、請求項 3 2 に記載の化合物。

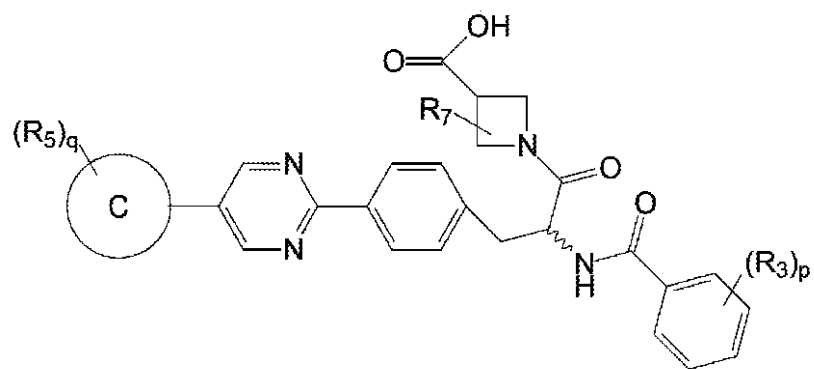
【請求項 3 5】

以下の構造：

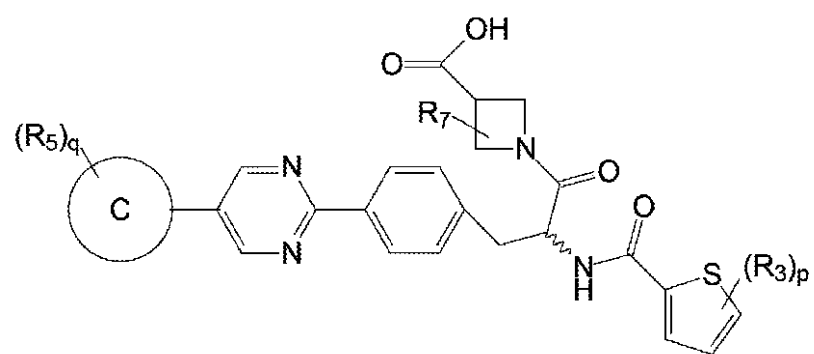
【化 5 0 3】



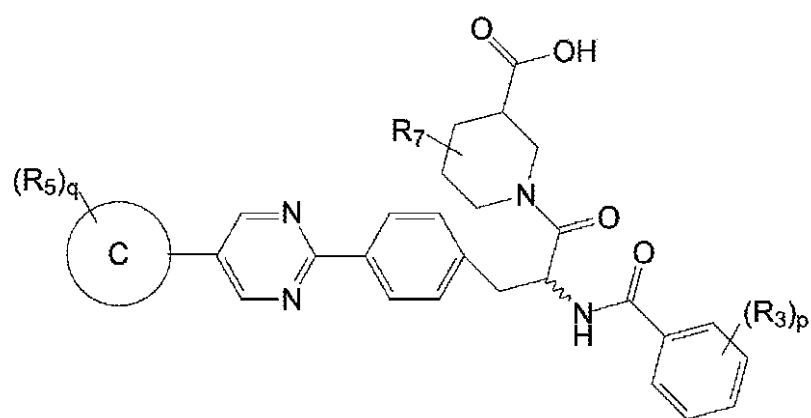
【化 5 0 4】



I-R/S (107)

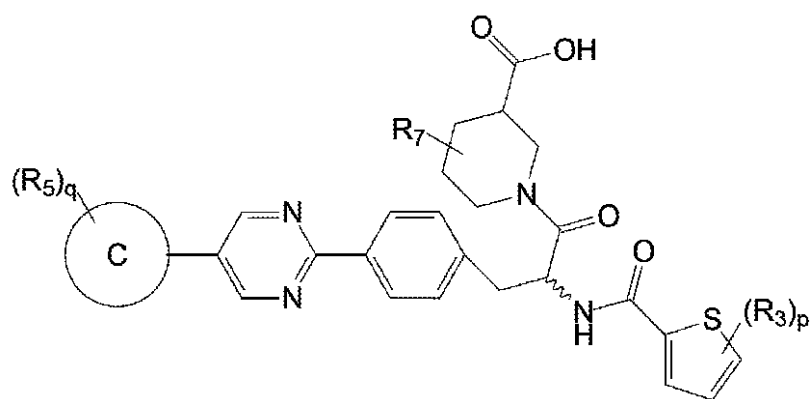


I-R/S (108)



I-R/S (109) または

【化 5 0 5】



I-R/S (110)

を有する、請求項 33 に記載の化合物。

【請求項 36】

R_3 がアルキルであり、そして p が 1 である、請求項 32 ~ 35 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 37】

R_3 が *tert*-ブチルである、請求項 36 に記載の化合物。

【請求項 38】

R_5 が、 R_{10} で置換されたシクロアルキルであり、そして q が 1 である、請求項 32 ~ 37 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 39】

R_{10} がアルキルである、請求項 38 に記載の化合物。

【請求項 40】

R_5 がシクロヘキシルであり、そして R_{10} が *n*-プロピルである、請求項 38 に記載の化合物。

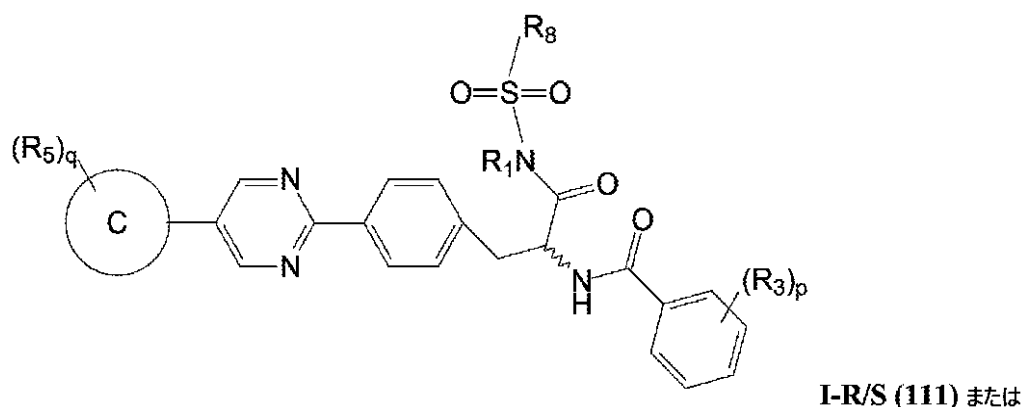
【請求項 41】

R_7 が水素である、請求項 32 ~ 40 のいずれか 1 項に記載の化合物。

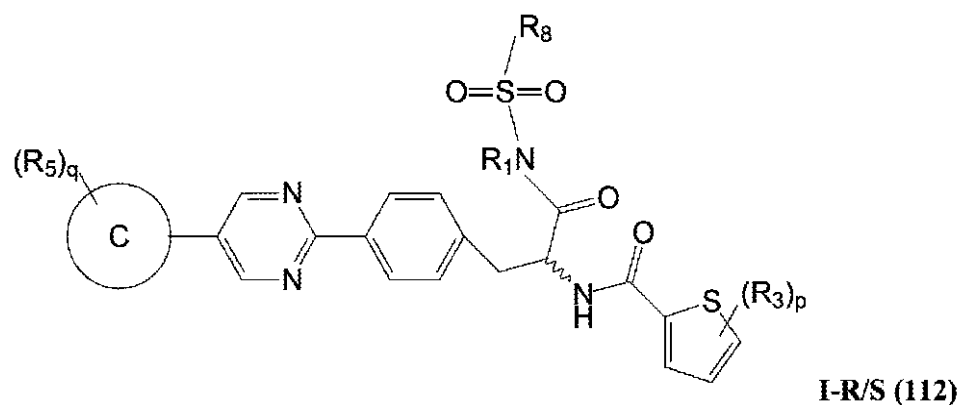
【請求項 42】

以下の構造：

【化 506】



【化 507】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 43】

R_1 が水素である、請求項 42 に記載の化合物。

【請求項 44】

R_3 がアルキルであり、そして p が 1 である、請求項 42 ~ 43 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 45】

R_3 が *tert*-ブチルである、請求項 44 に記載の化合物。

【請求項 46】

R_5 が、 R_{10} で置換されたシクロアルキルであり、そして q が 1 である、請求項 42 ~ 45 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 47】

R_{10} がアルキルである、請求項 46 に記載の化合物。

【請求項 48】

R_5 がシクロヘキシルであり、そして R_{10} が *n*-プロピルである、請求項 46 に記載の化合物。

【請求項 49】

R_8 がアルキルである、請求項 42 ~ 48 のいずれか 1 項に記載の化合物。

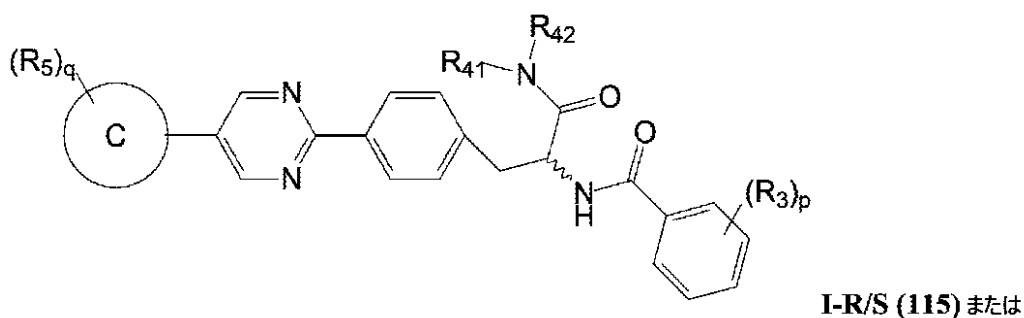
【請求項 50】

R_8 がメチルである、請求項 49 に記載の化合物。

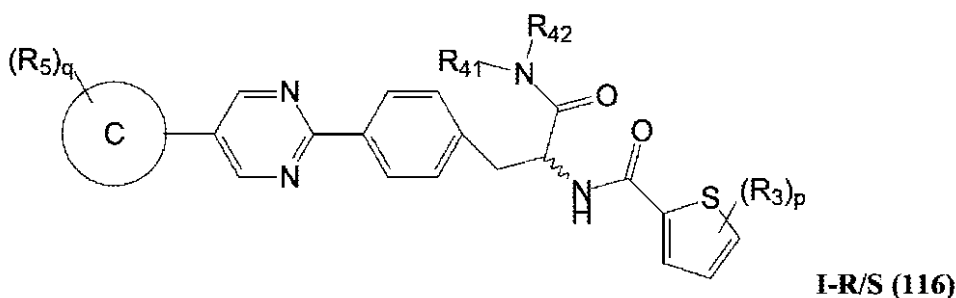
【請求項 51】

以下の構造：

【化 508】



【化 509】



を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 52】

R_{41} および R_{42} は独立して、 R_{40} 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)OR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)R_{40}$ 、 $-(CH_2)_nN(R_1)(R_7)$ 、 R_7 で必要に応じて置換されたアリール、または R_7 で必要に応じて置換されたヘテロアリールである、請求項 51 に記載の化合物。

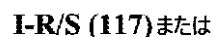
【請求項 53】

R_{41} が水素であり、そして R_{42} が、 R_7 で必要に応じて置換されたアルキルである、請求項 51 に記載の化合物。

【請求項 54】

R_{41} が水素であり、そして R_{42} が $-(CHR_{40})_n-C(O)OR_{40}$ である、請求項 51 に記載の化合物。

【化 5 1 0】



以下の構造：

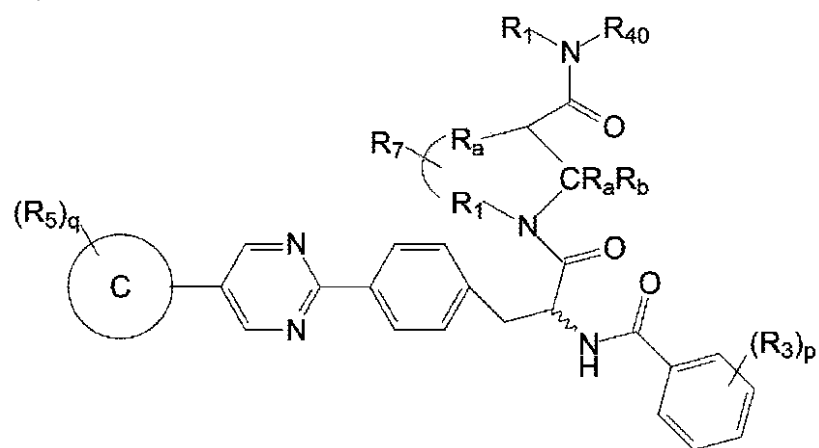
I-R/S (119)または

I-R/S (120)

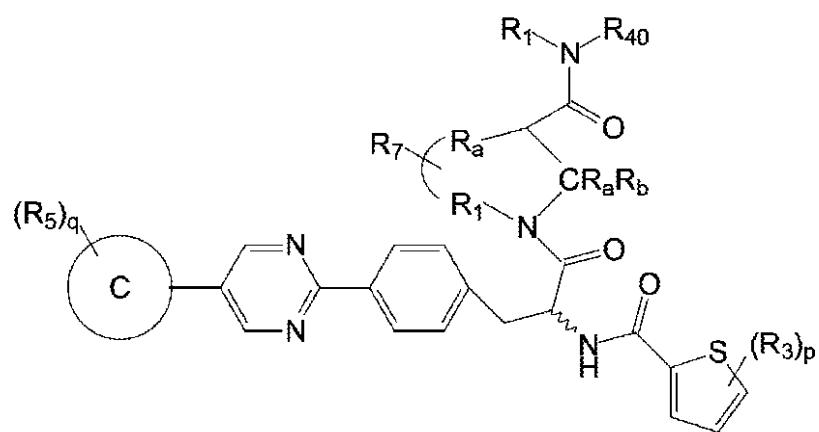
【請求項 6 2】

以下の構造：

【化 5 1 3】



I-R/S (121)または



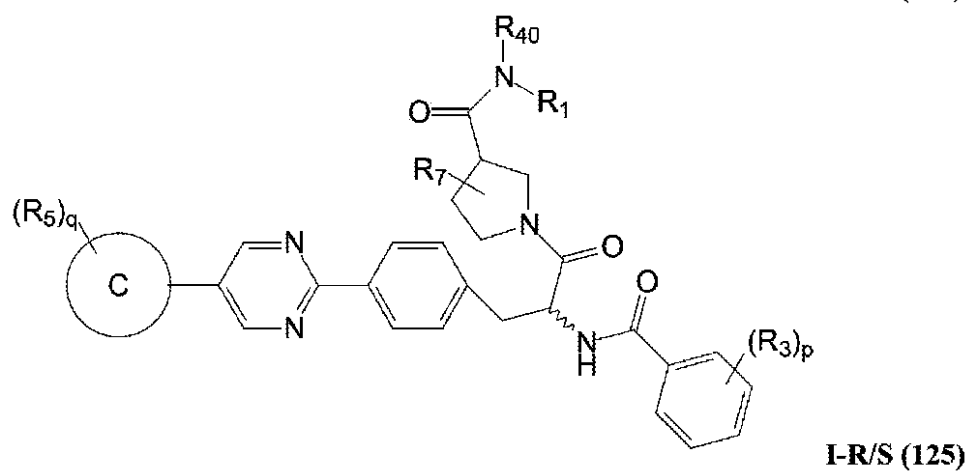
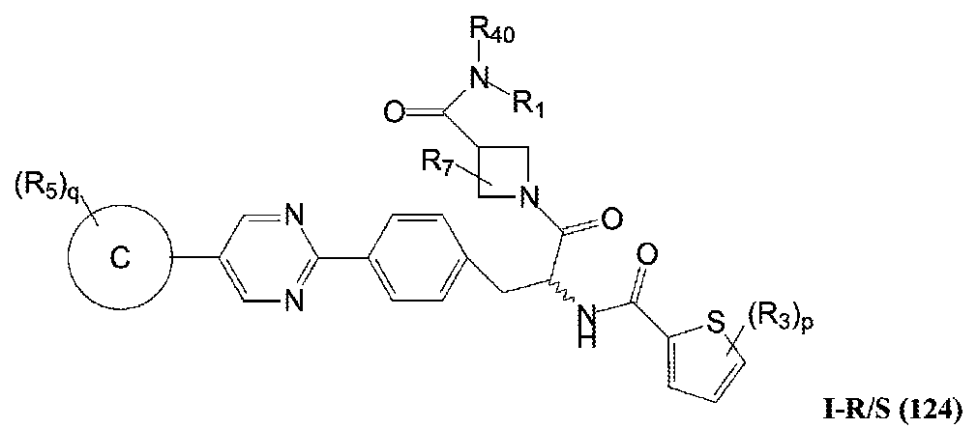
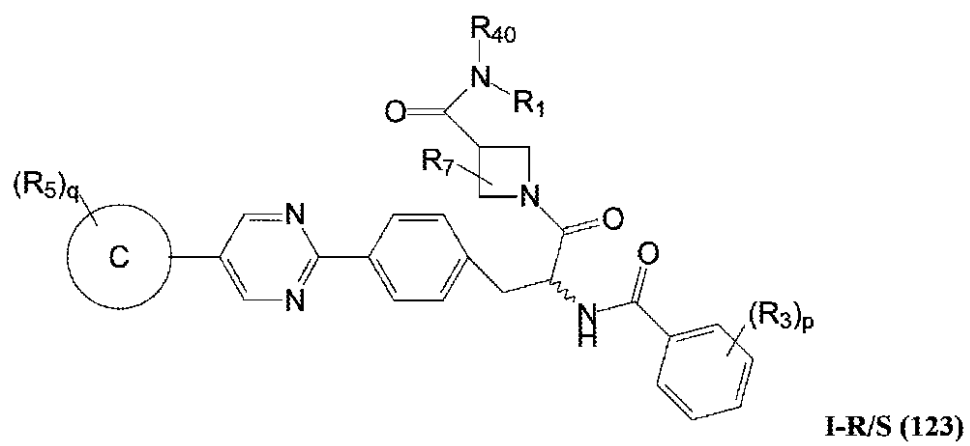
I-R/S (122)

を有する、請求項 60 に記載の化合物。

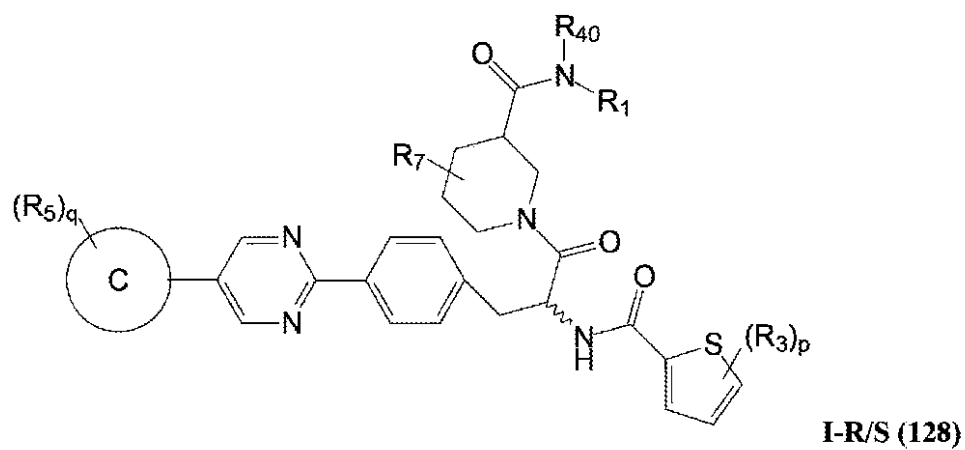
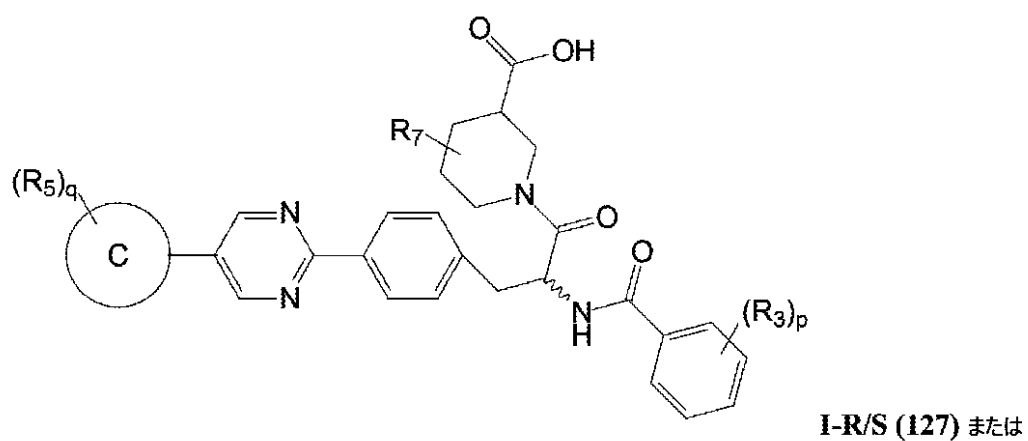
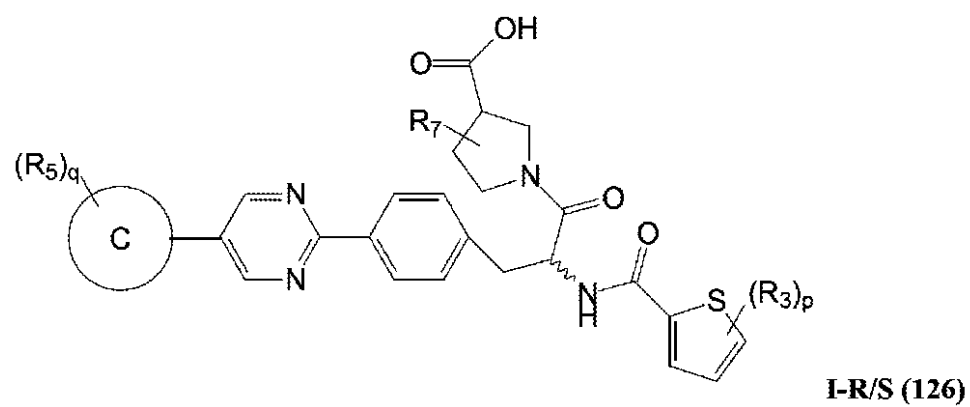
【請求項 63】

以下の構造：

【化 5 1 4】



【化 5 1 5】

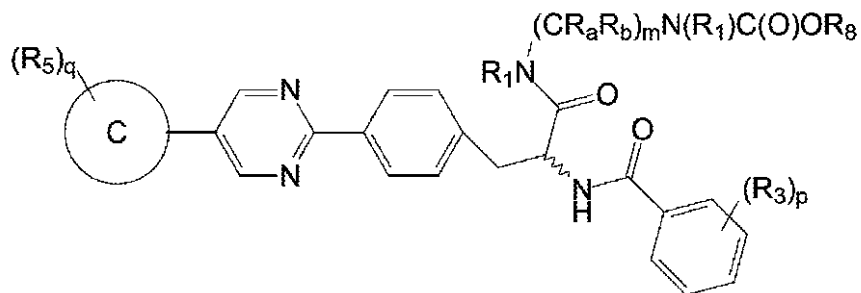


を有する、請求項 6 2 に記載の化合物。

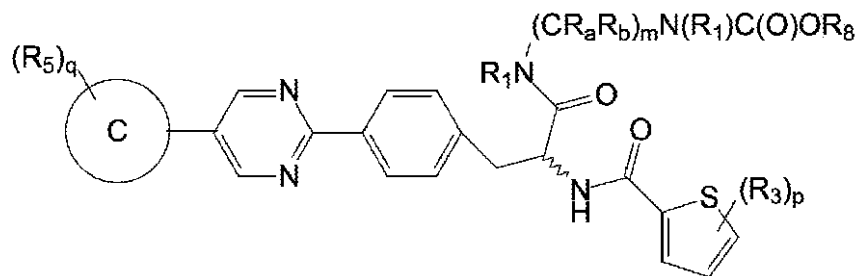
【請求項 6 4】

構造

【化 5 1 6】



I-R/S (129)または



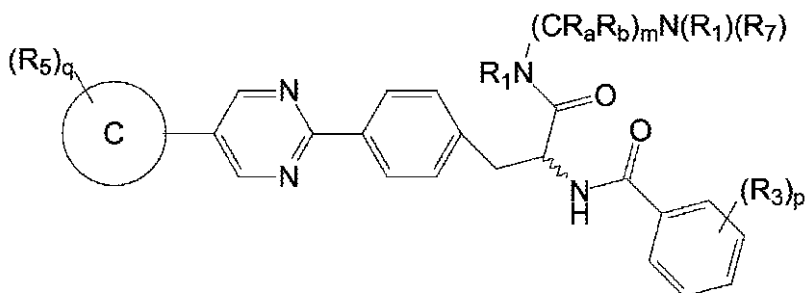
I-R/S (130)

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

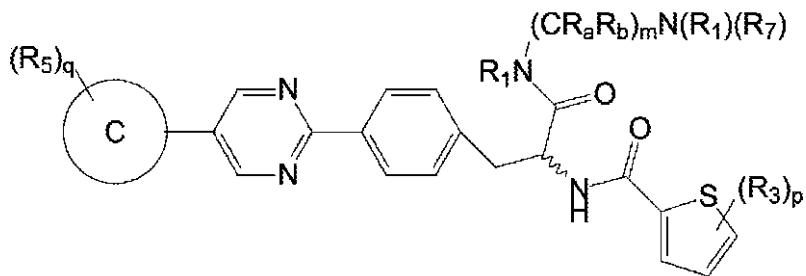
【請求項 6 5】

構造：

【化 5 1 7】



I-R/S (131)または



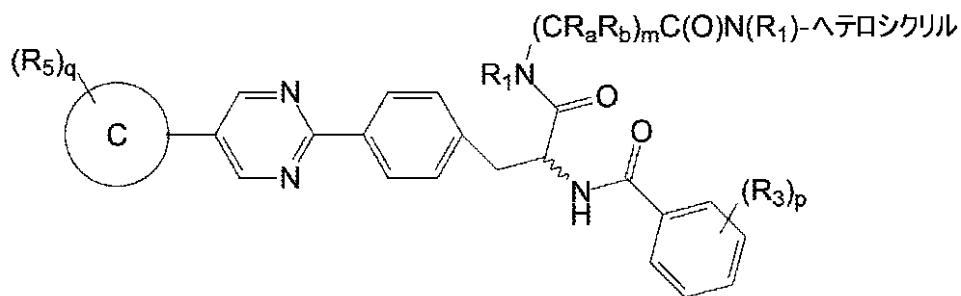
I-R/S (132)

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6 6】

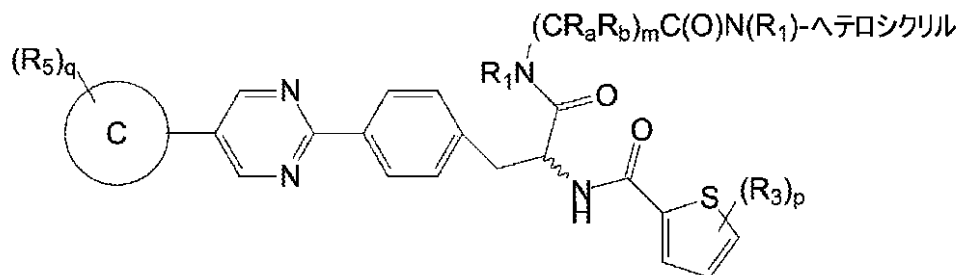
構造：

【化 5 1 8】



I-R/S (133)

または



I-R/S

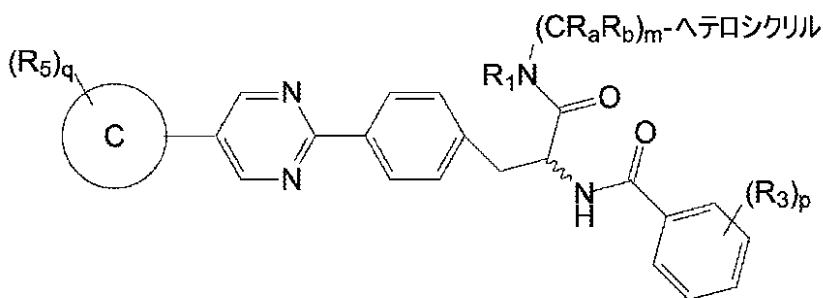
(134)

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

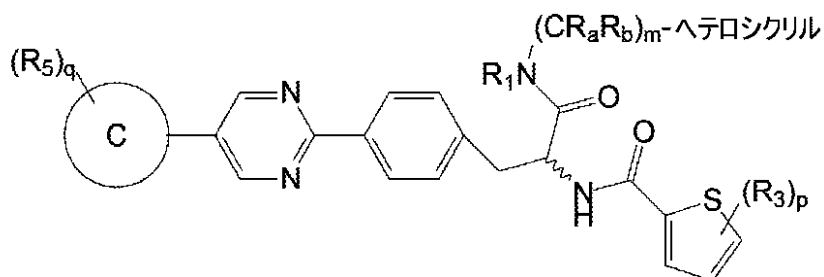
【請求項 6 7】

構造：

【化 5 1 9】



I-R/S (135) または



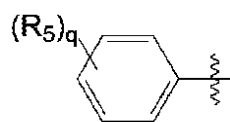
I-R/S (136)

を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 6 8】

C (R₅)_q が：

【化 5 2 0】

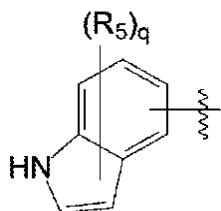


である、請求項 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 6 9】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 2 1】

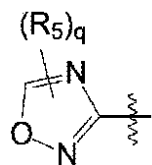


である、請求項 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 0】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 2 2】

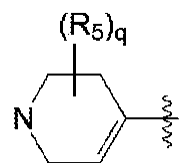


である、請求項 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 1】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 2 3】

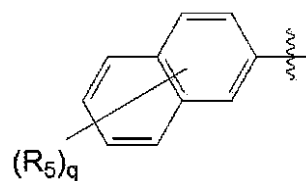


である、請求項 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 2】

$C(R_5)_q$ が：

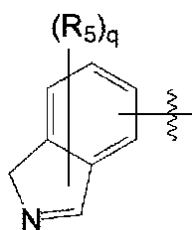
【化 5 2 4】



である、請求項 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 3】

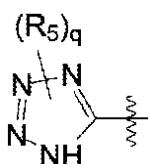
$C(R_5)_q$ が：
【化 5 2 5】



である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 4】

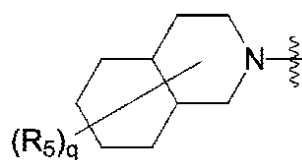
$C(R_5)_q$ が：
【化 5 2 6】



である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 5】

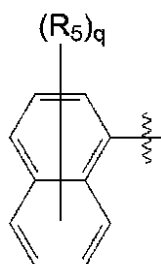
$C(R_5)_q$ が：
【化 5 2 7】



である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 6】

$C(R_5)_q$ が：
【化 5 2 8】

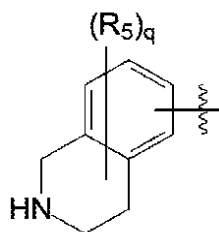


である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 7】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 2 9】

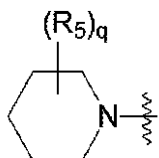


である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 8】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 3 0】

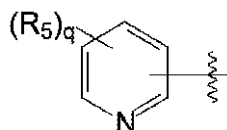


である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 7 9】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 3 1】

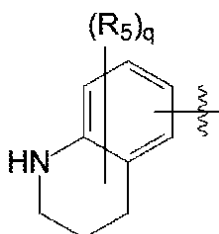


である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8 0】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 3 2】

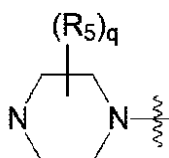


である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8 1】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 3 3】

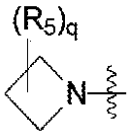


である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8 2】

$C(R_5)_q$ が：

【化 5 3 4】



である、請求項 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【請求項 8 3】

前記化合物が、表 1 の化合物 1 ～ 1 5 5 3 のうちのいずれか 1 つ、あるいはその薬学的に受容可能な異性体、エナンチオマー、ラセミ体、塩、エステル、プロドラッグ、水和物または溶媒和物の構造を有する、請求項 1 に記載の化合物。

【請求項 8 4】

請求項 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物を、少なくとも 1 種の薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤または賦形剤と一緒に含有する、薬学的組成物。

【請求項 8 5】

請求項 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物および第二の医薬を含有する、薬学的組み合わせ物。

【請求項 8 6】

前記第二の医薬が、グルカゴンレセプター、GIPレセプター、GLP-2レセプター、またはPTHレセプター、またはグルカゴン様ペプチド 1 (GLP-1)レセプターに対するアゴニスト、アンタゴニスト、またはモジュレーターである、請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 8 7】

前記第二の医薬が、エクセナチド、リラグルチド、タスボグルチド、アルビグルチド、またはリキシセナチドである、請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 8 8】

前記第二の医薬が DPP-IV 阻害剤である、請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 8 9】

前記第二の医薬がシタグリプチンである、請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 9 0】

前記第二の医薬が、ビグアナイド、スルホニル尿素、メグリチニド、チアゾリジンジオン、 α -グルコシダーゼ阻害剤、SGLT2 阻害剤、胆汁酸吸着剤、および / またはドパミン-2 アゴニストである、請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 9 1】

前記第二の医薬がメトホルミンである、請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 9 2】

前記第二の医薬が、ダパグリフロジン、エンパグリフロジンまたはカナグリフロジンである、請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

【請求項 9 3】

グルカゴン様ペプチド 1 レセプターの活性化、増強、調節またはアゴニズムのための、請求項 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、または請求項 8 4 に記載の薬学的組成物、または請求項 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物を含む組成物であって、該組成物は該レセプターと接触させられることを特徴とする、組成物。

【請求項 9 4】

グルカゴン様ペプチド 1 レセプターを増強するための、請求項 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は該レセプターと、GLP-1 (7-36)、GLP-1 (9-36) および / またはオキシントモジュリンの存在下で接触させ

られることを特徴とする、組成物。

【請求項 9 5】

グルカゴン様ペプチド 1 レセプターの活性化、増強、調節またはアゴニズムが医学的に必要である患者における異常状態の処置のための、請求項 1 ~ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物を含む組成物であって、該組成物は、有利な効果を該患者に与えるために十分な頻度および持続時間で、該患者に投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 9 6】

前記異常状態は、I 型糖尿病、II 型糖尿病、妊娠糖尿病、肥満症、食欲亢進、満腹感不足、代謝異常、非アルコール性脂肪肝疾患または非アルコール性脂肪性肝炎である、請求項 9 5 に記載の組成物。

【請求項 9 7】

前記異常状態が II 型糖尿病である、請求項 9 5 に記載の組成物。

【請求項 9 8】

前記異常状態が非アルコール性脂肪肝疾患または非アルコール性脂肪性肝炎である、請求項 9 5 に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】1 1 1 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【1 1 1 3】

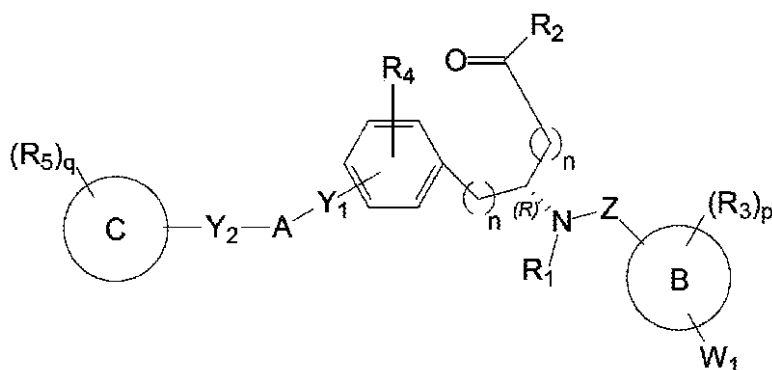
上記のことから、本発明の具体的な実施形態が説明の目的で本明細書中に記載されたが、本発明の趣旨および範囲から逸脱することなく、種々の改変がなされ得ることが理解される。従って、本発明は、添付の特許請求の範囲による以外には、限定されない。

一実施形態において、例えば、以下の項目が提供される。

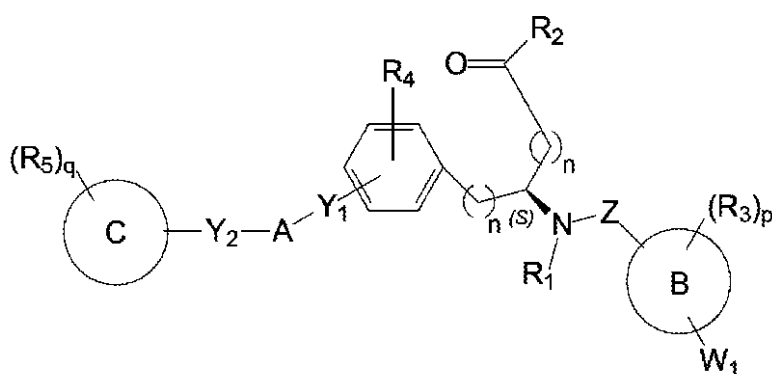
(項目 1)

式 I - R または I - S あるいはその薬学的に受容可能な異性体、エナンチオマー、ラセミ体、塩、エステル、プロドラッグ、水和物または溶媒和物の構造を有する化合物：

【化 4 8 7】



I-R



I-S

であって、式 I - R および I - S において

A は、1 個、2 個または 3 個のヘテロ原子を有する 5 員、6 員または 7 員のヘテロシクリルであり、ここで各このようなヘテロ原子は独立して、O、N、および S から選択され、そしてこのようなヘテロシクリルの任意の環原子は、1 個またはそれより多くの R_4 で必要に応じて置換され得；

B は、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、またはヘテロシクリルアルキルであり；

C は、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルであり、そして C がアリールである場合、A と C とは一緒になって、A の該 5 員、6 員または 7 員のヘテロシクリルと、C の該アリールとの間に、縮合二環式環系を形成し得；

Y_1 と Y_2 との両方が存在しないか、または Y_1 もしくは Y_2 のうちの一方が -NH- もしくは -O- であり、そして他方の Y_1 もしくは Y_2 が存在せず；

Z は、-C(O)- または -S(O)₂- であり；

各 R_1 は独立して、H または C₁ - 4 アルキルであり；

R_2 は、-OH、-O- R_8 、-N(R_1)-SO₂- R_7 、-N R_{41} R_{42} 、-N(R_1)-(C R_aR_b)_m-COOR₈、-N(R_1)-(C R_aR_b)_m-CO-N(R_1)(R_{40})、-N(R_1)-(C R_aR_b)_m-N(R_1)C(O)O(R_8)、-N(R_1)-(C R_aR_b)_m-N(R_1)(R_{40})、-N(R_1)-(C R_aR_b)_m-CO-N(R_1)-ヘテロシクリル、または -N(R_1)-(C R_aR_b)_m-ヘテロシクリルであり、該ヘテロシクリルは、 R_7 で必要に応じて (1 回もしくは複数回) 置換され得；

R_3 および R_4 の各々は独立して、H、ハロ、アルキル、 R_{31} で (1 回もしくは複数回) 置換されたアルキル、アルコキシ、ハロアルキル、ペルハロアルキル、ハロアルコキ

シ、ペルハロアルコキシ、アリール、ヘテロシクリル、 $-OH$ 、 $-OR_7$ 、 $-CN$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR_1R_7$ 、 $-C(O)R_7$ 、 $-C(O)NR_1R_7$ 、 $-NR_1C(O)R_7$ 、 $-SR_7$ 、 $-S(O)R_7$ 、 $-S(O)_2R_7$ 、 $-OS(O)_2R_7$ 、 $-S(O)_2NR_1R_7$ 、 $-NR_1S(O)_2R_7$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1R_7$ 、 $-(CR_aR_b)_mO(CR_aR_b)_mR_7$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mR_7$ または $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mCOOR_8$ であるか；あるいは同じ炭素原子上の任意の2個の R_3 基または R_4 基は一緒になって、オキソを形成し；

各 R_{31} は独立して、 H 、ハロ、ヒドロキシル、 $-NR_{41}R_{42}$ 、またはアルコキシであり；

各 R_{40} は独立して、 H 、 R_7 、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得るアルキルであるか、または R_{40} と R_1 とは、これらが結合しているN原子と一緒にあって、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得る3員～7員のヘテロシクリルを形成し；

R_{41} および R_{42} の各々は独立して、 R_{40} 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)O-R_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)-R_{40}$ 、 $-(CH_2)_n-N(R_1)(R_7)$ 、アリールまたはヘテロアリールであり、該アリールまたはヘテロアリールの任意のものは、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得るか；あるいは任意の2個の R_{41} および R_{42} は、これらが結合しているN原子と一緒にあって、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得る3員～7員のヘテロシクリルを形成し；

W_1 は存在しないか、または $-L_1-(CR_aR_b)_m-L_1-R_6$ であり；

各 L_1 は独立して、式I-RまたはI-Sの構造の近位端から遠位端に向かって、存在しないか、 $-C(O)O-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-N(R_1)-C(O)-N(R_1)-$ 、 $-(R_1)-C(O)-O-$ 、 $-C(O)-$ または $-S(O)_2-NR_1-$ であり；

R_a および R_b の各々は独立して、 H 、ハロ、アルキル、アルコキシ、アリール、アラルキル、ヘテロシクリル、ヘテロシクリルアルキル（該アルキル、アルコキシ、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルの任意のものは、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得る）、 $-(CHR_{40})_mC(O)OR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_mOR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_mSR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_mNR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)NR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)(CHR_{40})_m-NR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)-N(R_1)(CHR_{40})_mC(O)NR_{41}R_{42}$ 、 $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)-C(O)OR_{40}$ 、または $-(CHR_{40})_m-S-S-R_{40}$ であるか；あるいは任意の2個の R_a および R_b は、これらが結合している炭素原子（単数もしくは複数）と一緒にあって、 R_7 で（1回もしくは複数回）必要に応じて置換されたシクロアルキルまたはヘテロシクリルを形成するか；あるいは R_1 と、 R_a または R_b のうちのいずれか一方とは、これらが結合している原子（単数もしくは複数）と一緒にあって、 R_7 で（1回もしくは複数回）必要に応じて置換されたヘテロシクリルを形成し；

R_5 は、 R_7 、 $-(CR_aR_b)_m-L_2-(CR_aR_b)_m-R_7$ 、または $-(L_3-(CR_aR_b)_r-)_s-L_3-R_7$ であり、ここで任意の2個の隣接する $-(CR_aR_b)_m$ 基または $-(CR_aR_b)_r$ 基の炭素原子は一緒になって、二重結合（ $-(C(R_a)=C(R_a)-)$ ）または三重結合（ $-C\equiv C-$ ）を形成し得；

R_6 は、 H 、アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクリル、ヘテロシクロアルキルであり、これらの任意のものは、 R_7 で必要に応じて（1回もしくは複数回）置換され得るか、または R_6 は、 $-(CR_aR_b)_m-L_2-(CR_aR_b)_m-R_7$ であり；

各 R_7 は独立して、 R_{10} ；シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロシクリルまたはヘテロシクリルアルキルから選択される環部分であって、このような環部分が、 R_{10} で必要に応じて1回または複数回置換されているものであるか；あるいは1個の炭素原子が2個の R_7 基を有する場合、このような2個の R_7 基は、一緒になってオキソもし

くはチオキソを形成するか、または一緒になって、シクロアルキル、アリール、ヘテロシクリルもしくはヘテロシクリルから選択される環部分を形成し、このような環部分は、 R_{10} で必要に応じて1回もしくは複数回置換されており；

各 R_{10} は独立して、H、ハロ、アルキル、ハロアルキル、ハロアルコキシ、ペルハロアルコキシ、ペルハロアルキル、 $-(CR_aR_b)_mOH$ 、 $-(CR_aR_b)_mOR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mCN$ 、 $-(CR_aR_b)_mNH(C=NH)NH_2$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mO(CR_aR_b)_mR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)OR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)NR_1R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1(CR_aR_b)_mC(O)OR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mNR_1C(O)R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mC(O)NR_1S(O)_2R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mSR_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mS(O)R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mS(O)_2R_8$ 、 $-(CR_aR_b)_mS(O)_2NR_1R_8$ または $-(CR_aR_b)_mNR_1S(O)_2R_8$ であり；

各 R_8 は独立して、H、アルキル、ハロアルキル、アリール、 $-(CR_aR_b)_m-L_2$ 、 $-(CR_aR_b)_m-R_1$ または $-(L_3-(CR_aR_b)_r-)_s-L_3-R_1$ であり；

L_2 は独立して、式 I - R または I - S の構造の近位端から遠位端に向かって、存在しないか、 $-O-$ 、 $-OC(O)-$ 、 $-NR_1-$ 、 $-C(O)NR_1-$ 、 $-N(R_1)-C(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、 $-S(O)-$ 、 $-S-$ 、 $-C(O)-$ または $-S(O)_2-N(R_1)-$ であり；

各 L_3 は独立して、存在しないか、 $-O-$ 、または $-N(R_1)-$ であり、

各 m は独立して、0、1、2、3、4、5 または 6 であり；

各 n は独立して、0 または 1 または 2 であり；

p は、0、1、2 または 3 であり；

q は、0、1、2 または 3 であり；

各 r は独立して、2、3、または 4 であり；そして

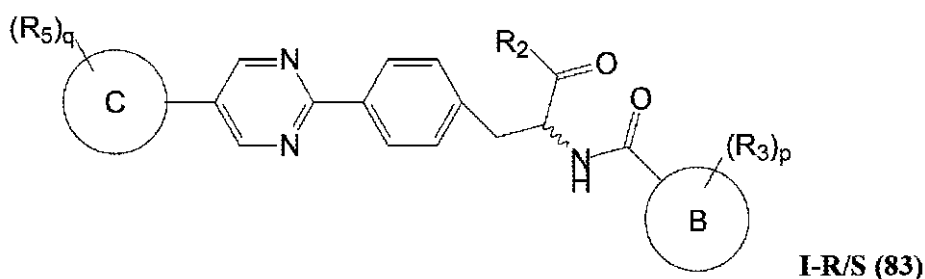
各 s は独立して、1、2、3、または 4 である、

化合物。

(項目 2)

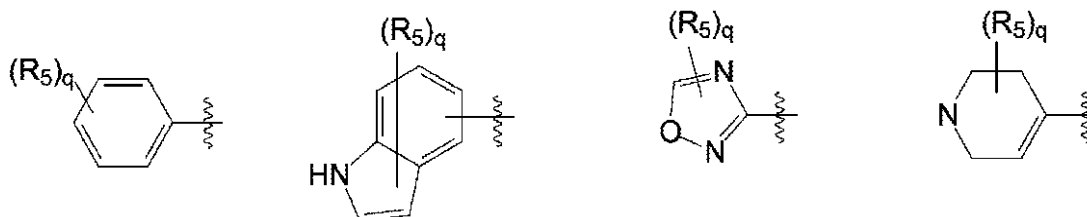
以下の構造：

【化 488】

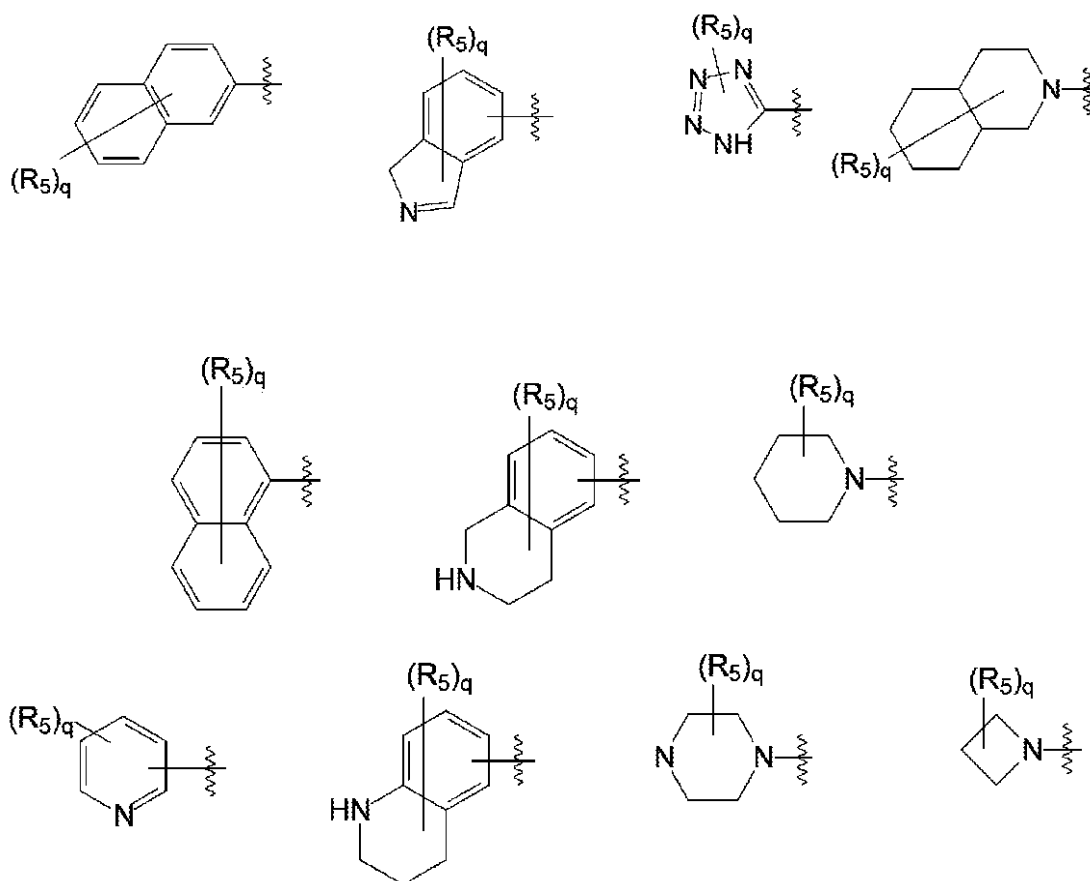


を有する、項目 1 に記載の化合物であって、 $C(R_5)_q$ は、以下：

【化 489】



【化 4 9 0】

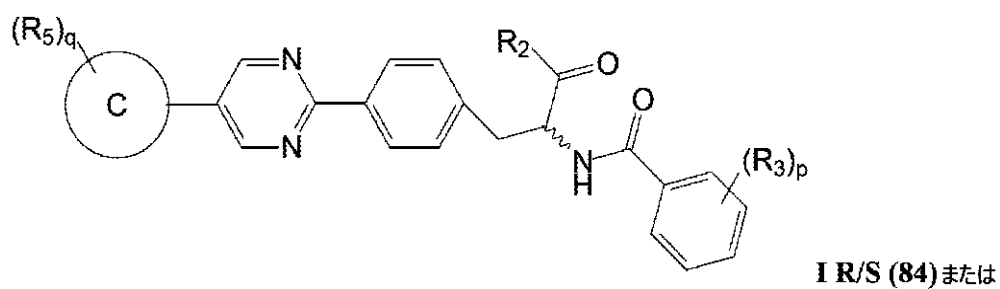


のうちの 1 つから選択される、化合物。

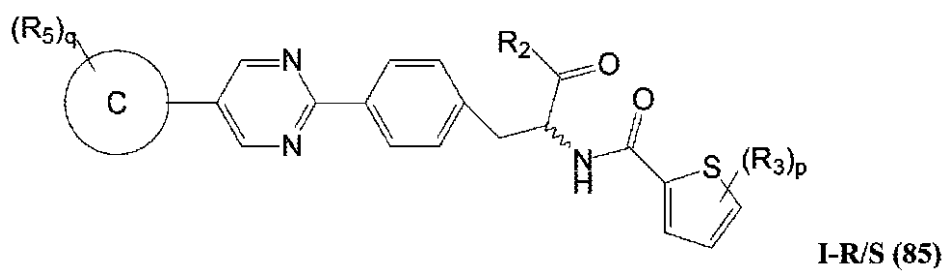
(項目 3)

以下の構造：

【化 4 9 1】



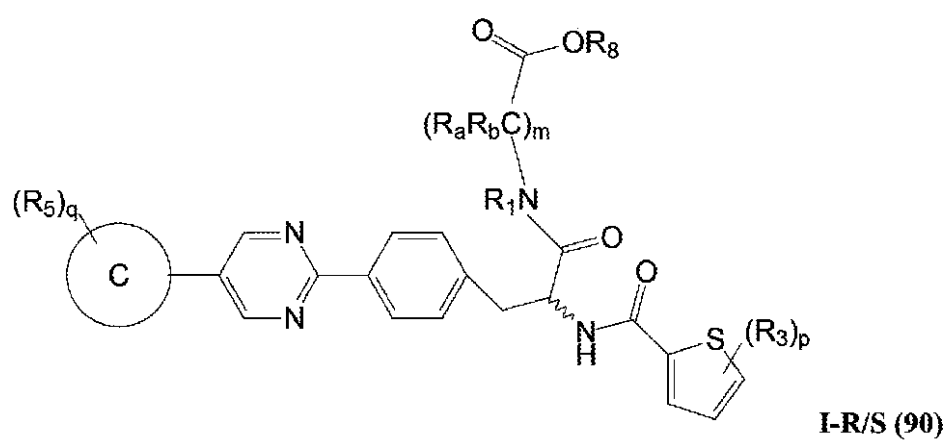
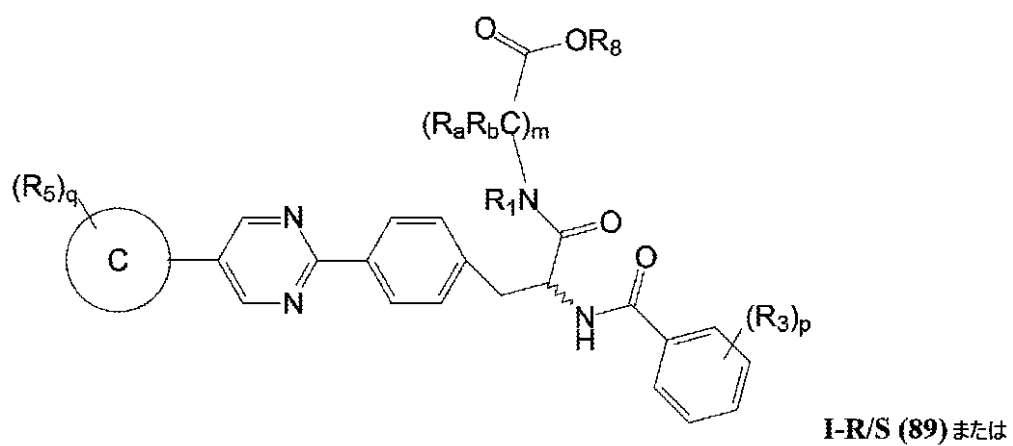
【化 4 9 2】



を有する、項目 2 に記載の化合物。

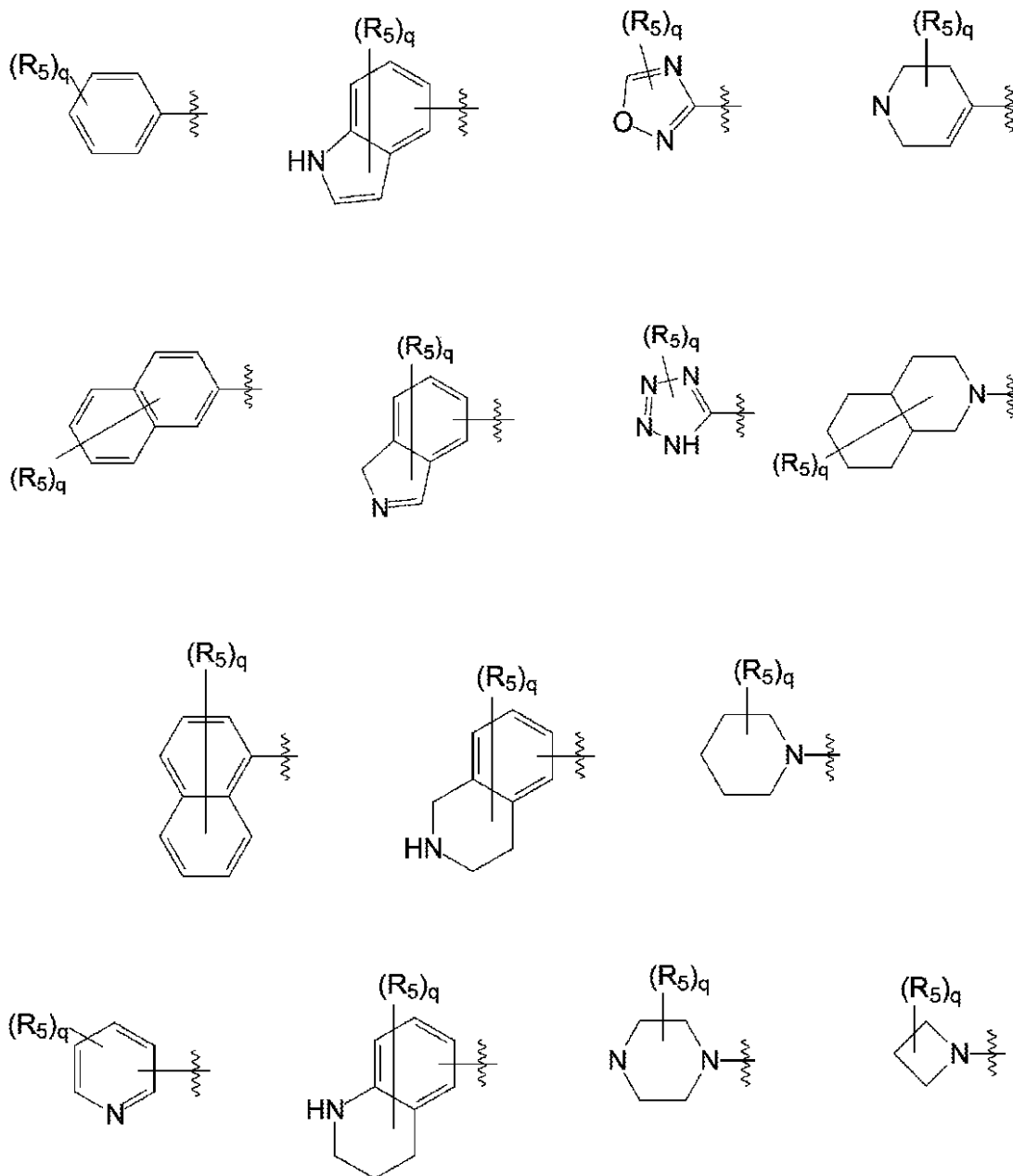
(項目 4)

以下の構造：
【化 4 9 3】



を有する、項目 1 に記載の化合物であって、 $C(R_5)_q$ は、以下：

【化 4 9 4】



のうちの1つから選択される、化合物。

(項目5)

pが1であり、そしてR₃がアルキルである、項目2～4のいずれか1項に記載の化合物。

(項目6)

pが1であり、そしてR₃がtert-ブチルである、項目2～4のいずれか1項に記載の化合物。

(項目7)

qが1であり、そしてR₅がアルコキシである、項目2～4のいずれか1項に記載の化合物。

(項目8)

qが1であり、そしてR₅がC₄～8アルコキシである、項目2～4のいずれか1項に記載の化合物。

(項目9)

q が 1 であり、そして R₅ が C₇ アルコキシである、項目 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 10)

q が 1 であり、そして R₅ がアルキルである、項目 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 11)

q が 1 であり、そして R₅ が C₁ ~ 4 アルキルである、項目 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 12)

q が 1 であり、そして R₅ が、R₁₀ で置換されたシクロアルキルである、項目 2 ~ 4 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 13)

R₁₀ がアルキルである、項目 12 に記載の化合物。

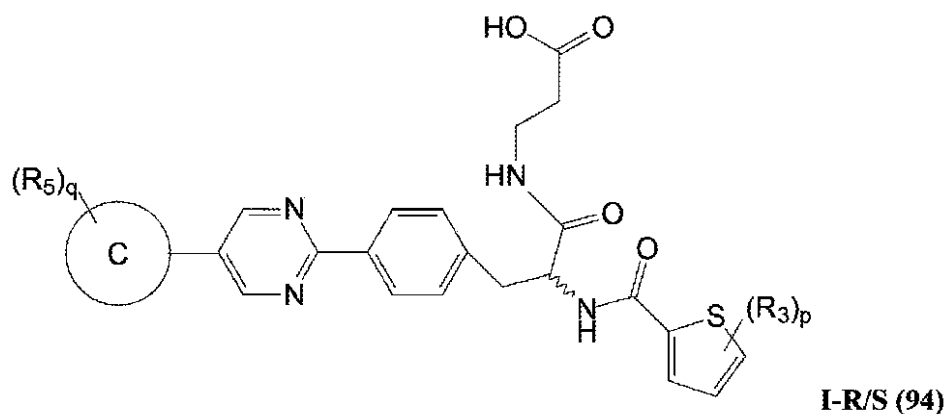
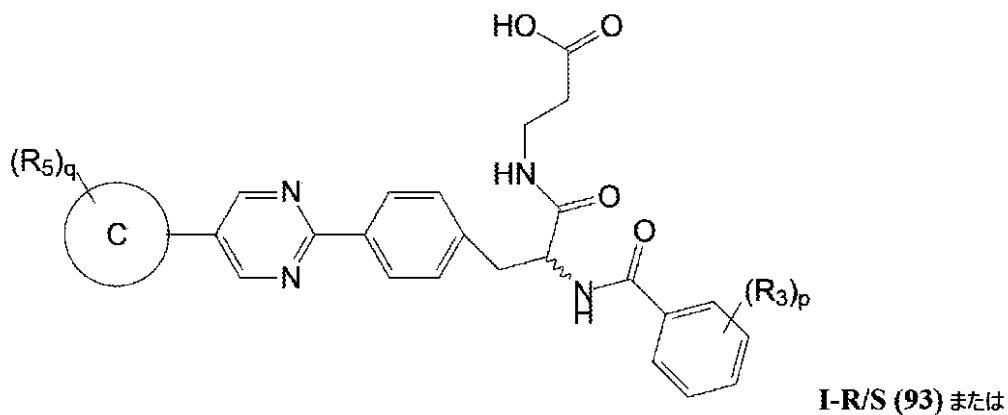
(項目 14)

R₅ がシクロヘキシルであり、そして R₁₀ が n - プロピルである、項目 12 に記載の化合物。

(項目 15)

以下の構造：

【化 495】

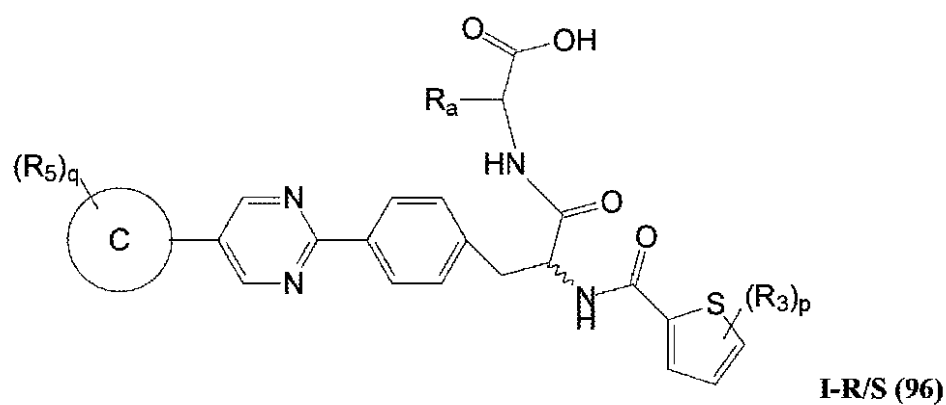
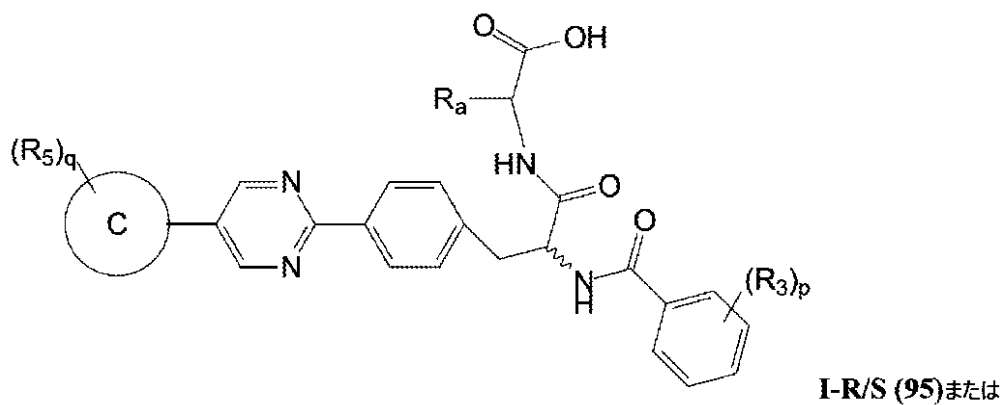


を有する、項目 4 に記載の化合物。

(項目 16)

以下の構造：

【化 4 9 6】

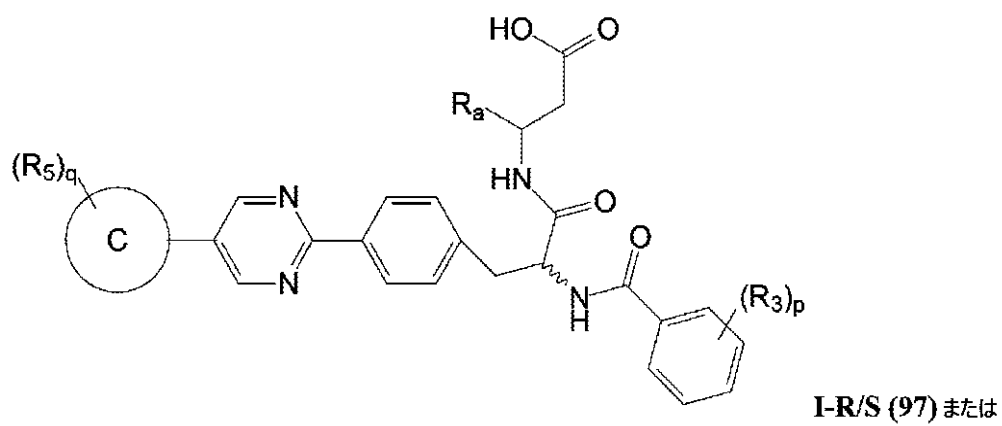


を有する、項目 4 に記載の化合物。

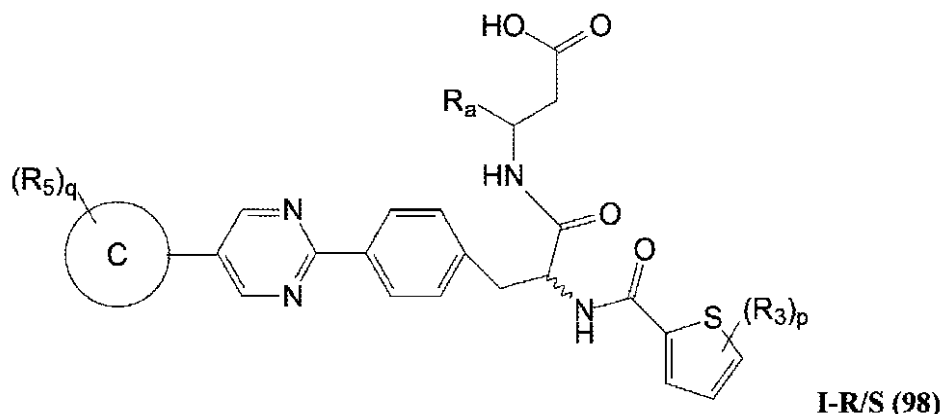
(項目 1 7)

以下の構造：

【化 4 9 7】



【化 4 9 8】



を有する、項目 4 に記載の化合物。

(項目 1 8)

R_a は、 R_7 で必要に応じて置換されたアルキルである、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 1 9)

アルキルは、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソ-プロピル、*n*-ブチル、イソ-ブチル、*sec*-ブチルおよび *tert*-ブチルから選択される直鎖または分枝鎖のアルキルである、項目 1 8 に記載の化合物。

(項目 2 0)

アルキルは、イソプロピル、シクロブチル、シクロペンチルおよびシクロヘキシルから選択されるシクロアルキルである、項目 1 8 に記載の化合物。

(項目 2 1)

R_a は、 R_7 で必要に応じて置換されたヘテロシクリル、または R_7 で必要に応じて置換されたヘテロシクリルアルキルである、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 2)

R_a は、 R_7 で必要に応じて置換されたアリール、または R_7 で必要に応じて置換されたアラキルである、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 3)

R_a が $-(CHR_{40})_mC(O)OR_{40}$ である、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 4)

R_a が $-(CHR_{40})_mOR_{40}$ である、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 5)

R_a が $-(CHR_{40})_mSR_{40}$ である、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 6)

R_a が $-(CHR_{40})_mNR_{41}R_{42}$ である、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 7)

R_a が $-(CHR_{40})_mC(O)NR_{41}R_{42}$ である、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 2 8)

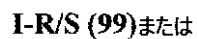
R_a が $-(CHR_{40})_mC(O)N(R_1)(CHR_{40})_m-NR_{41}R_{42}$ である、項目 1 6 ~ 1 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

$$\text{R}_{42} \text{ が } -(\text{CHR}_{40})_m \text{C(O)N(R}_1)(\text{CHR}_{40})_m - \text{C(O)NR}_{41}\text{R}$$
である、項目 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

$$\text{R}_a\text{-}(\text{CHR}_{40})_m\text{C(O)N(R}_1\text{)}(\text{CHR}_{40})_m\text{-C(O)OR}_{40}$$
で
ある、項目 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

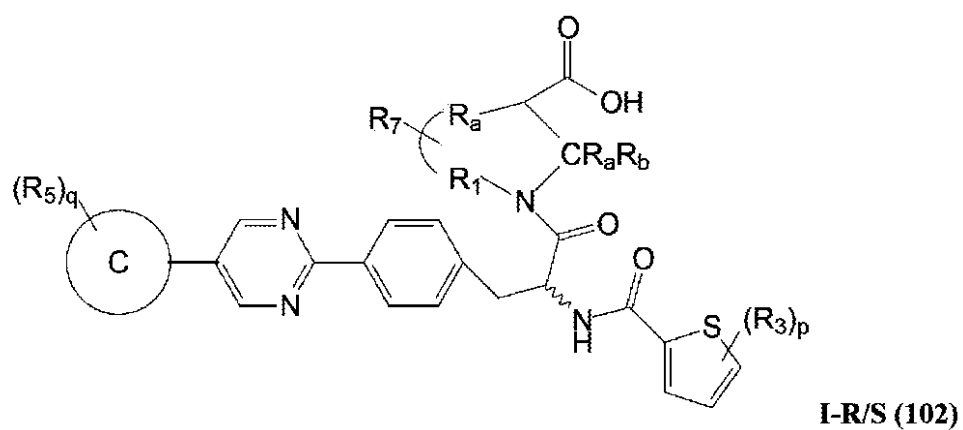
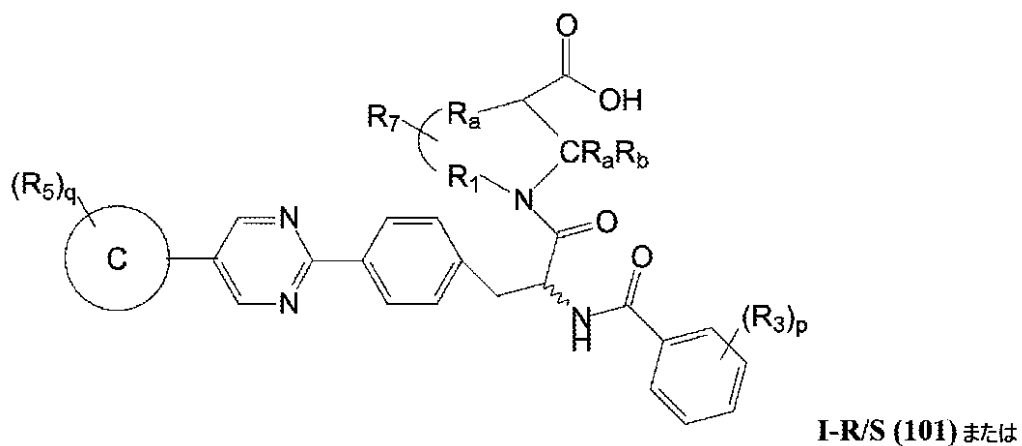
R_a が - (C H R₄₀)_m - S - S - R₄₀ である、項目 16 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の化合物。

【化 4 9 9】



以下の構造：

【化 5 0 0】

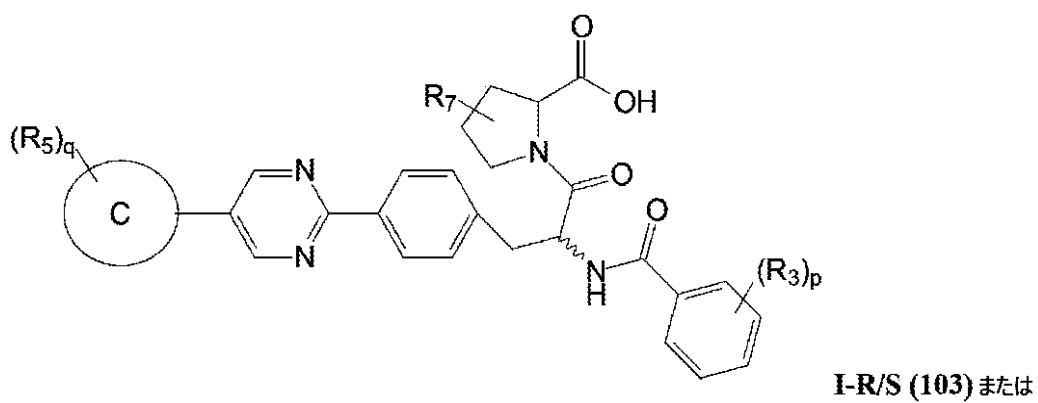


を有する、項目 4 に記載の化合物。

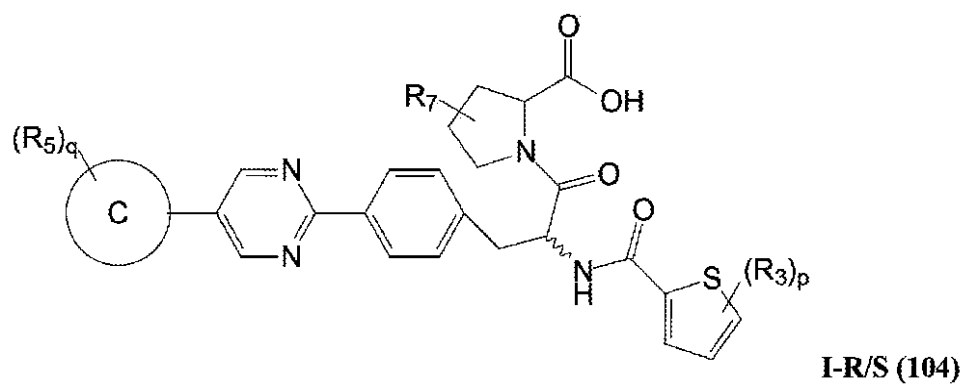
(項目 3 4)

以下の構造：

【化 5 0 1】



【化 5 0 2】

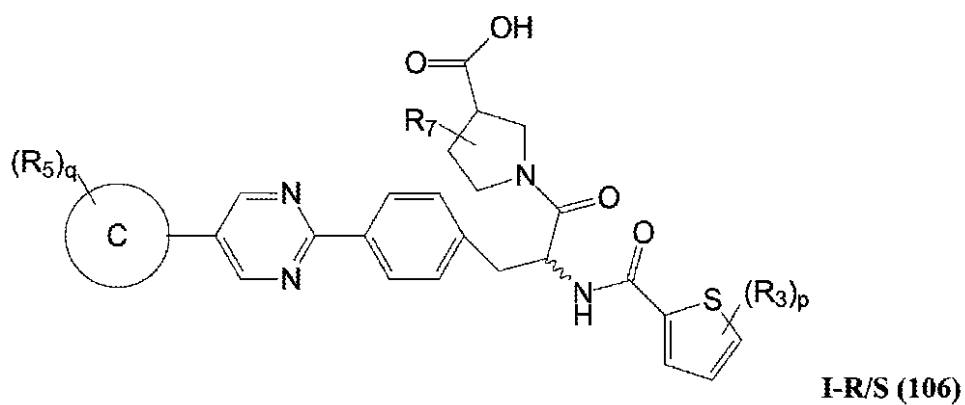
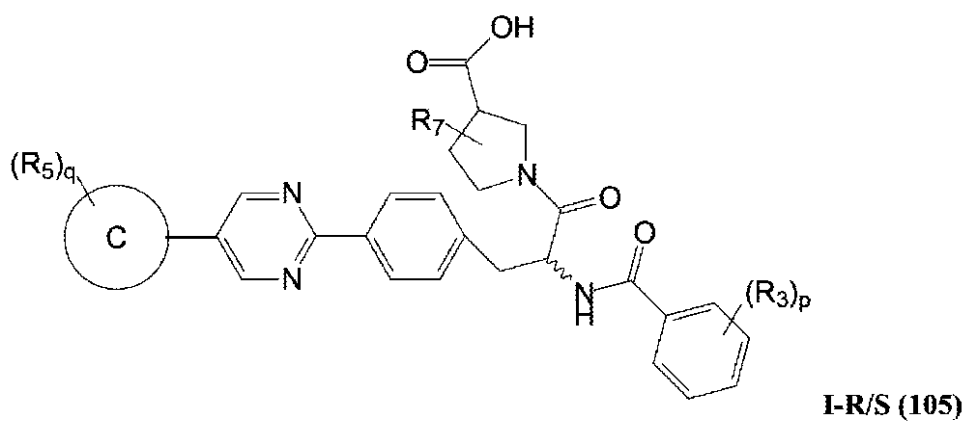


を有する、項目 3 2 に記載の化合物。

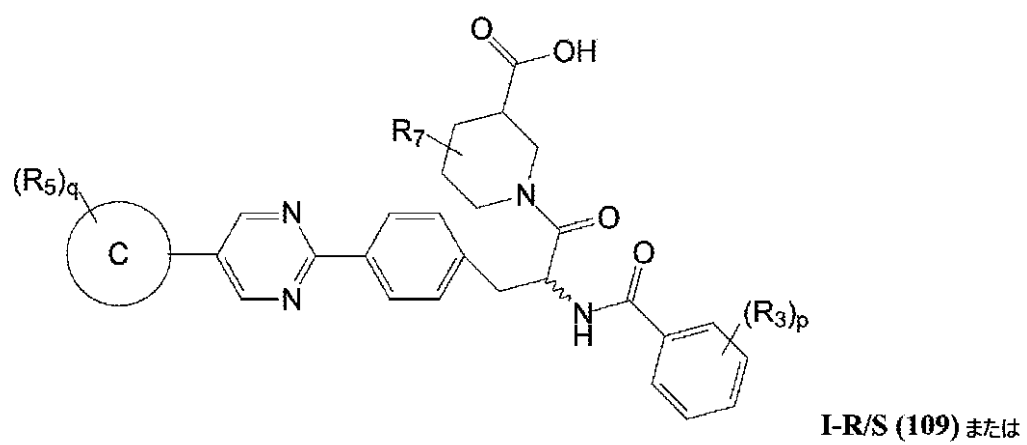
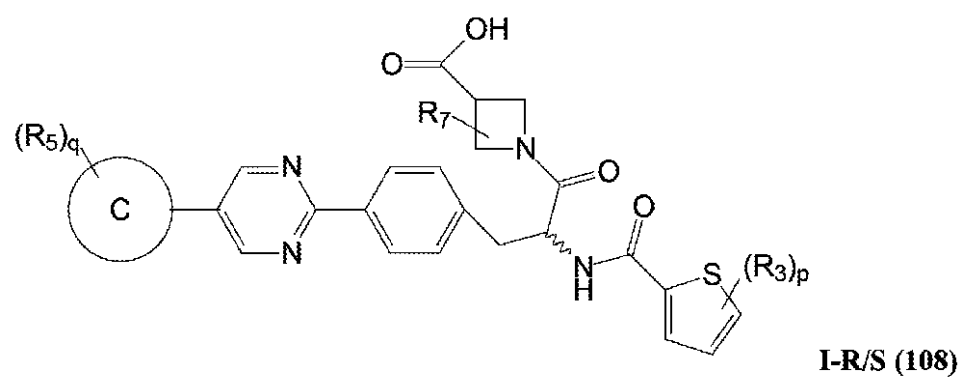
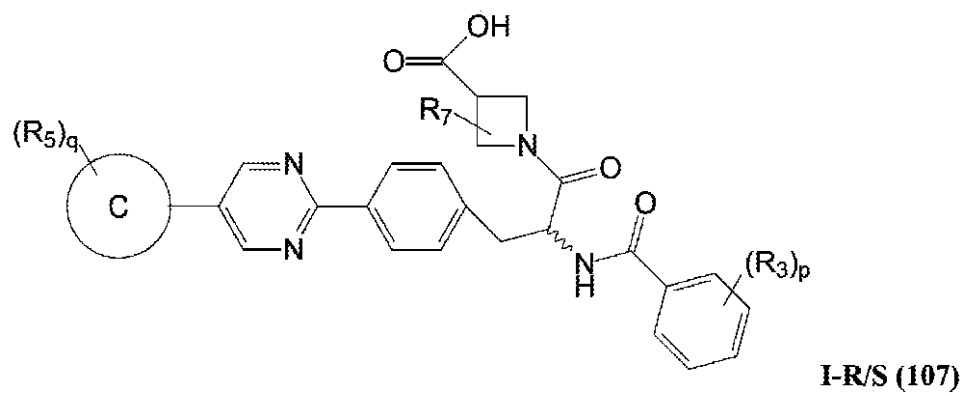
(項目 3 5)

以下の構造：

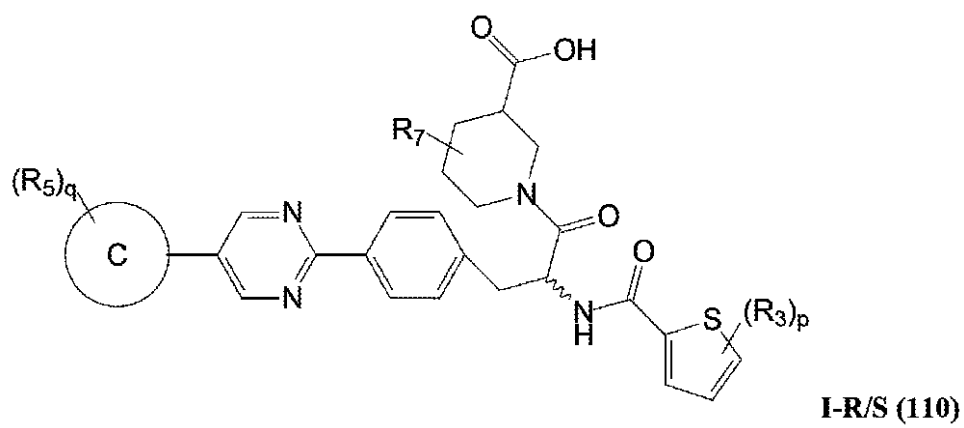
【化 5 0 3】



【化 5 0 4】



【化 5 0 5】



(項目 3 6)

(項目 3 7)

(項目 3 8)

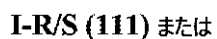
(項目 3 9)

(項目 4 0)

(項目 4 1)

(項目 4 2)

【化 5 0 6】



I-R/S (112)

(項目 4 3)

(項目 4 4)

R₃ がアルキルであり、そして p が 1 である、項目 4 2 ~ 4 3 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4 5)

R_3 が tert - ブチルである、項目 4 4 に記載の化合物。

(項目 4 6)

R_5 が、 R_{10} で置換されたシクロアルキルであり、そして q が 1 である、項目 4 2 ~ 4 5 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 4 7)

R_{10} がアルキルである、項目 4 6 に記載の化合物。

(項目 4 8)

R_5 がシクロヘキシルであり、そして R_{10} が n - プロピルである、項目 4 6 に記載の化合物。

(項目 4 9)

R_8 がアルキルである、項目 4 2 ~ 4 8 のいずれか 1 項に記載の化合物。

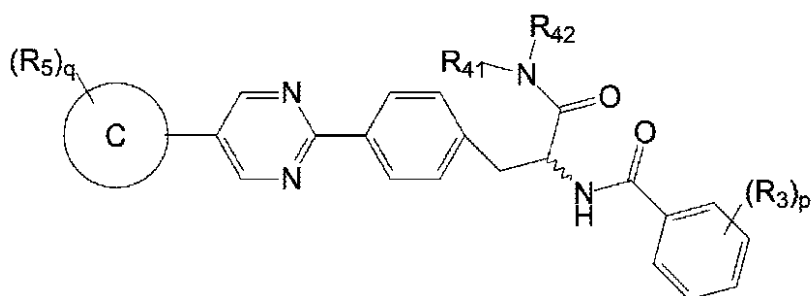
(項目 5 0)

R_8 がメチルである、項目 4 9 に記載の化合物。

(項目 5 1)

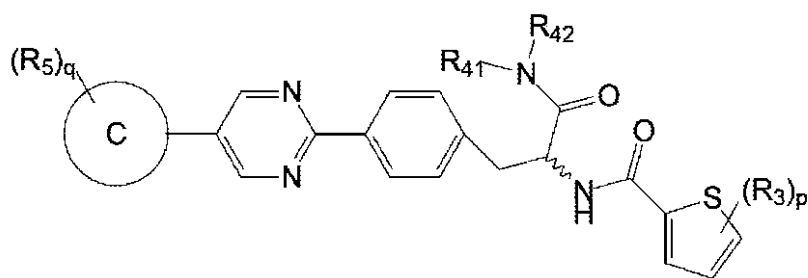
以下の構造：

【化 5 0 8】



I-R/S (115) または

【化 5 0 9】



I-R/S (116)

を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 5 2)

R_{41} および R_{42} は独立して、 R_{40} 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)OR_{40}$ 、 $-(CHR_{40})_n-C(O)R_{40}$ 、 $-(CH_2)_nN(R_1)(R_7)$ 、 R_7 で必要に応じて置換されたアリール、または R_7 で必要に応じて置換されたヘテロアリールである、項目 5 1 に記載の化合物。

(項目 5 3)

R_{41} が水素であり、そして R_{42} が、 R_7 で必要に応じて置換されたアルキルである、項目 5 1 に記載の化合物。

(項目 5 4)

R_{41} が水素であり、そして R_{42} が $-(CHR_{40})_n-C(O)OR_{40}$ である、項目 5 1 に記載の化合物。

R₄₋₁が水素であり、そしてR₄₋₂が-(CHR₄₋₀)_nC(O)R₄₋₀である、項目51に記載の化合物。

R₄₋₁ が水素であり、そして R₄₋₂ が - (CH₂)_n N (R₁) (R₇) である、項目 51 に記載の化合物。

R₄₋₁ が水素であり、そして R₄₋₂ が、R₇ で必要に応じて置換されたアリールである
、項目 51 に記載の化合物。

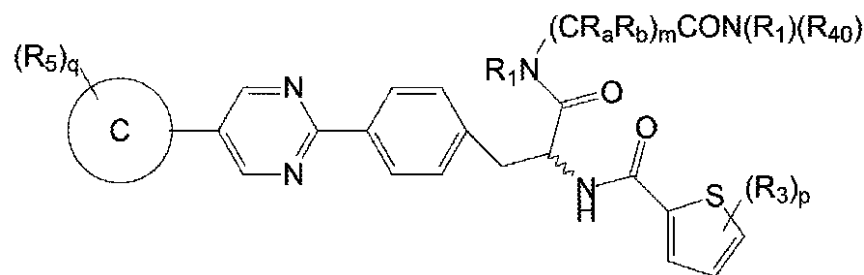
R₄₋₁ が水素であり、そして R₄₋₂ が、R₇ で必要に応じて置換されたヘテロアリールである、項目 51 に記載の化合物。

R₄₋₁とR₄₋₂とは、これらが結合しているN原子と一緒に、R₇で必要に応じ
て置換された3員～7員のヘテロシクリルを形成する、項目51に記載の化合物。

構造：

Chemical structure of a substituted benzimidazole derivative. The structure features a central benzimidazole core. The imidazole ring is substituted at the 2-position with a group $(R_5)_q$. The benzene ring of the benzimidazole is substituted at the 5-position with a side chain. This side chain consists of a methylene group connected to a chiral center (indicated by a wedge bond). The chiral center is also bonded to a nitrogen atom R_1N and a carbonyl group $C=O$. The carbonyl group is further substituted with a group $(CR_aR_b)_m$ and a $CON(R_1)(R_{40})$ group. The side chain is also connected to a benzamide group $NH-C(=O)-C_6H_5$ where the benzene ring is substituted with a group $(R_3)_p$.

I-R/S (117)または

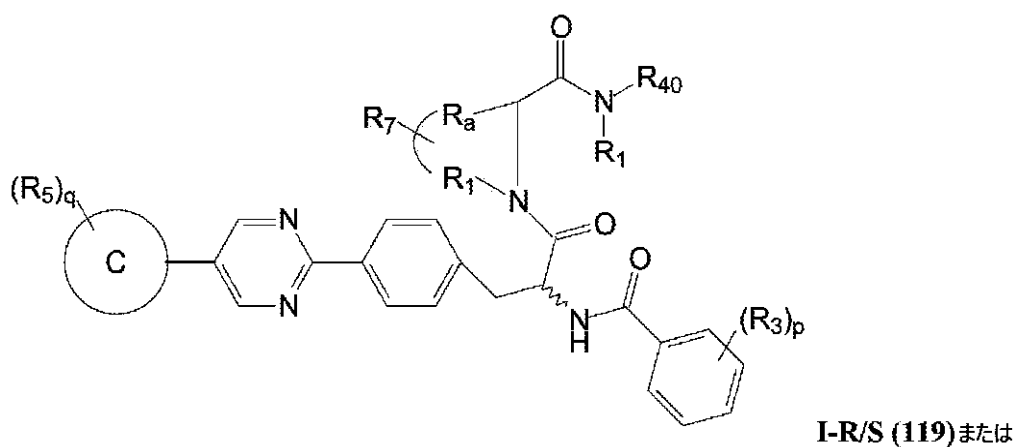


I-R/S (118)

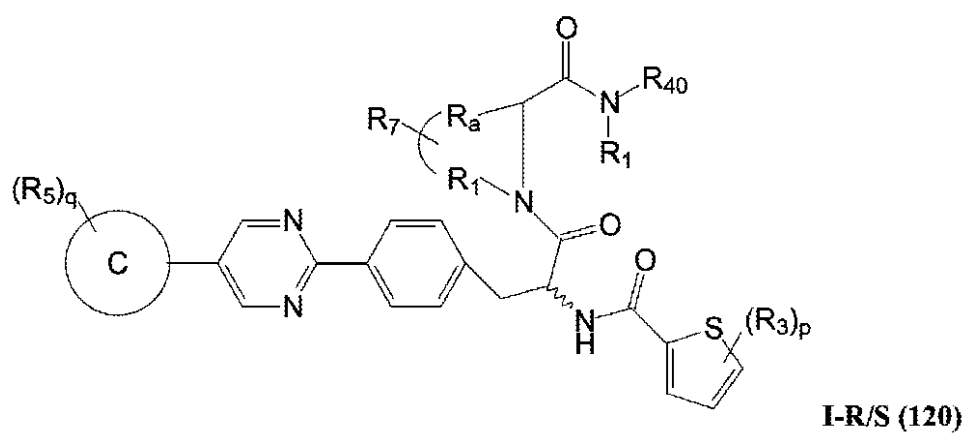
を有する、項目 1 に記載の化合物。

以下の構造：

【化 5 1 1】



【化 5 1 2】

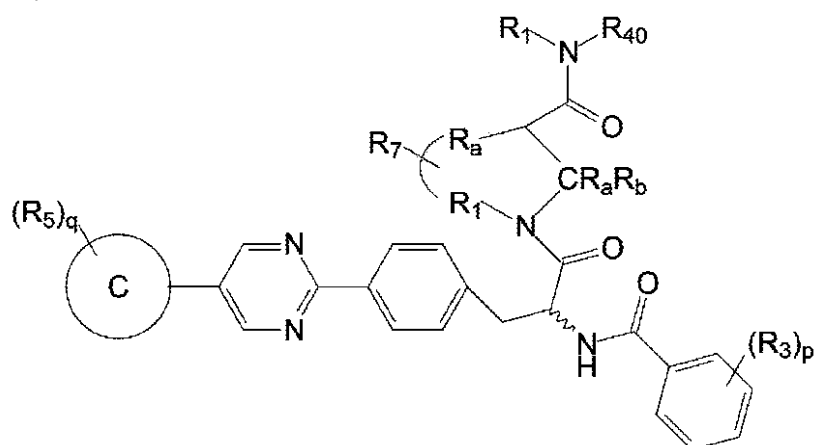


を有する、項目 6 0 に記載の化合物。

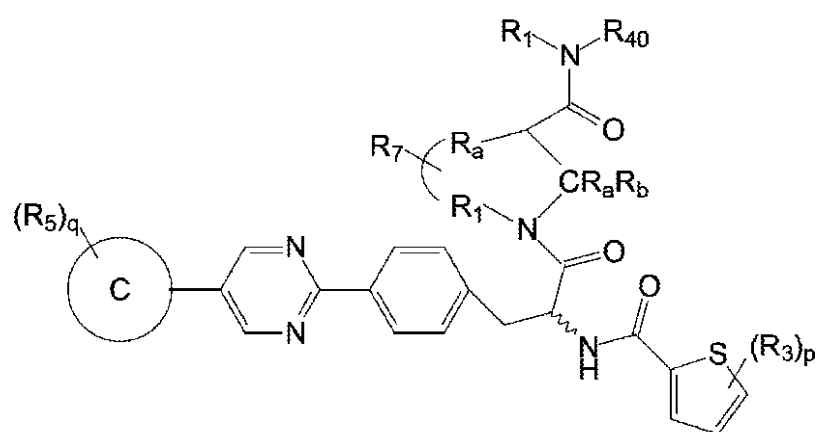
(項目 6 2)

以下の構造：

【化 5 1 3】



I-R/S (121)または



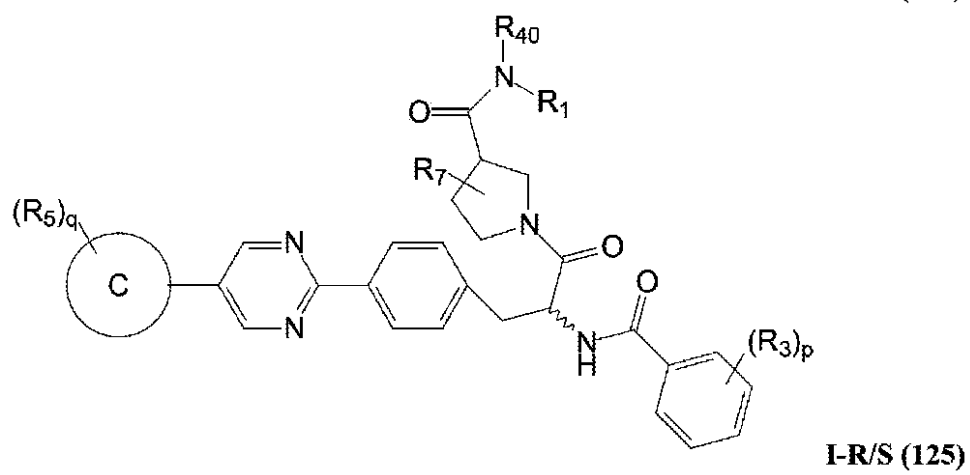
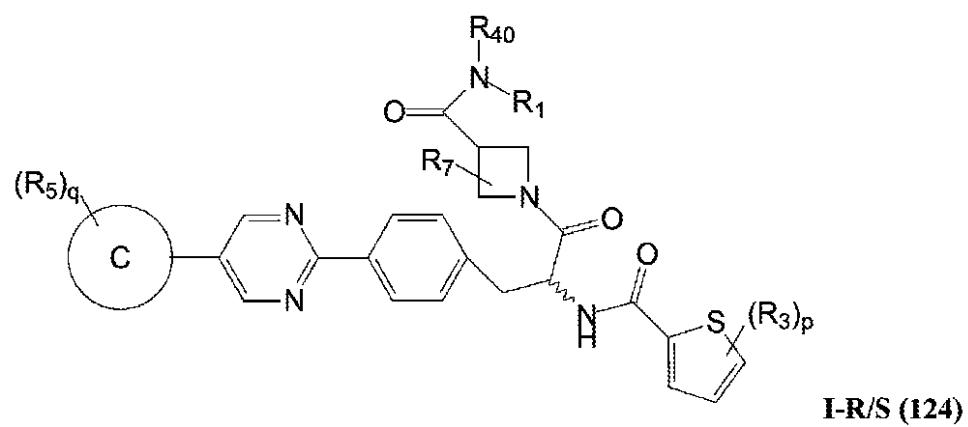
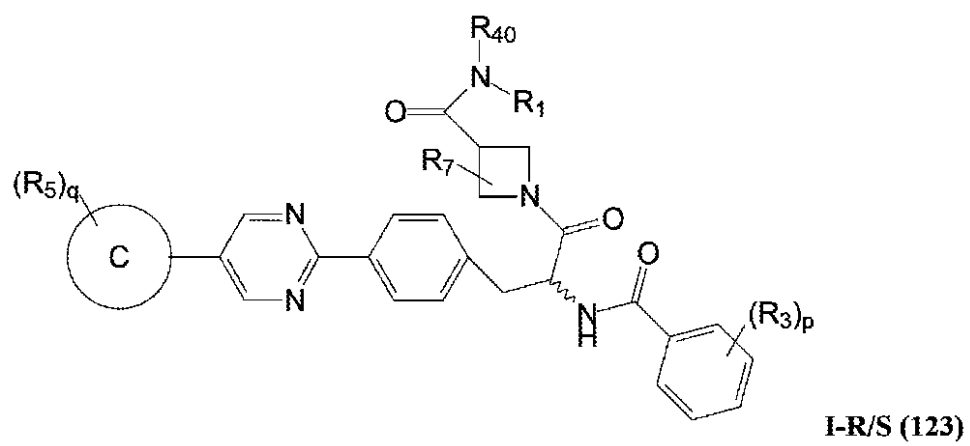
I-R/S (122)

を有する、項目 6 0 に記載の化合物。

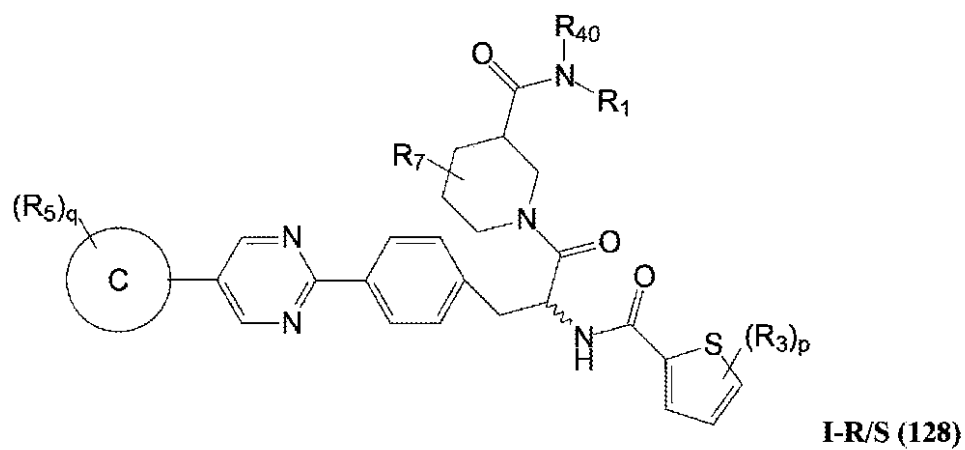
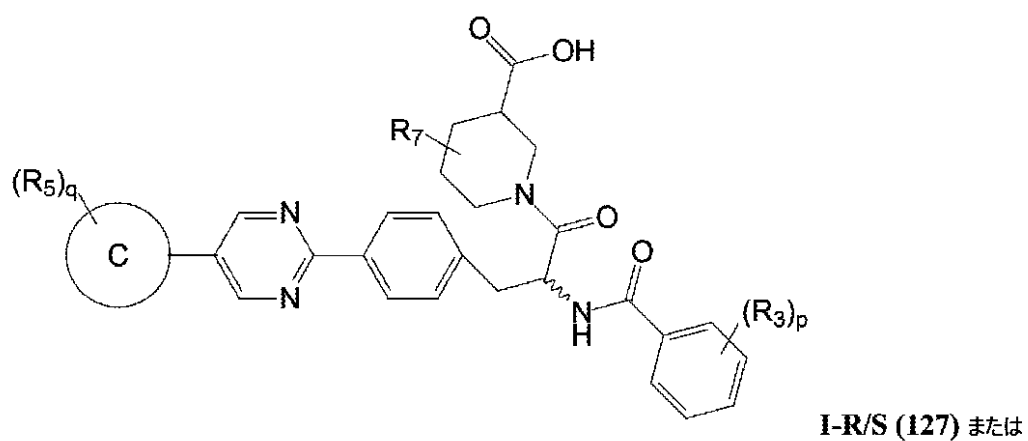
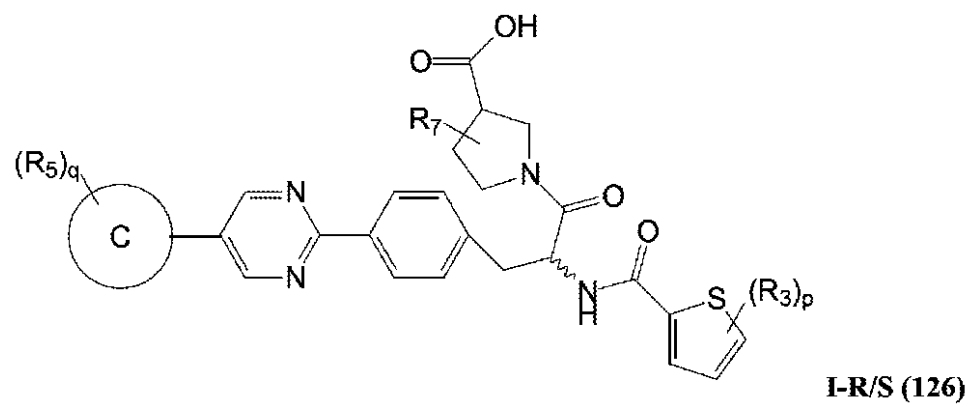
(項目 6 3)

以下の構造：

【化 5 1 4】



【化 5 1 5】

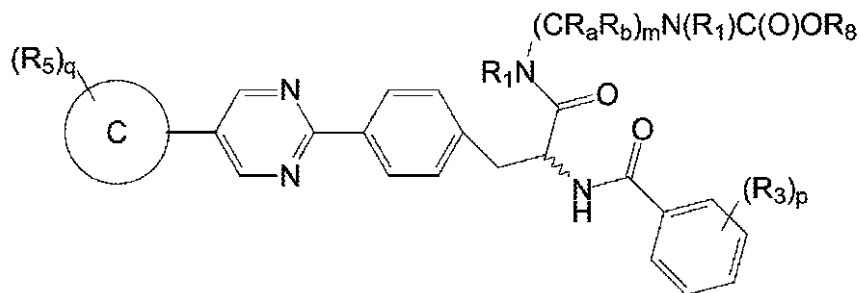


を有する、項目 6 2 に記載の化合物。

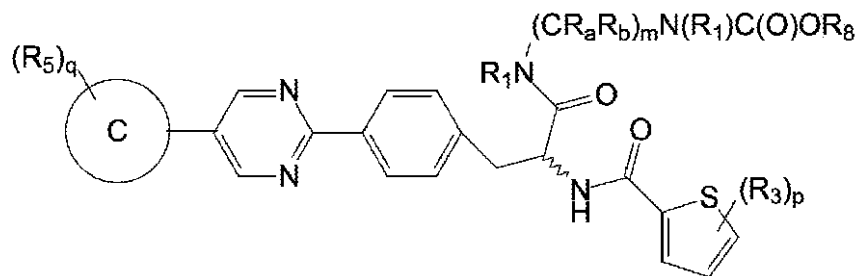
(項目 6 4)

構造

【化 5 1 6】



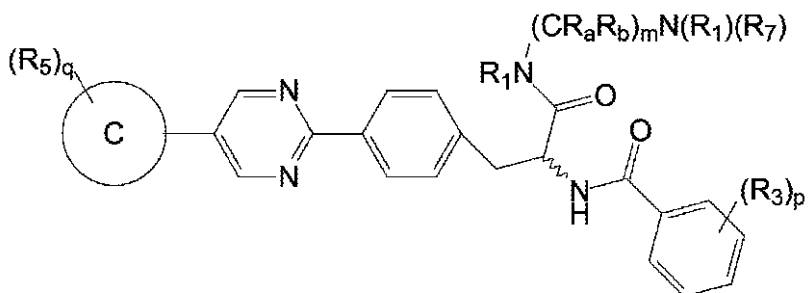
I-R/S (129)または



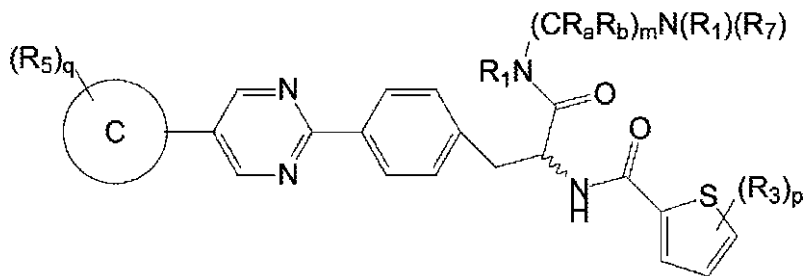
I-R/S (130)

を有する、項目 1 に記載の化合物。(項目 6 5)構造 :

【化 5 1 7】



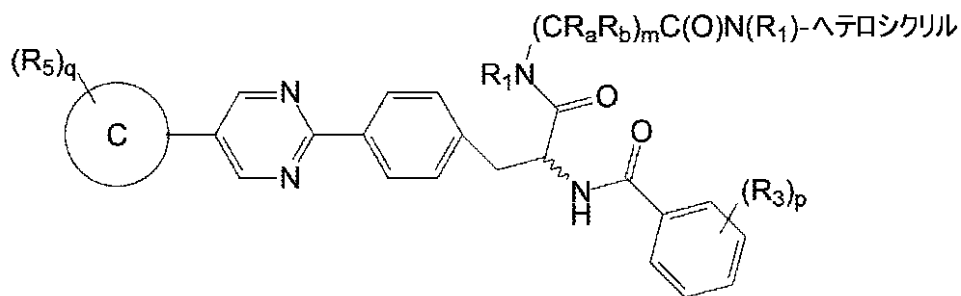
I-R/S (131)または



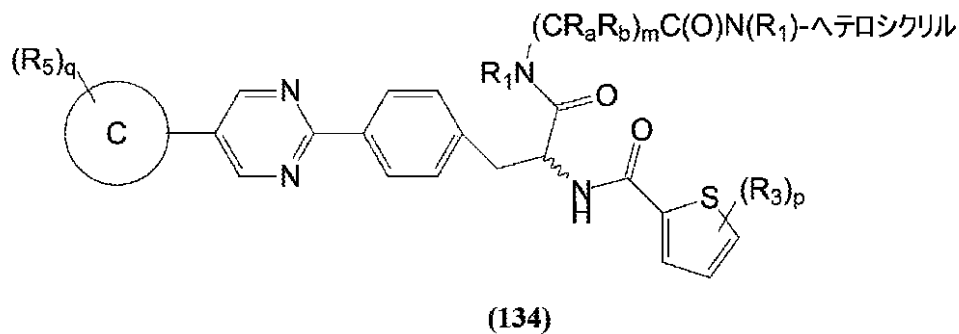
I-R/S (132)

を有する、項目 1 に記載の化合物。(項目 6 6)構造 :

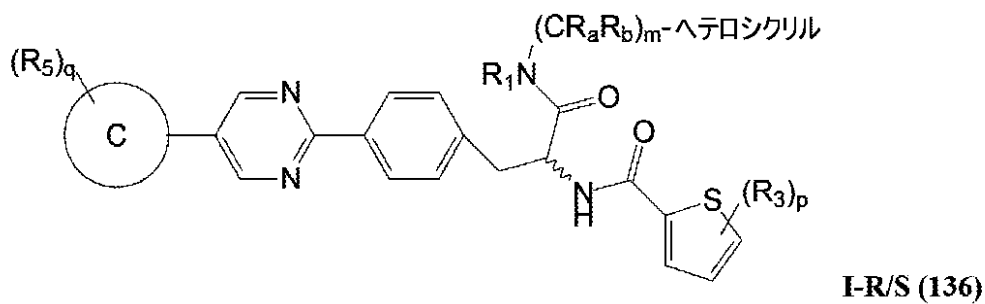
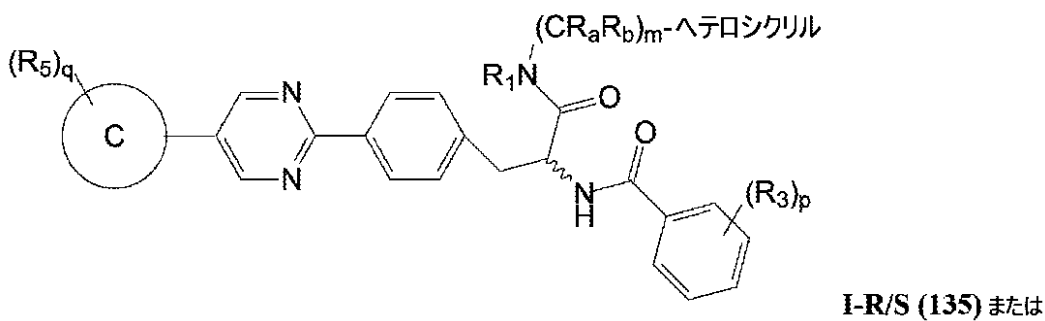
【化 5 1 8】



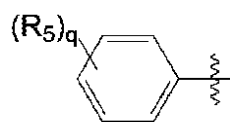
または

を有する、項目 1 に記載の化合物。(項目 6 7)構造 :

【化 5 1 9】

を有する、項目 1 に記載の化合物。(項目 6 8)C (R₅)_q が :

【化 5 2 0】

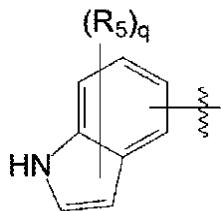


である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 6 9)

 $C(R_5)_q$ が :

【化 5 2 1】

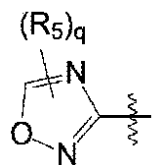


である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 0)

 $C(R_5)_q$ が :

【化 5 2 2】

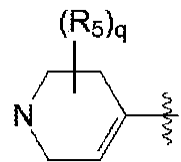


である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 1)

 $C(R_5)_q$ が :

【化 5 2 3】

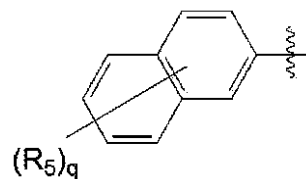


である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 2)

 $C(R_5)_q$ が :

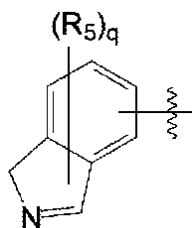
【化 5 2 4】



である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

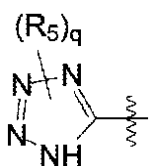
(項目 7 3)

C (R₅)_q が :
【化 5 2 5】



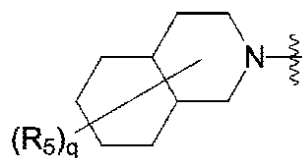
である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。
(項目 7 4)

C (R₅)_q が :
【化 5 2 6】



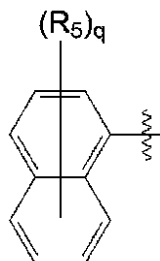
である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。
(項目 7 5)

C (R₅)_q が :
【化 5 2 7】



である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。
(項目 7 6)

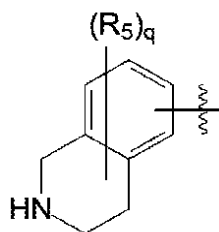
C (R₅)_q が :
【化 5 2 8】



である、項目 1 ~ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。
(項目 7 7)

C (R₅)_q が :

【化 5 2 9】

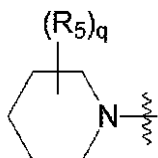


である、項目 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 8)

 $C(R_5)_q$ が :

【化 5 3 0】

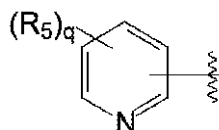


である、項目 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 7 9)

 $C(R_5)_q$ が :

【化 5 3 1】

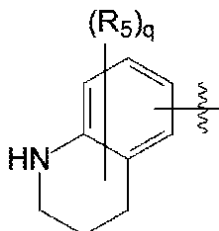


である、項目 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8 0)

 $C(R_5)_q$ が :

【化 5 3 2】

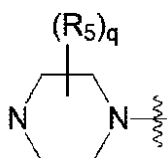


である、項目 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8 1)

 $C(R_5)_q$ が :

【化 5 3 3】

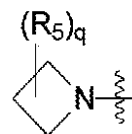


である、項目 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8 2)

$C(R_5)_q$ が :

【化 5 3 4】



である、項目 1 ～ 6 7 のいずれか 1 項に記載の化合物。

(項目 8 3)

前記化合物が、表 1 の化合物 1 ～ 1 5 5 3 のうちのいずれか 1 つ、あるいはその薬学的に受容可能な異性体、エナンチオマー、ラセミ体、塩、エステル、プロドラッグ、水和物または溶媒和物の構造を有する、項目 1 に記載の化合物。

(項目 8 4)

項目 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物を、少なくとも 1 種の薬学的に受容可能なキャリア、希釈剤または賦形剤と一緒に含有する、薬学的組成物。

(項目 8 5)

項目 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物および第二の医薬を含有する、薬学的組み合わせ物。

(項目 8 6)

前記第二の医薬が、グルカゴンレセプター、G I P レセプター、G L P - 2 レセプター、または P T H レセプター、またはグルカゴン様ペプチド 1 (G L P - 1) レセプターに対するアゴニスト、アンタゴニスト、またはモジュレーターである、項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

(項目 8 7)

前記第二の医薬が、エクセナチド、リラグルチド、タスボグルチド、アルビグルチド、またはリキシセナチドである、項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

(項目 8 8)

前記第二の医薬が D P P I V 阻害剤である、項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

(項目 8 9)

前記第二の医薬がシタグリプチンである、項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

(項目 9 0)

前記第二の医薬が、ビグアナイド、スルホニル尿素、メグリチニド、チアゾリジンジオン、 - グルコシダーゼ阻害剤、S G L T 2 阻害剤、胆汁酸吸着剤、および / またはドパミン - 2 アゴニストである、項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

(項目 9 1)

前記第二の医薬がメトホルミンである、項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

(項目 9 2)

前記第二の医薬が、ダパグリフロジン、エンパグリフロジンまたはカナグリフロジンである、項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物。

(項目 9 3)

グルカゴン様ペプチド 1 レセプターの活性化、増強、調節またはアゴニズムの方法であって、該レセプターを、有効量の項目 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物、または項目 8 4 に記載の薬学的組成物、または項目 8 5 に記載の薬学的組み合わせ物と接触させる工程を包含する、方法。

(項目 9 4)

グルカゴン様ペプチド 1 レセプターを増強する方法であって、該レセプターを、項目 1 ～ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物と、G L P - 1 (7 - 3 6)、G L P - 1 (9 - 3 6) および / またはオキシントモジュリンの存在下で接触させる工程を包含する、方法。

(項目 9 5)

グルカゴン様ペプチド 1 レセプターの活性化、増強、調節またはアゴニズムが医学的に必要である患者における異常状態の処置の方法であって、有利な効果を該患者に与えるために十分な頻度および持続時間で、有効量の項目 1 ~ 8 3 のいずれか 1 項に記載の化合物を該患者に投与する工程を包含する、方法。

(項目 9 6)

前記異常状態は、I 型糖尿病、II 型糖尿病、妊娠糖尿病、肥満症、食欲亢進、満腹感不足、代謝異常、非アルコール性脂肪肝疾患または非アルコール性脂肪性肝炎である、項目 9 5 に記載の方法。

(項目 9 7)

前記異常状態が II 型糖尿病である、項目 9 5 に記載の方法。

(項目 9 8)

前記異常状態が非アルコール性脂肪肝疾患または非アルコール性脂肪性肝炎である、項目 9 5 に記載の方法。