

【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29年1月19日(2017.1.19)

【公表番号】特表2016-505551(P2016-505551A)

【公表日】平成28年2月25日(2016.2.25)

【年通号数】公開・登録公報2016-012

【出願番号】特願2015-545760(P2015-545760)

【国際特許分類】

C 07 D 307/79	(2006.01)
C 07 D 405/12	(2006.01)
C 07 D 405/14	(2006.01)
C 07 D 417/12	(2006.01)
C 07 D 407/12	(2006.01)
C 07 D 413/12	(2006.01)
A 61 K 31/343	(2006.01)
A 61 K 31/5377	(2006.01)
A 61 K 31/4025	(2006.01)
A 61 K 31/4178	(2006.01)
A 61 K 31/41	(2006.01)
A 61 K 31/443	(2006.01)
A 61 K 31/4155	(2006.01)
A 61 K 31/427	(2006.01)
A 61 K 31/4709	(2006.01)
A 61 K 31/36	(2006.01)
A 61 K 31/357	(2006.01)
A 61 K 31/35	(2006.01)
A 61 K 31/416	(2006.01)
A 61 K 31/404	(2006.01)
A 61 K 31/422	(2006.01)
A 61 K 31/4525	(2006.01)
A 61 K 31/4196	(2006.01)
A 61 K 31/4245	(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 9/00	(2006.01)
A 61 P 9/12	(2006.01)
A 61 P 9/04	(2006.01)
A 61 P 9/10	(2006.01)

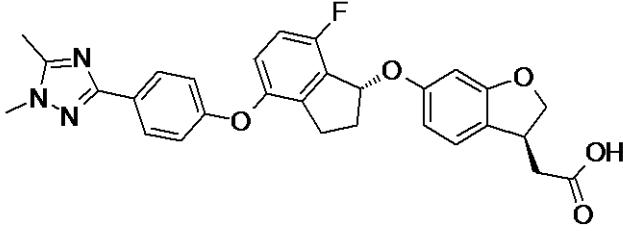
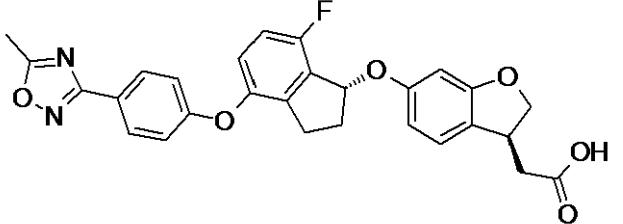
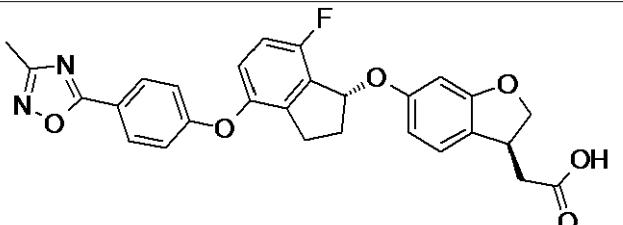
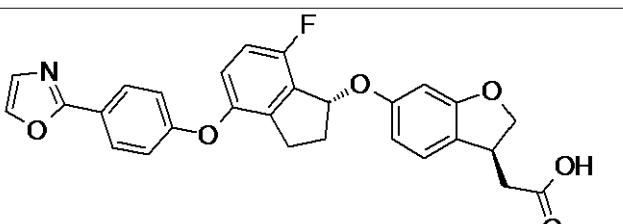
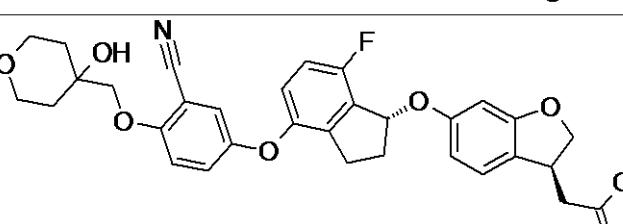
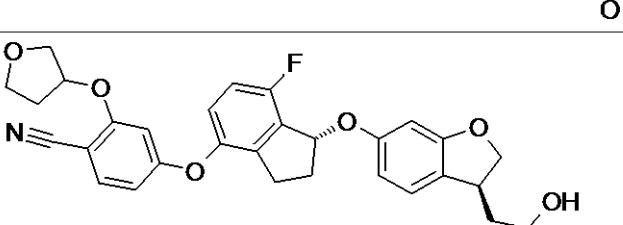
【F I】

C 07 D 307/79	C S P
C 07 D 405/12	
C 07 D 405/14	
C 07 D 417/12	
C 07 D 407/12	
C 07 D 413/12	
A 61 K 31/343	
A 61 K 31/5377	
A 61 K 31/4025	

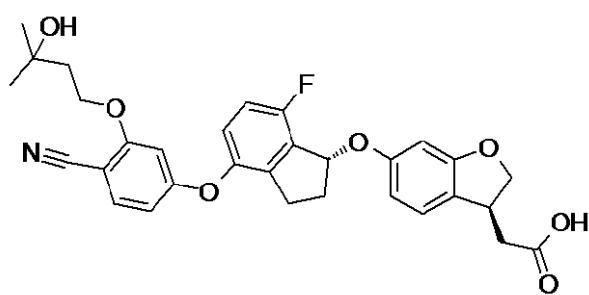
A 6 1 K	31/4178
A 6 1 K	31/41
A 6 1 K	31/443
A 6 1 K	31/4155
A 6 1 K	31/427
A 6 1 K	31/4709
A 6 1 K	31/36
A 6 1 K	31/357
A 6 1 K	31/35
A 6 1 K	31/416
A 6 1 K	31/404
A 6 1 K	31/422
A 6 1 K	31/4525
A 6 1 K	31/4196
A 6 1 K	31/4245
A 6 1 P	3/10
A 6 1 P	3/04
A 6 1 P	3/06
A 6 1 P	9/00
A 6 1 P	9/12
A 6 1 P	9/04
A 6 1 P	9/10

**【手続補正書】****【提出日】**平成28年12月1日(2016.12.1)**【手続補正1】****【補正対象書類名】**明細書**【補正対象項目名】**0 4 5 1**【補正方法】**変更**【補正の内容】****【0 4 5 1】**

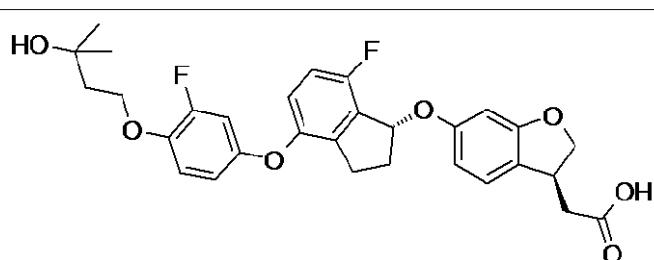
## 【化199】

実施例71	
実施例72	
実施例73	
実施例74	
実施例75	
実施例76	

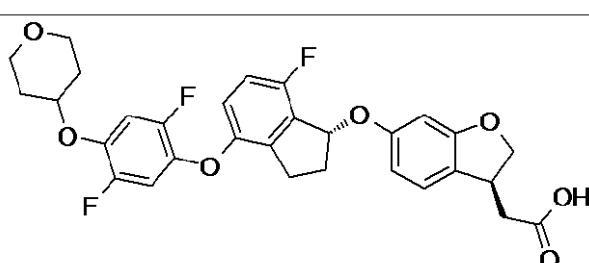
実施例77



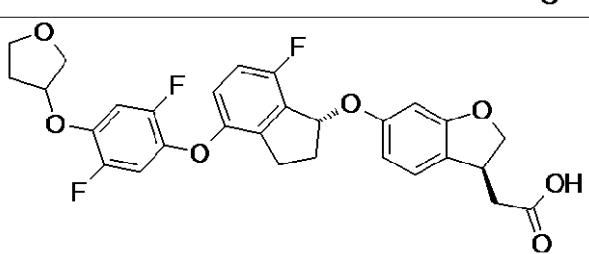
実施例78



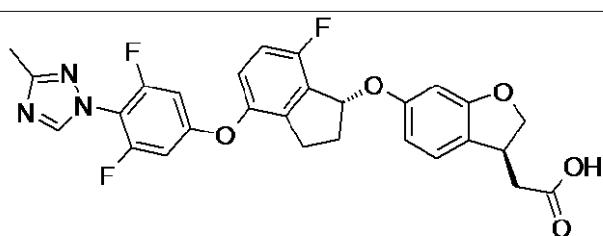
実施例79



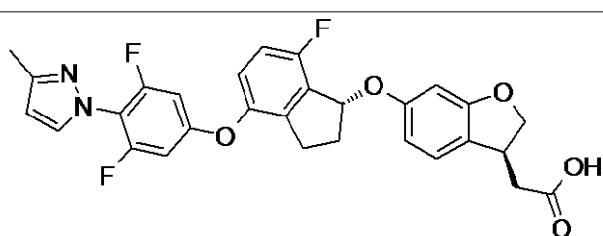
実施例80



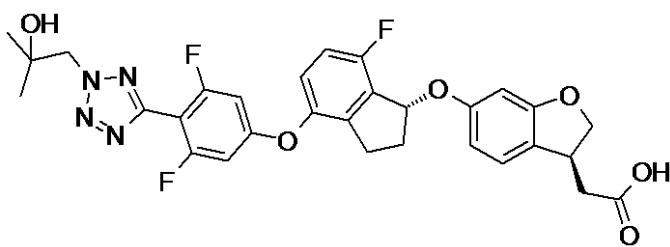
実施例81



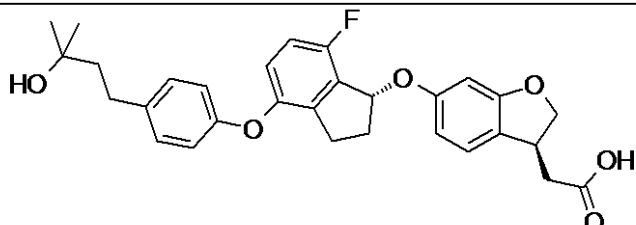
実施例82



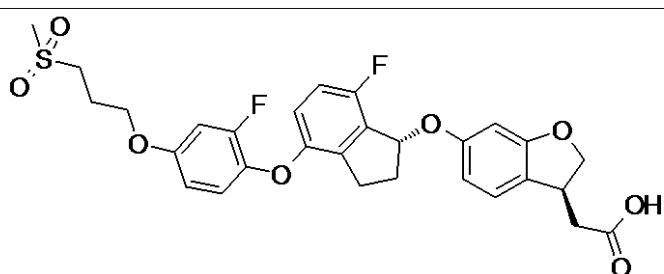
実施例83



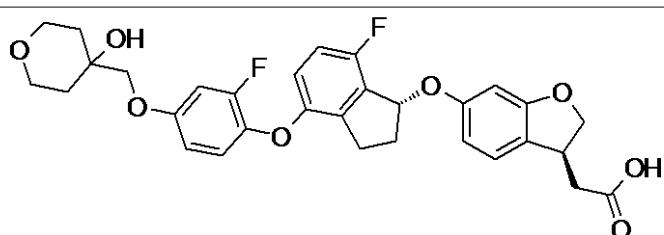
実施例84



実施例85

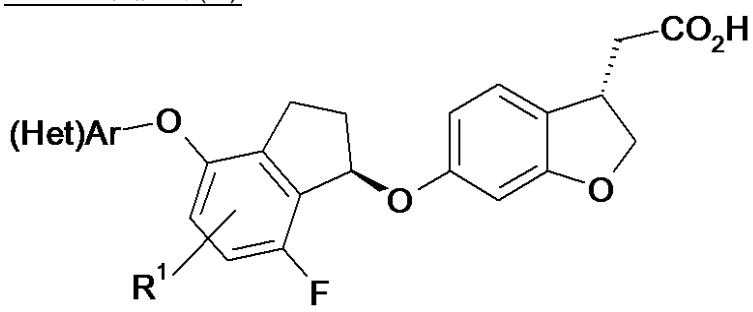


実施例86



本発明のまた別の態様は、以下のとおりであってもよい。

(1) 下記式(I)



(式中

(Het)Arは、炭素原子によって結合しており、下記

フェニル、ナフチル、及び5~10個の環員原子を有し、その2~9個の環員が炭素原子であり、かつ

1個の環員がN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)及びS(=O)<sub>2</sub>から選択される無置換若しくは置換ヘテロ原子であるか、又は

1個の環員がNであり、かつ第2環員がN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)及びS(=O)<sub>2</sub>から選択されるか、又は

2個の環員がNであり、かつ第3環員がN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)及びS(=O)<sub>2</sub>から選択される单環式又は二環式ヘテロ芳香族基

(ナフチルでは、式Iのインダニル-O原子に結合していない環は任意に部分的に飽和して

いてよく、

二環式ヘテロ芳香族基では、式Iのインダニル-O原子に結合していない環は任意に部分的に飽和していてよく、さらに芳香環は少なくとも1個のヘテロ原子を含み、かつ任意に部分的若しくは完全に飽和した架橋中の1個の環員はN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっていてもよく、又は

部分的若しくは完全に飽和した架橋中の1個の環員はN、NH若しくはNR<sup>N</sup>と置き換わっててもよく、かつ第2環員はNH、NR<sup>N</sup>、O、S、C(=O)、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっててもよく、又は

完全に飽和した架橋中の2個の非隣接環員はO原子と置き換わっていてもよく、これらの基のいずれも1個の基R<sup>2</sup>で置換されるか又は1個のNH基はNR<sup>2</sup>基と置き換わっており；かつ

これらの基のいずれも任意独立に1~4個のR<sup>3</sup>基で置換されていてもよい）

から成る群より選択され；

或いは(Het)Ar-G1は、2,3-ジヒドロインドール、2,3-ジヒドロイソインドール、2,3-ジヒドロベンゾフラン、1,3-ジヒドロイソベンゾフラン、ベンゾ[1,3]ジオキソール、1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン、クロマン、イソクロマン及び2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシン

(これらの基のいずれも芳香族炭素原子によって式(I)のインダニルオキシ基に結合しており、これらの各二環式基では、1個のCH<sub>2</sub>基は任意にC(=O)と置き換わっていてもよく、これらの各二環式基は、任意に1個のR<sup>2</sup>基で置換されていてもよく、かつ任意独立に1~4個のR<sup>3</sup>基で置換されていてもよい)から成る群より選択され；

R<sup>1</sup>は、H、F、Cl、F<sub>3</sub>C-、NC-、F<sub>3</sub>C-O-及びH<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>-から成る群R<sup>1</sup>-G1より選択され；

R<sup>2</sup>は、下記

C<sub>1-6</sub>-アルキル、C<sub>2-6</sub>-アルケニル、C<sub>2-6</sub>-アルキニル、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NH-、(C<sub>1-4</sub>-アルキル)<sub>2</sub>N-、C<sub>1-6</sub>-アルキル-O-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-O-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)-、及びC<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>

(各アルキル及びシクロアルキル基は、R<sup>4</sup>から独立に選択される1~3個の基で置換され、かつ任意に1個以上のF原子で置換されていてもよい)；

及びC<sub>1-4</sub>-アルキル-C(=O)-、ヘテロシクリル-C(=O)-、HNR<sup>N</sup>-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロシクリル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、フェニル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロアリール-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、HO<sub>2</sub>C-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C(=O)-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-O-C(=O)-、ヘテロシクリル-O-C(=O)-、ヘテロシクリル-O-C(=O)-、-NHR<sup>N</sup>、C<sub>1-4</sub>-アルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、フェニル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-S-、フェニル-S-、ヘテロアリール-O-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S-、ヘテロシクリル-S(=O)-、フェニル-S(=O)-、ヘテロアリール-S(=O)-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>-、HNR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、フェニル、及びヘテロアリール

(各アルキル、シクロアルキル及びヘテロシクリル基は任意に、R<sup>4</sup>から独立に選択される1~3個の基で置換されていてもよく、任意に1個以上のF原子で置換されていてもよく；

各フェニル及びヘテロアリール基は任意に、R<sup>5</sup>から独立に選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく；

ヘテロシクリルは、

C<sub>4-6</sub>-シクロアルキル基（1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、NR<sup>4</sup>、O、S、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わっているか、又は

1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、NR<sup>4</sup>、O若しくはSと置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わり、かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基がC(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっている）から選択され；かつ

ヘテロアリールは、

テトラゾリル、ピリジノニル、

NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、N、O及びSから選択される1個の環員を含有するか、又は

1個のNと、NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、N、O及びSから選択される1個の環員とを含有するか、又は

1個のNR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、N、O若しくはSと、2個のNとを含有する5員ヘテロ芳香環、及び

1~3個のN原子を含有する6員ヘテロ芳香環

から選択される)

から成る群R<sup>2</sup>-G1より選択され、

但し、R<sup>2</sup>は全体でC<sub>1~4</sub>-アルキル-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-C<sub>1~4</sub>-アルキル、HO-C<sub>1~4</sub>-アルキル  
、C<sub>2~4</sub>-アルケニル、C<sub>2~4</sub>-アルキニル、NH<sub>2</sub>、C<sub>1~4</sub>-アルキル-NH-、(C<sub>1~4</sub>-アルキル)<sub>2</sub>N-、  
C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)-及びC<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>  
であってはならず；

R<sup>3</sup>は、F、Cl、Br、I、CN、OH、C<sub>1~4</sub>-アルキル、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル、HO-C<sub>1~4</sub>-アルキル  
、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-C<sub>1~4</sub>-アルキル、-NR<sup>N</sup>H、C<sub>1~4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-、C<sub>3~6</sub>  
-シクロアルキル-O-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S-、C<sub>1~4</sub>-  
アルキル-S(=O)-、及びC<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-

(いすれのアルキル及びシクロアルキル基も任意に1個以上のF原子で置換されていてもよ  
い)から成る群R<sup>3</sup>-G1より選択され；

R<sup>4</sup>は、Cl、Br、I、C<sub>1~4</sub>-アルキル、CN、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル、C<sub>1~4</sub>-アルキル-C(=O)-、  
ヘテロシクリル-C(=O)-、H<sub>2</sub>N-C(=O)-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル  
-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロシクリル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、フェニル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロアリール-NR<sup>N</sup>  
-C(=O)-、HO-C(=O)-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-C(=O)-、-NHR<sup>N</sup>、C<sub>1~4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-、C<sub>1~4</sub>-アル  
キル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、フェニ  
ル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、C<sub>3~6</sub>-シクロア  
ルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリ  
ール-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、-OH、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-C<sub>1~4</sub>-アルキル-O-、C<sub>3~6</sub>-シ  
クロアルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、フェニル-O-、ヘテロアリール-O-、C<sub>1~4</sub>-アルキ  
ル-S-、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル-S-、ヘテロシクリル-S-、フェニル-S-、ヘテロアリール-S-  
、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)-、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル-S(=O)-、ヘテロシクリル-S(=O)-、フェ  
ニル-S(=O)-、ヘテロアリール-S(=O)-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル-S  
(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>-  
、C<sub>1~4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、フェニル及びヘテロアリール  
(いすれのアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクリル基も任意に1個以上のF原子で置  
換されていてもよく、かつ任意に、H<sub>3</sub>C-、HO-、H<sub>3</sub>C-O-及び-CNから独立に選択される1又  
は2個の基で置換されていてもよく；

ヘテロシクリルは、

C<sub>4~6</sub>-シクロアルキル基(1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わり、  
及び/又は1個の>CH-基がNと置き換わっているか、又は

1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、O若しくはSと置き換わり、及び/又は1個の>CH-基がNと置き換わり、  
かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基がC(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっている)

から選択され；

ヘテロアリールは、

テトラゾリル、ピリジノニル、

NR<sup>N</sup>、O及びSから選択される1個の環員を含有するか、又は

1個のNと、NR<sup>N</sup>、O及びSから選択される1個の環員とを含有するか、又は

1個のNR<sup>N</sup>、O若しくはSと、2個のNとを含有する5員ヘテロ芳香環、及び

1~3個のN原子を含有する6員ヘテロ芳香環

から選択され、かつ

各ヘテロアリール基は任意に、F、Cl、-CH<sub>3</sub>、-CN及び-O-CH<sub>3</sub>から独立に選択される1~3個  
の置換基で置換されていてもよい)

から成る群R<sup>4</sup>-G1より選択され；

R<sup>5</sup>は、F、Cl、Br、CN、C<sub>1-4</sub>-アルキル、シクロプロピル、F<sub>3</sub>C-、HO-C<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-、F<sub>3</sub>C-O-、-S(=O)-C<sub>1-4</sub>-アルキル及びS(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-4</sub>-アルキルから成る群R<sup>5</sup>-G1より選択され；

R<sup>N</sup>は、H、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>1-4</sub>-アルキル-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NH-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-N(C<sub>1-4</sub>-アルキル)-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C(=O)-及びC<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-から成る群R<sup>N</sup>-G1より選択され；

前記いずれの定義でも、また別に特に指定のない限り、いずれのアルキル基又は下位基も直鎖又は分岐鎖であってよい)

の化合物、又はその塩。

[2] R<sup>1</sup>がHである、前記〔1〕に記載の化合物、又はその塩。

[3] (Het)Arが、

フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、インダゾリル、ベンゾオキサゾリル及びベンゾチアゾリル（これらの各基は1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつ任意にR<sup>3</sup>から独立に選択される1～3個の基で置換されていてもよい）

から成る群より選択され；

或いは(Het)Arが、任意に1個の基R<sup>3</sup>で置換されていてもよい2,3-ジヒドロベンゾフラン、ベンゾ[1,3]ジオキソール、2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシン又は3,4-ジヒドロ-1H-キノリン-2-オンを表す、

前記〔1〕又は〔2〕に記載の化合物、又はその塩。

[4] (Het)Arが、1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつ任意にR<sup>3</sup>から独立に選択される1～3個の基で置換されていてもよいフェニルである、

前記〔1〕又は〔2〕に記載の化合物、又はその塩。

[5] R<sup>3</sup>が、F、-CH<sub>3</sub>及びCNから成る群より選択される、

前記〔1〕～〔4〕のいずれか1項に記載の化合物、又はその塩。

[6] R<sup>2</sup>が、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-及びC<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-O-

（各アルキル及びシクロアルキル基は、R<sup>4</sup>から選択される1個の基で置換され、かつ任意に1若しくは2個のC<sub>1-3</sub>-アルキル及び／又は1～3個のF原子で置換されていてもよい）；

並びにヘテロシクリル-C(=O)-、H<sub>2</sub>N-C(=O)-、C<sub>1-3</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、フェニル、及びヘテロアリール

（各アルキル、シクロアルキル及びヘテロシクリル基は任意にR<sup>4</sup>から選択される1個の基で置換されていてもよく、かつ任意に1若しくは2個の-CH<sub>3</sub>基及び／又は1～3個のF原子で置換されていてもよく；

各フェニル及びヘテロアリール基は任意に、R<sup>5</sup>から独立に選択される1～3個の置換基で置換されていてもよく；

ヘテロシクリルは、

C<sub>4-6</sub>-シクロアルキル基（1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>若しくはOと置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わり、かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基が任意にC(=O)と置き換わっていてもよい）

から選択され；

ヘテロアリールは、

テトラゾリル、又は

NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、O及びSから選択される1個の環員を含有するか、又は

1個のNと、NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、O及びSから選択される1個の環員とを含有するか、又は

1個のNR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、O若しくはSと、2個のNとを含有する5員ヘテロ芳香環、及び

1～2個のN原子を含有する6員ヘテロ芳香環

から選択される）

から成る群より選択され、

但し、R<sup>2</sup>は全体でC<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル、HO-C<sub>1-4</sub>-アルキル  
、及びC<sub>1-4</sub>-アルキル-O-であってはならない、

前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載の化合物、又はその塩。

〔7〕R<sup>2</sup>が、下記

NC-C<sub>1-2</sub>-アルキル-、HO-C<sub>5-6</sub>-アルキル-、テトラヒドロピラニル-CH<sub>2</sub>-、ピロリジン-1-イ  
ル-CH<sub>2</sub>-、ピペリジン-1-イル-CH<sub>2</sub>-、モルホリン-4-イル-CH<sub>2</sub>-、H<sub>3</sub>C-C(=O)-NH-CH<sub>2</sub>-、C<sub>1-2</sub>  
-アルキル-NH-C(=O)-、(C<sub>1-2</sub>-アルキル)<sub>2</sub>N-C(=O)-、ピロリジン-1-イル-C(=O)-、モルホ  
リン-4-イル-C(=O)-、H<sub>3</sub>C-C(=O)-NH-、ピロリジン-2-オン-1-イル、HO-C<sub>2-5</sub>-アルキル-O-  
、H<sub>3</sub>C-O-C<sub>2-4</sub>-アルキル-O-、H<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、テトラヒドロフラニル-O-、  
テトラヒドロピラニル-O-、テトラヒドロピラニル、及び

任意に1個のHO-基で置換されていてもよいテトラヒドロピラニル-CH<sub>2</sub>-O-、並びに  
ピリジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル  
、オキサジアゾリル及びテトラゾリル（これらの各ヘテロアリール基は任意に1若しくは2  
個のH<sub>3</sub>C-基又は1個のHO-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-基で置換されていてもよい）

から成る群より選択される、

前記〔1〕～〔5〕のいずれか1項に記載の化合物、又はその塩。

〔8〕(Het)Arが、下記

フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、キノリニル、イソキ  
ノリニル、キナゾリニル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、インダゾリル、ベンゾオ  
キサゾリル及びベンゾチアゾリル（これらの各基は1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつ任意にR<sup>3</sup>  
から独立に選択される1～3個の基で置換されていてもよい）から成る群より選択され；  
或いは(Het)Arが、任意に1個の基R<sup>3</sup>で置換されていてもよい2,3-ジヒドロベンゾフラン、  
ベンゾ[1,3]ジオキソール、2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシン又は3,4-ジヒドロ-1H-  
キノリン-2-オンを表し；

R<sup>1</sup>がHであり；

R<sup>2</sup>が、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-及びC<sub>3-6</sub>-シクロアルキ  
ル-O-

（各アルキル及びシクロアルキル基は、R<sup>4</sup>から選択される1個の基で置換され、かつ任意  
に1又は2個のH<sub>3</sub>C-基で置換されていてもよい）；

並びにヘテロシクリル-C(=O)-、H<sub>2</sub>N-C(=O)-、C<sub>1-2</sub>-アルキル-NH-C(=O)-、(C<sub>1-2</sub>-アルキ  
ル)<sub>2</sub>N-C(=O)-、C<sub>1-3</sub>-アルキル-C(=O)-NH-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、ヘテ  
ロシクリル及びヘテロアリール

（各ヘテロシクリル基は任意にR<sup>4</sup>から選択される1個の基で置換されていてもよく、かつ  
任意に1個のさらなるH<sub>3</sub>C-基で置換されていてもよく；

各ヘテロアリール基は任意にR<sup>5</sup>から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていて  
もよく；

ヘテロシクリルは、C<sub>4-6</sub>-シクロアルキル基（1個のCH<sub>2</sub>基がOと置き換わり、及び／又は1  
個の>CH-基がNと置き換わり、かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基が任意にC(=O)と置き換わってい  
てよい）から選択され；かつ

ヘテロアリールはピリジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾ  
リル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル及びテトラゾリルから選択される）  
から成る群より選択され；

但し、R<sup>2</sup>は、全体でC<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル、HO-C<sub>1-4</sub>-アルキ  
ル、及びC<sub>1-4</sub>-アルキル-O-であってはならず；

R<sup>3</sup>がF、-CH<sub>3</sub>又はCNであり；

R<sup>4</sup>が、C<sub>1-2</sub>-アルキル-、-CN、H<sub>2</sub>N-C(=O)-、-C(=O)NHCH<sub>3</sub>、-C(=O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、H<sub>3</sub>C  
-C(=O)NH-、H<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>NH-、-OH、C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、H<sub>3</sub>C-S(=O)-、  
H<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、及びヘテロアリール

（ヘテロシクリルは、

オキセタニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ピペリジニル、テトラヒドロピラニル、及びモルホリン-4-イル（これらの各環は任意に1個のCH<sub>3</sub>又は1個のOH基で置換されてもよい）から選択され；

かつヘテロアリールは、

それぞれ任意に1又は2個の-CH<sub>3</sub>基で置換されてもよいイミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル及びトリアゾリルから選択される）

から成る群R<sup>4</sup>-G4より選択され；かつ

R<sup>5</sup>がF、-CH<sub>3</sub>、HO-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CF<sub>3</sub>、-CN又は-OCH<sub>3</sub>である、

前記〔1〕に記載の化合物、又はその塩。

〔9〕(Het)Arが、1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつ任意にR<sup>3</sup>から独立に選択される1～3個の基で置換されてもよいフェニルである、

前記〔8〕に記載の化合物、又はその塩。

〔10〕前記〔1〕～〔9〕のいずれか1項に記載の化合物の医薬的に許容できる塩。

〔11〕前記〔1〕～〔9〕のいずれか1項に記載の1種以上の化合物又はその1種以上の医薬的に許容できる塩を含んでなり、任意に1種以上の不活性な担体及び／又は希釈剤と一緒に含んでよい医薬組成物。

〔12〕治療が必要な患者におけるGPR40の機能の調節によって影響され得る疾患又は状態の治療方法、特に、代謝疾患、例えば糖尿病、さらに詳しくは2型糖尿病、並びに該疾患と関連する状態、例えばインスリン抵抗性、肥満症、心血管疾患及び脂質異常症等の予防及び／又は治療方法において、前記〔1〕～〔9〕のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩を前記患者に投与することを特徴とする方法。

〔13〕薬物として使用するための前記〔1〕～〔9〕のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

〔14〕GPR40の機能の調節によって影響され得る疾患又は状態の治療で用いるため、特に、代謝疾患、例えば糖尿病、さらに詳しくは2型糖尿病、並びに該疾患と関連する状態、例えばインスリン抵抗性、肥満症、心血管疾患及び脂質異常症等の予防及び／又は治療で用いるための前記〔1〕～〔9〕のいずれか1項に記載の化合物又はその医薬的に許容できる塩。

〔15〕前記〔1〕～〔9〕のいずれか1項に記載の1種以上の化合物又はその1種以上の医薬的に許容できる塩及び1種以上の追加治療薬を含んでなり、任意に1種以上の不活性な担体及び／又は希釈剤と一緒に含んでよい医薬組成物。

〔16〕前記追加治療薬が、抗糖尿病薬、過体重及び／又は肥満症の治療薬並びに高血圧症、心不全及び／又はアテローム性動脈硬化症の治療薬から成る群より選択される、前記〔15〕に記載の医薬組成物。

【手続補正2】

【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

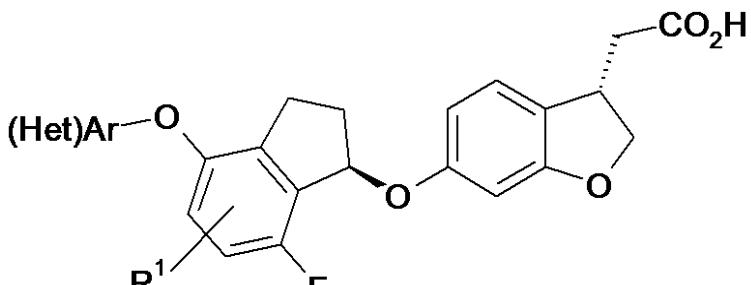
【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式(1)

【化1】



(式中

(Het)Arは、炭素原子によって結合しており、下記

フェニル、ナフチル、及び5~10個の環員原子を有し、その2~9個の環員が炭素原子であり、かつ

1個の環員がN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)及びS(=O)<sub>2</sub>から選択される無置換若しくは置換ヘテロ原子であるか、又は1個の環員がNであり、かつ第2環員がN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)及びS(=O)<sub>2</sub>から選択されるか、又は2個の環員がNであり、かつ第3環員がN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)及びS(=O)<sub>2</sub>から選択される单環式又は二環式ヘテロ芳香族基

(ナフチルでは、式Iのインダニル-O原子に結合していない環は部分的に飽和していてよく、

二環式ヘテロ芳香族基では、式Iのインダニル-O原子に結合していない環は部分的に飽和していてよく、さらに芳香環は少なくとも1個のヘテロ原子を含み、かつ

部分的若しくは完全に飽和した架橋中の1個の環員はN、NH、NR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっていてもよく、又は部分的若しくは完全に飽和した架橋中の1個の環員はN、NH若しくはNR<sup>N</sup>と置き換わっていてもよく、かつ第2環員はNH、NR<sup>N</sup>、O、S、C(=O)、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっていてもよく、又は

完全に飽和した架橋中の2個の非隣接環員はO原子と置き換わっていてもよく、

これらの基のいずれも1個の基R<sup>2</sup>で置換されるか又は1個のNH基はNR<sup>2</sup>基と置き換わっており；かつこれらの基のいずれも独立に1~4個のR<sup>3</sup>基で置換されていてもよい)

から成る群より選択され；

或いは(Het)Ar-G1は、2,3-ジヒドロインドール、2,3-ジヒドロイソインドール、2,3-ジヒドロベンゾフラン、1,3-ジヒドロイソベンゾフラン、ベンゾ[1,3]ジオキソール、1,2,3,4-テトラヒドロキノリン、1,2,3,4-テトラヒドロイソキノリン、クロマン、イソクロマン及び2,3-ジヒドロベンゾ[1,4]ジオキシン

(これらの基のいずれも芳香族炭素原子によって式(I)のインダニルオキシ基に結合しており、これらの各二環式基では、1個のCH<sub>2</sub>基はC(=O)と置き換わっていてもよく、これらの各二環式基は、1個のR<sup>2</sup>基で置換されていてもよく、かつ独立に1~4個のR<sup>3</sup>基で置換されていてもよい)から成る群より選択され；R<sup>1</sup>は、H、F、Cl、F<sub>3</sub>C-、NC-、F<sub>3</sub>C-O-及びH<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>-から成る群R<sup>1</sup>-G1より選択され；R<sup>2</sup>は、下記C<sub>1~6</sub>-アルキル、C<sub>2~6</sub>-アルケニル、C<sub>2~6</sub>-アルキニル、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-NH-、(C<sub>1~4</sub>-アルキル)<sub>2</sub>N-、C<sub>1~6</sub>-アルキル-O-、C<sub>3~6</sub>-シクロアルキル-O-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)-、及びC<sub>1~4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>(各アルキル及びシクロアルキル基は、R<sup>4</sup>から独立に選択される1~3個の基で置換され、かつ1個以上のF原子で置換されていてもよい)；及びC<sub>1~4</sub>-アルキル-C(=O)-、ヘテロシクリル-C(=O)-、HNR<sup>N</sup>-C(=O)-、C<sub>1~4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-

$C(=O)-$ 、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロシクリル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、フェニル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロアリール-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、HO<sub>2</sub>C-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-C(=O)-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-O-C(=O)-、ヘテロシクリル-O-C(=O)-、-NHR<sup>N</sup>、 $C_{1-4}$ -アルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、フェニル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-C(=O)NR<sup>N</sup>-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-S-、フェニル-S-、ヘテロアリール-S-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-S(=O)-、ヘテロシクリル-S(=O)-、フェニル-S(=O)-、ヘテロアリール-S(=O)-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>-、HNR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、 $C_{1-4}$ -アルキル-NR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、フェニル、及びヘテロアリール

(各アルキル、シクロアルキル及びヘテロシクリル基はR<sup>4</sup>から独立に選択される1~3個の基で置換されていてもよく、1個以上のF原子で置換されていてもよく；各フェニル及びヘテロアリール基はR<sup>5</sup>から独立に選択される1~5個の置換基で置換されていてもよく；

ヘテロシクリルは、

$C_{4-6}$ -シクロアルキル基（1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、NR<sup>4</sup>、O、S、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わっているか、又は1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、NR<sup>4</sup>、O若しくはSと置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わり、かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基がC(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっている）から選択され；かつ

ヘテロアリールは、

テトラゾリル、ピリジノニル、

NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、N、O及びSから選択される1個の環員を含有するか、又は

1個のNと、NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、N、O及びSから選択される1個の環員とを含有するか、又は1個のNR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、N、O若しくはSと、2個のNとを含有する5員ヘテロ芳香環、及び1~3個のN原子を含有する6員ヘテロ芳香環

から選択される）

から成る群R<sup>2</sup>-G1より選択され、

但し、R<sup>2</sup>は全体で $C_{1-4}$ -アルキル-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル、HO-C<sub>1-4</sub>-アルキル、 $C_{2-4}$ -アルケニル、 $C_{2-4}$ -アルキニル、NH<sub>2</sub>、 $C_{1-4}$ -アルキル-NH-、( $C_{1-4}$ -アルキル)<sub>2</sub>N-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S(=O)-及び $C_{1-4}$ -アルキル-S(=O)<sub>2</sub>であってはならず；

R<sup>3</sup>は、F、Cl、Br、I、CN、OH、 $C_{1-4}$ -アルキル、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル、HO-C<sub>1-4</sub>-アルキル、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル、-NR<sup>N</sup>H、 $C_{1-4}$ -アルキル-NR<sup>N</sup>-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-O-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S(=O)-、及び $C_{1-4}$ -アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-

(いずれのアルキル及びシクロアルキル基も1個以上のF原子で置換されていてよい）から成る群R<sup>3</sup>-G1より選択され；

R<sup>4</sup>は、Cl、Br、I、 $C_{1-4}$ -アルキル、CN、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル、 $C_{1-4}$ -アルキル-C(=O)-、ヘテロシクリル-C(=O)-、H<sub>2</sub>N-C(=O)-、 $C_{1-4}$ -アルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロシクリル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、フェニル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、ヘテロアリール-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、HO-C(=O)-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-C(=O)-、-NHR<sup>N</sup>、 $C_{1-4}$ -アルキル-NR<sup>N</sup>-、 $C_{1-4}$ -アルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、フェニル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-C(=O)NR<sup>N</sup>-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、-OH、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-、 $C_{1-4}$ -アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、フェニル-O-、ヘテロアリール-O-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-S-、ヘテロシクリル-S-、フェニル-S-、ヘテロアリール-S-、 $C_{1-4}$ -アルキル-S(=O)-、 $C_{3-6}$ -シクロアルキル-S(=O)-、ヘテロシクリル-S(=O)-、フェニル-S(=O)-、ヘテロシクリル-S(=O)-、フェ

ニル-S(=O)-、ヘテロアリール-S(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、フェニル-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロアリール-S(=O)<sub>2</sub>-、H<sub>2</sub>N-S(=O)<sub>2</sub>-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NR<sup>N</sup>-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、フェニル及びヘテロアリール（いずれのアルキル、シクロアルキル及びヘテロシクリル基も1個以上のF原子で置換されていてもよく、かつH<sub>3</sub>C-、HO-、H<sub>3</sub>C-O-及び-CNから独立に選択される1又は2個の基で置換されていてもよく；

ヘテロシクリルは、

C<sub>4-6</sub>-シクロアルキル基（1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、O、S、S(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わっているか、又は

1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>、O若しくはSと置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わり、かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基がC(=O)若しくはS(=O)<sub>2</sub>と置き換わっている）

から選択され；

ヘテロアリールは、

テトラゾリル、ピリジノニル、

NR<sup>N</sup>、O及びSから選択される1個の環員を含有するか、又は

1個のNと、NR<sup>N</sup>、O及びSから選択される1個の環員とを含有するか、又は

1個のNR<sup>N</sup>、O若しくはSと、2個のNとを含有する5員ヘテロ芳香環、及び

1～3個のN原子を含有する6員ヘテロ芳香環

から選択され、かつ

各ヘテロアリール基は、F、Cl、Br、CN、C<sub>1-4</sub>-アルキル、シクロプロピル、F<sub>3</sub>C-、HO-C<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-、F<sub>3</sub>C-O-、-S(=O)-C<sub>1-4</sub>-アルキル及びS(=O)<sub>2</sub>-C<sub>1-4</sub>-アルキルから成る群R<sup>5</sup>-G1より選択され；

R<sup>5</sup>は、F、Cl、Br、CN、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>1-4</sub>-アルキル-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-NH-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-N(C<sub>1-4</sub>-アルキル)-C(=O)-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C(=O)-及びC<sub>1-4</sub>-アルキル-S(=O)<sub>2</sub>-から成る群R<sup>N</sup>-G1より選択され；

前記いずれの定義でも、また別に特に指定のない限り、いずれのアルキル基又は下位基も直鎖又は分岐鎖であってよい）  
の化合物、又はその塩。

#### 【請求項2】

R<sup>1</sup>がHである、請求項1に記載の化合物、又はその塩。  
【請求項3】

(Het)Arが、

フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、インダゾリル、ベンゾオキサゾリル及びベンゾチアゾリル（これらの各基は1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつR<sup>3</sup>から独立に選択される1～3個の基で置換されていてもよい）

から成る群より選択され；

或いは(Het)Arが、1個の基R<sup>3</sup>で置換されていてもよい2,3-ジヒドロベンゾフラン、ベンゾ[1,3]ジオキソール、2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシン又は3,4-ジヒドロ-1H-キノリン-2-オンを表す、

請求項1又は2に記載の化合物、又はその塩。

#### 【請求項4】

(Het)Arが、1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつR<sup>3</sup>から独立に選択される1～3個の基で置換されていてもよいフェニルである、

請求項1又は2に記載の化合物、又はその塩。

#### 【請求項5】

R<sup>3</sup>が、F、-CH<sub>3</sub>及びCNから成る群より選択される、

請求項1～4のいずれか1項に記載の化合物、又はその塩。

【請求項6】

$R^2$ が、 $C_{1\sim 4}$ -アルキル、 $C_{3\sim 6}$ -シクロアルキル-、 $C_{1\sim 4}$ -アルキル-O-及び $C_{3\sim 6}$ -シクロアルキル-O-

(各アルキル及びシクロアルキル基は、 $R^4$ から選択される1個の基で置換され、かつ1若しくは2個の $C_{1\sim 3}$ -アルキル及び/又は1～3個のF原子で置換されていてもよい)；

並びにヘテロシクリル-C(=O)-、 $H_2N$ -C(=O)-、 $C_{1\sim 3}$ -アルキル-NR<sup>N</sup>-C(=O)-、 $C_{1\sim 4}$ -アルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、 $C_{3\sim 6}$ -シクロアルキル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-C(=O)NR<sup>N</sup>-、 $C_{1\sim 4}$ -アルキル-S(=O)<sub>2</sub>NR<sup>N</sup>-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、ヘテロシクリル-S(=O)<sub>2</sub>-、 $H_2N$ -S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、フェニル、及びヘテロアリール

(各アルキル、シクロアルキル及びヘテロシクリル基は $R^4$ から選択される1個の基で置換されていてもよく、かつ1若しくは2個の-CH<sub>3</sub>基及び/又は1～3個のF原子で置換されていてもよく；

各フェニル及びヘテロアリール基は $R^5$ から独立に選択される1～3個の置換基で置換されていてもよく；

ヘテロシクリルは、

$C_{4\sim 6}$ -シクロアルキル基(1個のCH<sub>2</sub>基がNR<sup>N</sup>若しくはOと置き換わり、及び/又は1個の>CH-基がNと置き換わり、かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基がC(=O)と置き換わっていてもよい)から選択され；

ヘテロアリールは、

テトラゾリル、又は

NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、O及びSから選択される1個の環員を含有するか、又は

1個のNと、NR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、O及びSから選択される1個の環員とを含有するか、又は

1個のNR<sup>N</sup>、NR<sup>5</sup>、O若しくはSと、2個のNとを含有する5員ヘテロ芳香環、及び

1～2個のN原子を含有する6員ヘテロ芳香環

から選択される)

から成る群より選択され、

但し、 $R^2$ は全体で $C_{1\sim 4}$ -アルキル-、 $C_{1\sim 4}$ -アルキル-O- $C_{1\sim 4}$ -アルキル、 $HO$ - $C_{1\sim 4}$ -アルキル、及び $C_{1\sim 4}$ -アルキル-O-であってはならない、

請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物、又はその塩。

【請求項7】

$R^2$ が、下記

NC- $C_{1\sim 2}$ -アルキル-、 $HO$ - $C_{5\sim 6}$ -アルキル-、テトラヒドロピラニル-CH<sub>2</sub>-、ピロリジン-1-イル-CH<sub>2</sub>-、ピペリジン-1-イル-CH<sub>2</sub>-、モルホリン-4-イル-CH<sub>2</sub>-、 $H_3C$ -C(=O)-NH-CH<sub>2</sub>-、 $C_{1\sim 2}$ -アルキル-NH-C(=O)-、( $C_{1\sim 2}$ -アルキル)<sub>2</sub>N-C(=O)-、ピロリジン-1-イル-C(=O)-、モルホリン-4-イル-C(=O)-、 $H_3C$ -C(=O)-NH-、ピロリジン-2-オン-1-イル、 $HO$ - $C_{2\sim 5}$ -アルキル-O-、 $H_3C$ -O- $C_{2\sim 4}$ -アルキル-O-、 $H_3C$ -S(=O)<sub>2</sub>- $C_{1\sim 3}$ -アルキル-O-、テトラヒドロフラニル-O-、テトラヒドロピラニル-O-、テトラヒドロピラニル、及び

1個のHO-基で置換されていてもよいテトラヒドロピラニル-CH<sub>2</sub>-O-、並びに  
ピリジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル及びテトラゾリル(これらの各ヘテロアリール基は1若しくは2個のH<sub>3</sub>C-基又は1個のHO-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-基で置換されていてもよい)

から成る群より選択される、

請求項1～5のいずれか1項に記載の化合物、又はその塩。

【請求項8】

(Het)Arが、下記

フェニル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、インドリニル、ベンゾイミダゾリル、インダゾリル、ベンゾオキサゾリル及びベンゾチアゾリル(これらの各基は1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつR<sup>3</sup>から独立に選択される1～3個の基で置換されていてもよい)から成る群より選択され；

或いは(Het)Arが、1個の基R<sup>3</sup>で置換されていてもよい2,3-ジヒドロベンゾフラン、ベンゾ[1,3]ジオキソール、2,3-ジヒドロ-ベンゾ[1,4]ジオキシン又は3,4-ジヒドロ-1H-キノリン-2-オンを表し；

R<sup>1</sup>がHであり；

R<sup>2</sup>が、C<sub>1-4</sub>-アルキル、C<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-及びC<sub>3-6</sub>-シクロアルキル-O-

(各アルキル及びシクロアルキル基は、R<sup>4</sup>から選択される1個の基で置換され、かつ1又は2個のH<sub>3</sub>C-基で置換されていてもよい)；

並びにヘテロシクリル-C(=O)-、H<sub>2</sub>N-C(=O)-、C<sub>1-2</sub>-アルキル-NH-C(=O)-、(C<sub>1-2</sub>-アルキル)<sub>2</sub>N-C(=O)-、C<sub>1-3</sub>-アルキル-C(=O)-NH-、ヘテロシクリル-O-、ヘテロアリール-O-、ヘテロシクリル及びヘテロアリール

(各ヘテロシクリル基はR<sup>4</sup>から選択される1個の基で置換されていてもよく、かつ1個のさらなるH<sub>3</sub>C-基で置換されていてもよく；

各ヘテロアリール基はR<sup>5</sup>から独立に選択される1又は2個の置換基で置換されていてもよく；

ヘテロシクリルは、C<sub>4-6</sub>-シクロアルキル基(1個のCH<sub>2</sub>基がOと置き換わり、及び／又は1個の>CH-基がNと置き換わり、かつ1個のさらなるCH<sub>2</sub>基がC(=O)と置き換わっていてもよい)から選択され；かつ

ヘテロアリールはピリジニル、イミダゾリル、ピラゾリル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル及びテトラゾリルから選択される)から成る群より選択され；

但し、R<sup>2</sup>は、全体でC<sub>1-4</sub>-アルキル-、C<sub>1-4</sub>-アルキル-O-C<sub>1-4</sub>-アルキル、HO-C<sub>1-4</sub>-アルキル、及びC<sub>1-4</sub>-アルキル-O-であってはならず；

R<sup>3</sup>がF、-CH<sub>3</sub>又はCNであり；

R<sup>4</sup>が、C<sub>1-2</sub>-アルキル-、-CN、H<sub>2</sub>N-C(=O)-、-C(=O)NHCH<sub>3</sub>、-C(=O)N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、H<sub>3</sub>C-C(=O)NH-、H<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>NH-、-OH、C<sub>1-3</sub>-アルキル-O-、ヘテロシクリル-O-、H<sub>3</sub>C-S(=O)-、H<sub>3</sub>C-S(=O)<sub>2</sub>-、ヘテロシクリル、及びヘテロアリール

(ヘテロシクリルは、

オキセタニル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ピペリジニル、テトラヒドロピラニル、及びモルホリン-4-イル(これらの各環は1個のCH<sub>3</sub>又は1個のOH基で置換されていてもよい)から選択され；

かつヘテロアリールは、

それぞれ1又は2個の-CH<sub>3</sub>基で置換されていてもよいイミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル及びトリアゾリルから選択される)

から成る群R<sup>4</sup>-G4より選択され；かつ

R<sup>5</sup>がF、-CH<sub>3</sub>、HO-C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-、-CF<sub>3</sub>、-CN又は-OCH<sub>3</sub>である、

請求項1に記載の化合物、又はその塩。

#### 【請求項9】

(Het)Arが、1個の基R<sup>2</sup>で置換され、かつR<sup>3</sup>から独立に選択される1～3個の基で置換されていてもよいフェニルである、

請求項8に記載の化合物、又はその塩。

#### 【請求項10】

請求項1～9のいずれか1項に記載の化合物の医薬的に許容できる塩。

#### 【請求項11】

請求項1～9のいずれか1項に記載の1種以上の化合物又はその1種以上の医薬的に許容できる塩を含む、医薬組成物。

#### 【請求項12】

GPR40の機能の調節によって影響され得る疾患又は状態の治療で用いるため、特に、代謝疾患、例えば糖尿病、さらに詳しくは2型糖尿病、並びに該疾患と関連する状態、例えばインスリン抵抗性、肥満症、心血管疾患及び脂質異常症等の予防及び／又は治療で用い

るための、請求項11に記載の医薬組成物。

【請求項13】

請求項1~9のいずれか1項に記載の1種以上の化合物又はその1種以上の医薬的に許容できる塩及び1種以上の追加治療薬を含む、医薬組成物。

【請求項14】

前記追加治療薬が、抗糖尿病薬、過体重及び／又は肥満症の治療薬並びに高血圧症、心不全及び／又はアテローム性動脈硬化症の治療薬から成る群より選択される、請求項13に記載の医薬組成物。