

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7489323号
(P7489323)

(45)発行日 令和6年5月23日(2024.5.23)

(24)登録日 令和6年5月15日(2024.5.15)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 F 9/6561(2006.01)

C 0 7 F

9/6561

Z C S P

A 6 1 K 31/675(2006.01)

A 6 1 K

31/675

A 6 1 K 31/706(2006.01)

A 6 1 K

31/706

A 6 1 K 45/06 (2006.01)

A 6 1 K

45/06

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P

25/00

請求項の数 35 (全265頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2020-560361(P2020-560361)

(86)(22)出願日 平成31年4月30日(2019.4.30)

(65)公表番号 特表2021-522280(P2021-522280
A)

(43)公表日 令和3年8月30日(2021.8.30)

(86)国際出願番号 PCT/US2019/030068

(87)国際公開番号 WO2019/213174

(87)国際公開日 令和1年11月7日(2019.11.7)

審査請求日 令和4年4月18日(2022.4.18)

(31)優先権主張番号 62/664,841

(32)優先日 平成30年4月30日(2018.4.30)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(31)優先権主張番号 62/810,790

(32)優先日 平成31年2月26日(2019.2.26)

最終頁に続く

(73)特許権者 518220084

オリック ファーマシューティカルズ,
インク.アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォル
ニア州 サウス・サンフランシスコ イー
・グランド・アベニュー 2 4 0 2フロ
アー

(74)復代理人 110003797

弁理士法人清原国際特許事務所

(74)代理人 100082072

弁理士 清原 義博

(72)発明者

ドュ, シャオフィ

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォル
ニア州 サウス・サンフランシスコ イー
・グランド・アベニュー 2 4 0 2フロ
最終頁に続く

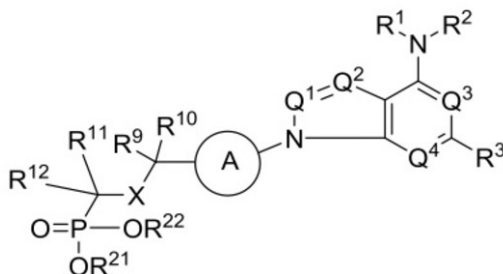
(54)【発明の名称】 C D 7 3 阻害剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

以下(化1)に示す式(II)の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体であって、

【化1】

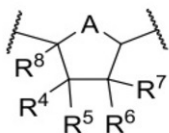


式(II)

式中、

環Aは以下(化2)に示す構造

【化 2】



であり、

Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N であり、

Q^3 は N であり、かつ、 Q^4 は CW であり、

または Q^3 は CW であり、かつ、 Q^4 は N であり、

W は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり、

A は $-O-$ であり、

X は $-S-$ または $-O-$ であり、

R^1 と R^2 は、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1a} で随意に置換され、

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し、

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり、

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{3a} で随意に置換され、

R^{3a} は、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R^4 と R^7 はそれぞれ、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R^5 と R^6 はそれぞれ、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロ

10

20

30

40

50

アルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり、

R^9 と R^{10} はそれぞれ、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり、

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され、

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され、

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し、

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され、

R^{11c} は、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり、

R^{13} は、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニ

10

20

30

40

50

ル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され、

R^{14} は、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され、

R^{15} と R^{16} はそれぞれ、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され、

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し、

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり、ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され、

R^{21} と R^{22} はそれぞれ、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり、ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され、

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し、

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり、

R^a は、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ

10

20

30

40

50

、または3つのオキソ、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され、

R^b は、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され、

および、 R^c と R^d はそれぞれ、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され、

あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する、

化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項2】

前記Wは水素である、請求項1に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項3】

前記 R^3 はハロゲンである、請求項1又は2のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項4】

前記 R^1 は C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり、ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの前記 R^{1a} で随意に置換される、請求項1-3のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項5】

前記 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、または C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）であり、ここで、アルキル、シクロアルキル、およびアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの前記 R^{1a} で随意に置換される、請求項4に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項6】

前記 R^1 は1つ、2つ、または3つの前記 R^{1a} で随意に置換されたシクロアルキルである、請求項5に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項7】

前記 R^2 は、水素または C_1-C_6 アルキルである、請求項1-6のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項8】

前記 R^2 は水素である、請求項1-7のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項9】

前記 R^8 は水素である、請求項1-8のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬

10

20

30

40

50

学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 10】

前記 R⁹ と前記 R¹⁰ はそれぞれ水素である、請求項 1-9 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 11】

前記 A は -O- である、請求項 1-10 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 12】

前記 X は -O- である、請求項 1-11 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 13】

前記 R⁵ と前記 R⁶ はそれぞれ、水素、ハロゲン、-OR^b、C₁-C₆ アルキル、または C₁-C₆ ハロアルキルである、請求項 1-12 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 14】

前記 R⁵ と前記 R⁶ はそれぞれ水素である、請求項 13 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 15】

前記 R⁴ と前記 R⁷ はそれぞれ -OH である、請求項 1-14 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 16】

前記 R²¹ と前記 R²² はそれぞれ水素である、請求項 1-15 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 17】

前記 R¹² は、水素、ハロゲン、-OR¹³、C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ ハロアルキル、C₁-C₆ ヒドロキシアルキル、C₂-C₆ アルキニル、または C₁-C₆ ヘテロアルキルであり、ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{12a} で随意に置換される、請求項 1-16 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 18】

前記 R¹² は、水素、C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ ヒドロキシアルキル、または C₂-C₆ アルキニルであり、ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{12a} で随意に置換される、請求項 17 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 19】

前記 R¹² は水素である、請求項 18 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 20】

前記 R¹¹ は、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-C(=O)OR¹³、C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ ハロアルキル、C₁-C₆ ヒドロキシアルキル、C₂-C₆ アルキニル、C₁-C₆ ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{11a} で随意に置換される、請求項 1-19 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 21】

前記 R¹¹ は、-CN、-S(=O)₂R¹⁴、-C(=O)OR¹³、C₁-C₆ アルキル、C₁-C₆ ハロアルキル、C₁-C₆ ヒドロキシアルキル、C₂-C₆ アルキニル、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、アルキニル、およびヘテロアリールは

10

20

30

40

50

それぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される、請求項20に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項22】

前記 R^{11} は $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキルとヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される、請求項21に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項23】

前記 R^{11} は、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換された C_1-C_6 アルキルである、請求項22に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

10

【請求項24】

前記 R^{11} は1つの R^{11a} で置換された C_1-C_6 アルキルである、請求項23に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項25】

前記 R^{11a} は、オキソ、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される、請求項1-24のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

20

【請求項26】

前記 R^{11a} は、オキソ、ハロゲン、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される、請求項25に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

30

【請求項27】

前記 R^{11a} は、 $-OR^{13}$ である、請求項26に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項28】

前記 R^{13} は、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される、請求項1-27のいずれか1つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

40

【請求項29】

前記 R^{13} は、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、またはシクロアルキルであり、ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される、請求項28に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項30】

50

前記 R¹³ は、C₁ - C₆ アルキルである、請求項 29 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 31】

前記 R¹⁴ は、C₁ - C₆ アルキルである、請求項 1 - 30 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 32】

前記 R¹⁵ と前記 R¹⁶ はそれぞれ、水素または C₁ - C₆ アルキルである、請求項 1 - 31 のいずれか 1 つに記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

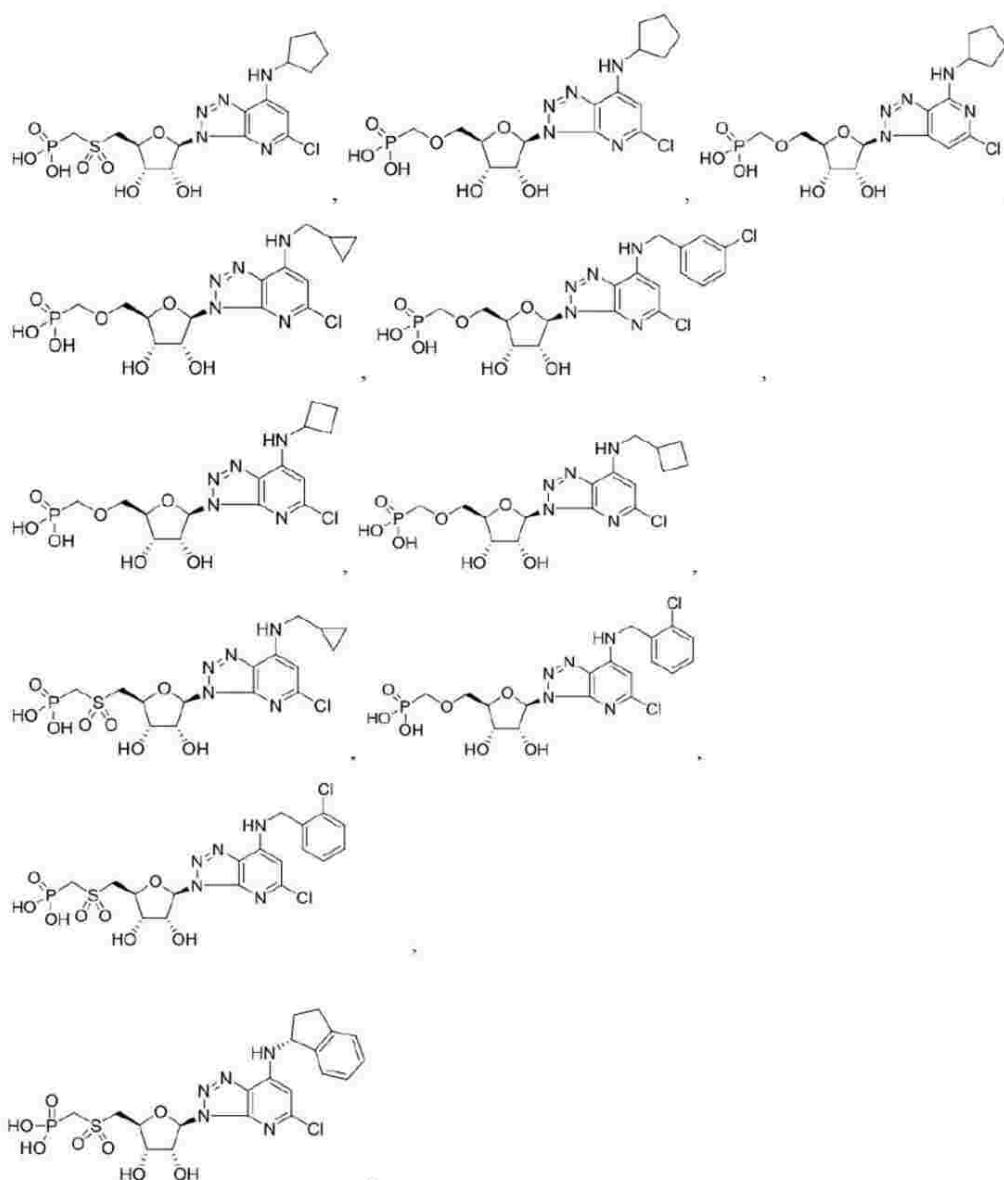
【請求項 33】

前記 R¹⁵ と前記 R¹⁶ はそれぞれ、それらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロシクロアルキルを形成する、請求項 1 に記載の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体。

【請求項 34】

以下（化 3）に示す化合物

【化 3】



からなる群から選択される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、また

10

20

30

40

50

は立体異性体。

【請求項 35】

請求項 1-34 のいずれか 1 つの化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体、および、薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

本出願は、2018年4月30日に出願された米国出願第62/664,841号、2018年9月27日に出願された米国出願第62/737,647号、2018年11月8日に出願された米国出願第62/757,714号、2018年12月10日に出願された米国出願第62/777,697号、および2019年2月26日に出願された米国出願第62/810,790号の利点を主張するものであり、当該文献は全体として参照により本明細書に組み込まれる。

10

【背景技術】

【0002】

癌、感染症、および、神経変性疾患の効果的な処置に対するニーズが存在する。

【発明の概要】

【0003】

式 (II) および (IV) の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、ならびに、前記化合物を含む医薬組成物が本明細書で提供される。主題の化合物および組成物は CD73 阻害剤として有用である。さらに、主題の化合物および組成物は、癌、感染症、および、神経変性疾患の処置に役立つ。

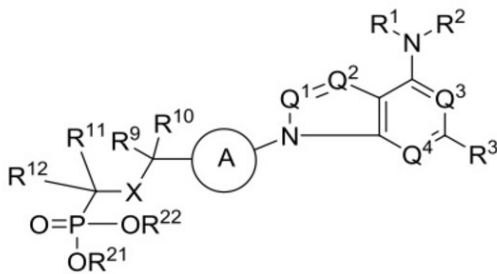
20

【0004】

式 (II) の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され、

【0005】

【化1】



30

式 (II)

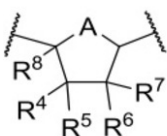
式中、

環 A は

40

【0006】

【化2】



であり；

Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は CW であり、または、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N であ

50

り；

Q^3 と Q^4 は独立してNまたはCWであり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つがNであるとし；

Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

Aは $-O-$ であり；

Xは $-S-$ または $-O-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2N$

10

20

30

40

50

$R^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリー

10

20

30

40

50

ルはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテ

ロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；
 および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；
 あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

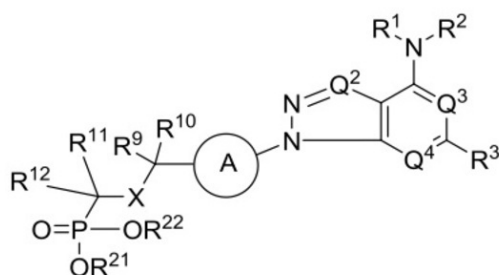
10

【0007】

式（IV）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され、

【0008】

【化3】



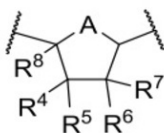
式 (IV)

20

式中、
 環 A は

【0009】

【化4】



であり；

Q^2 は N または CW であり；

Q^3 は N であり、かつ、 Q^4 は CW であり；

または、 Q^3 は CW であり、かつ、 Q^4 は N であり；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

A は $-O-$ または $-CH_2-$ であり；

X は $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(=O)_2-$ 、 $-NR^{17}-$ 、または $-C(R^{18})_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロ

40

50

アルキル)であり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され;

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し;

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され;

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり;

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり;

R^{11} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され;

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-$

OC (=O) OR¹³、-C (=O) NR¹⁵R¹⁶、-OC (=O) NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C (=O) NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C (=O) R¹⁴、-NR¹³C (=O) OR¹³、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{12a}で随意に置換され；

あるいは、R¹¹とR¹²は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つのR^{11b}で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a}、R^{11b}、およびR^{12a}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-SR¹³、-S (=O) R¹⁴、-NO₂、-NR¹⁵R¹⁶、-S (=O)₂R¹⁴、-NR¹³S (=O)₂R¹⁴、-S (=O)₂NR¹⁵R¹⁶、-C (=O) R¹⁴、-OC (=O) R¹⁴、-C (=O) OR¹³、-OC (=O) OR¹³、-C (=O) NR¹⁵R¹⁶、-OC (=O) NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C (=O) NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C (=O) R¹⁴、-NR¹³C (=O) OR¹³、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{11c}で随意に置換され；

R^{11c}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、-CN、-OR^b、-SR^b、-S (=O) R^a、-NO₂、-NR^cR^d、-S (=O)₂R^a、-NR^bS (=O)₂R^a、-S (=O)₂NR^cR^d、-C (=O) R^a、-OC (=O) R^a、-C (=O) OR^b、-OC (=O) OR^b、-C (=O) NR^cR^d、-OC (=O) NR^cR^d、-NR^bC (=O) NR^cR^d、-NR^bC (=O) R^a、-NR^bC (=O) OR^b、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁-C₆アルキル（アリール）、C₁-C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁-C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁-C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R¹³はそれぞれ独立して、水素、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{13a}で随意に置換され；

R¹⁴はそれぞれ独立して、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{14a}で随意に置換され；

R¹⁵とR¹⁶はそれぞれ独立して、水素、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{15a}で随意に置換され；

あるいは、R¹⁵とR¹⁶は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのR^{15b}で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a}、R^{14a}、R^{15a}、およびR^{15b}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、-CN、-OR^b、-SR^b、-S (=O) R^a、-NO₂、-NR^cR^d

d 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され；

R^{17} は水素、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-

10

20

30

40

50

C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；
R^bはそれぞれ独立して、水素、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルケニル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、－OH、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；
および、R^cとR^dはそれぞれ独立して、水素、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルケニル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、－OH、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；
あるいは、R^cとR^dは、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0010】

本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物も本明細書で開示される。

【0011】

CD73を阻害する方法も本明細書で開示され、上記方法は、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体に、CD73を接触させる工程を含む。

【0012】

被験体の癌を処置する方法も本明細書で開示され、上記方法は、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を被験体に投与する工程、もしくは、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物を被験体に投与する工程を含む。

【0013】

被験体の感染症を処置する方法も本明細書で開示され、上記方法は、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を被験体に投与する工程、もしくは、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物を被験体に投与する工程を含む。

【0014】

被験体の神経変性疾患を処置する方法も本明細書で開示され、上記方法は、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を被験体に投与する工程、もしくは、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、および薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物を被験体に投与する工程を含む。引用による組み込み

【0015】

本明細書で言及されるすべての公開物、特許、および特許出願は、本明細書で特定される特定の目的のために参照により本明細書に組み込まれる。

【発明を実施するための形態】

【0016】

CD73はアデノシンへのAMPの加水分解を触媒するグリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）アンカー細胞表面タンパク質であり、ATPをAMPに変換するCD

10

20

30

40

50

39と協調して作用する。結果として生じたアデノシンは、さまざまな組織中の細胞表面上で発現されるP1受容体を活性化するシグナル伝達分子として機能する。4つのGタンパク質共役P1またはアデノシン受容体がクローン化されており、A1、A2A、A2B、およびA3と名付けられている。アデノシンは、神経の機能、血管灌流、および免疫応答を含む広範囲の生理的なプロセスに影響を与える。そのような際、この代謝産物は、2、3の例を挙げると、CNS、心臓血管、および免疫系の機能を調節する。

【0017】

腫瘍細胞とその微小環境との相互作用が腫瘍形成に不可欠であることを示唆する証拠が増えている。CD73が重要な役割を果たすプリン作動性のシグナル伝達経路は、癌の進行における重要な要因として台頭してきている。近年、アデノシンが腫瘍微小環境における最も重要な免疫抑制制御分子の1つであり、免疫逃避や腫瘍進行に寄与していることが明らかになってきている。

【0018】

CD73は癌の発生で鍵となるタンパク質分子である。CD73は、多くの癌細胞株、および、例えば、乳癌、大腸癌、卵巣癌、胃癌、胆嚢癌、ならびに予後不良に関連する癌を含む腫瘍型で過剰発現することがわかっている。

【0019】

腫瘍中のCD73の発現は様々なメカニズムによって調節される。CD73発現は、乳癌ではエストロゲン受容体(ER)によって負に調節される。したがって、CD73は、ERの負の乳癌患者で高度に発現される。低酸素症誘導性の因子-1 α (HIF-1 α)もCD73転写を調節することが分かっている。加えて、IFN- γ などの炎症性因子がCD73レベルに影響を与える。CD73発現はさらに、細胞株および臨床腫瘍試料中のCpG島メチル化によって後成的に調節される。

【0020】

癌患者の予後バイオマーカーであることに加えて、CD73の過剰発現が治療抵抗性と機能的に関連していることも明らかになっている。CD73のレベルの上昇は、当初、ビンクリスチンやドキソルビシンを含む様々な化学療法剤に対する耐性と関連していた。

【0021】

CD73は、免疫療法抵抗性にも関与していることが示されている。このエクトヌクレオチダーゼは、腫瘍特異的なT細胞(とりわけ、Tヘルパーと細胞傷害性T細胞中の)の活性化、クローン増殖、およびホーミングを阻害すること;細胞崩壊性エフェクターTリンパ球を殺すことにより腫瘍細胞に損傷を与えること;アデノシンの細胞周囲の生成を介して、TregとTh17細胞の抑制能力を駆り立てること;腫瘍促進性の2型マクロファージへの1型マクロファージの転換を増強すること;および、MDSの蓄積を促すことにより、腫瘍の免疫回避のプロセスに関与する。

【0022】

CD73を標的とする小分子の阻害剤とモノクローナル抗体は、さまざまな免疫適格性マウスでは抗腫瘍活性を示したが、免疫不全マウスでは抗腫瘍活性を示さなかった。全体的に見て、これらの試験は、抗CD73治療活性がインビボの免疫応答を誘発するその能力に依存していることを示唆する。

【0023】

PD-1、PD-L1、およびCTLA-4を遮断する抗体は、癌患者で印象的な客観的反応を示した。最近のデータによれば、いくつかのマウス腫瘍モデルにおいて、抗CD73 mAbは抗CTLA-4と抗PD-1 mAbsの両方の活性を大幅に増強することが実証されている。チェックポイント遮断に加えて、アデノシンのCD73媒介性の生成は、CAR T細胞と癌ワクチンを含むさらなる免疫療法モダリティに対する耐性に寄与することがある。

【0024】

CD73活性に干渉することは、腫瘍を治療に対して再感作するための戦略を表す。CD73と治療抵抗性との関連性に基づき、抗CD73治療を化学療法または免疫療法と組

10

20

30

40

50

み合わせることは、CD73レベルが高い癌患者においてその活性を増強するための有効なアプローチである。例によっては、CD73発現は、抗CD73併用療法から利益を得ることができる患者を同定するためのバイオマーカーとして機能する。

【0025】

例によっては、CD39／CD73カップルは、ATP駆動性の抗炎症性細胞活性をアデノシン媒介の抗炎症状態に変える。多くの研究では、様々な微生物によって誘導される感染症の間のCD39／CD73軸の活性の変化が示されている。トキソプラズマ・ gondiiに感染したマウスの脳内では、CD73の発現が増加していることが確認されており、これはアデノシンの生成を介して寄生虫のライフサイクルを促進する。このように、CD73を薬理的に遮断することは、ヒトトキソプラズマ症の治療アプローチとして有望な治療法である。

10

【0026】

サイトメガロウイルス（CMV）に感染した内皮細胞では、CD39とCD73の発現と活性の増強が観察されている。局所的なアデノシン生成の増加は、エクトヌクレオチダーゼのアップレギュレーションと関連して、免疫抑制性および抗血栓性の微小環境を生成し、標的細胞へのウイルスの侵入を促す。

【0027】

例によっては、アデノシン産生の減少を引き起こすことによって、CD73の阻害剤は抗ウイルス剤として応用される。ヒト免疫不全ウイルス（HIV）に感染した個体のリンパ球におけるCD39とCD73の発現／活性の上昇は、この疾患に関連する免疫機能障害におけるエクトヌクレオチダーゼの役割を示唆している。実際に、CD39を発現するTregsの割合が増加と、Tregs上でのCD39発現と疾患の進行との間の正の相関関係がHIV感染者の異なるコホートで観察されている。さらに、HIV陽性患者はCD39＋Tregの数が多いこと、および、そのTeffがアデノシンの抑制効果に対してインビトロで感受性を増加させたことを示しており、これは免疫抑制性のA2A受容体の発現の上昇に関連していたことが示されている。

20

【0028】

中枢神経系では、アデノシンは多くの神経機能の制御に重要な役割を果たす。アデノシンは、P1受容体の活性化を介して、睡眠の調節、一般的な覚醒状態と活性、局所的なニューロンの興奮性、およびエネルギー需要に対する脳血流の結合などの多様な生理学および病理学的なプロセスに関与している。例によっては、CD73阻害剤を介したアデノシン産生の操作は、アルツハイマー病、パーキンソン病、ハンチントン病などの神経変性疾患、および統合失調症や自閉症などの精神疾患の治療に有用である。定義

30

【0029】

本明細書と添付の請求項において使用されるように、単数形「a」、「an」、および「the」は、文脈が明確に別のことを指定していない限り、複数の指示対象を含む。ゆえに、例えば、「薬剤」への言及は複数のこうした薬剤を含み、「細胞」への言及は1以上の細胞（または複数の細胞）、および当業者に知られている同等物などへの言及を含む。分子量などの物理的特性、または式などの化学的特性に関する範囲が本明細書で使用されているとき、範囲と範囲内の具体的な実施形態の組み合わせと下位の組み合わせがすべて包含されるように意図されている。「約（about）」という用語は、数または数の範囲を指すとき、参照される数または数の範囲が、実験のばらつきの範囲内（または統計学的な実験誤差内）の近似値であり、したがって、数または数の範囲が、例によっては、記載される数または数の範囲の1%－15%で変動することを意味する。「含むこと」（および、「含む（comprise）または（comprises）」、あるいは「有すること（having）」または「含むこと（including）」などの関連する用語）という用語は、他の特定の実施形態において、例えば、本明細書に記載される任意の物質の組成物、組成物、方法、またはプロセスなどの実施形態が、記載される特徴「からなる（consist of）」または「から本質的になる（consist essentially of）」ことを排除することを意図するものではない。

40

50

【0030】

本明細書と添付の請求項で使用されるように、反対の意味に指定されない限り、次の用語は以下に指定する意味を有する。

【0031】

「アルキル」は、1-約10の炭素原子、または、1-6の炭素原子を有する、随意に置換された直鎖、または随意に置換された分枝鎖の飽和炭化水素モノラジカルを指す。例としては、限定されないが、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、2-メチル-1-プロピル、2-メチル-2-プロピル、2-メチル-1-ブチル、3-メチル-1-ブチル、2-メチル-3-ブチル、2, 2-ジメチル-1-プロピル、2-メチル-1-ペンチル、3-メチル-1-ペンチル、4-メチル-1-ペンチル、2-メチル-2-ペンチル、3-メチル-2-ペンチル、4-メチル-2-ペンチル、2, 2-ジメチル-1-ブチル、3, 3-ジメチル-1-ブチル、2-エチル-1-ブチル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*tert*-アミルおよびヘキシル、ならびに、ヘプチル、オクチルなどのより長いアルキル基が挙げられる。本明細書に現われる場合は常に、「C₁-C₆アルキル」などの数値範囲は、アルキル基が、1つの炭素原子、2つの炭素原子、3つの炭素原子、4つの炭素原子、5つの炭素原子、または6つの炭素原子からなることを意味するが、本定義は、数値範囲が明示されない場合の「アルキル」という用語の出現も包含している。いくつかの実施形態において、アルキルは、C₁-C₁₀アルキル、C₁-C₉アルキル、C₁-C₈アルキル、C₁-C₇アルキル、C₁-C₆アルキル、C₁-C₅アルキル、C₁-C₄アルキル、C₁-C₃アルキル、C₁-C₂アルキル、またはC₁アルキルである。本明細書において別段の定めがない限り、アルキル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキルは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、-OMe、-NH₂、または-NO₂で随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキルは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、または-OMeで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキルは、ハロゲンで随意に置換される。

【0032】

「アルケニル」は、1以上の炭素炭素二重結合を有し、かつ、2-約10の炭素原子、より好ましくは2-約6の炭素原子を有する、随意に置換された直鎖、または随意に置換された分枝鎖の炭化水素モノラジカルを指す。基は、二重結合に関するシスまたはトランスの構造のいずれかであり得、両方の異性体を含むものと理解されなければならない。例は、限定されないが、エテニル(-CH=CH₂)、1-プロペニル(-CH₂CH=CH₂)、イソプロペニル[-C(CH₃)=CH₂]、ブテニル、1, 3-ブタジエニルなどを含む。本明細書に現われる場合は常に、「C₂-C₆アルケニル」などの数値範囲は、アルケニル基が2つの炭素原子、3つの炭素原子、4つの炭素原子、5つの炭素原子、または6つの炭素原子からなり得ることを意味するが、本定義は、数値範囲が明示されない場合の「アルケニル」という用語の出現も包含している。いくつかの実施形態において、アルケニルは、C₂-C₁₀アルケニル、C₂-C₉アルケニル、C₂-C₈アルケニル、C₂-C₇アルケニル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₅アルケニル、C₂-C₄アルケニル、C₂-C₃アルケニル、またはC₂アルケニルである。本明細書において別段の定めがない限り、アルケニル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルケニルは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、-OMe、-NH₂、または-NO₂で随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルケニルはオキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、または-OMeで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルケニルは、ハロゲンで随意に置換される。

【0033】

「アルキニル」は、1以上の炭素-炭素の三重結合を有し、かつ、2-約10の炭素原子、より好ましくは2-約6の炭素原子を有する、随意に置換された直鎖、または随意に置換された分枝鎖の炭化水素モノラジカルを指す。例は、限定されないが、エチニル、2-プロピニル、2-ブチニル、1,3-ブタジイニル等を含む。本明細書に現われる場合は常に、「C₂-C₆アルキニル」などの数値範囲は、アルキニル基が2つの炭素原子、3つの炭素原子、4つの炭素原子、5つの炭素原子、または6つの炭素原子からなり得ることを意味するが、本定義は、数値範囲が明示されない場合の「アルキニル」という用語の出現も包含している。いくつかの実施形態において、アルキニルは、C₂-C₁₀アルキニル、C₂-C₉アルキニル、C₂-C₈アルキニル、C₂-C₇アルキニル、C₂-C₆アルキニル、C₂-C₅アルキニル、C₂-C₄アルキニル、C₂-C₃アルキニル、またはC₂アルキニルである。本明細書において別段の定めがない限り、アルキニル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキニルは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、-OMe、-NH₂、または-NO₂で随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキニルは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、または-OMeで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキニルは、ハロゲンで随意に置換される。

【0034】

「アルキレン」鎖は、直鎖または分枝鎖の二価炭化水素鎖を指す。本明細書において別段の定めがない限り、アルキレン基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換され得る。いくつかの実施形態において、アルキレンは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、-OMe、-NH₂、または-NO₂で随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキレンは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、または-OMeで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルキレンは、ハロゲンで随意に置換される。

【0035】

「アルコキシ」は式-OR^aのラジカルを指し、R^aは定義されるようなアルキルラジカルである。本明細書において別段の定めがない限り、アルコキシ基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換され得る。いくつかの実施形態において、アルコキシは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、-OMe、-NH₂、または-NO₂で随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルコキシは、オキソ、ハロゲン、-CN、-CF₃、-OH、または-OMeで随意に置換される。いくつかの実施形態において、アルコキシは、ハロゲンで随意に置換される。

【0036】

「アリール」は、水素、6-30の炭素原子、および少なくとも1つの芳香族環を含む、炭化水素環系に由来するラジカルを指す。アリールラジカルは、単環式、二環式、三環式、または、四環式の環系であってもよく、それは縮合した（シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルの環で縮合される場合、アリールは芳香族環原子によって結合する）環系、または架橋した環系を含むことがある。いくつかの実施形態において、アリールは6員-10員のアリールである。いくつかの実施形態において、アリールは6員のアリールである。アリールラジカルとしては、限定されないが、アセアントリレン、ナフチレン、フェナントリレン、アントラセン、アズレン、ベンゼン、クリセン、フルオランテン、フルオレン、a s-インダセン、s-インダセン、インダン、インデン、ナフタレン、フェナレン、フェナントレン、プレイアデン、ピレン、および、トリフェニレンの炭化水素環系に由来するアリールラジカルが挙げられる。いくつかの実施形態において、アリールはフェニルである。本明細書において別段の定めのない限り、アリールは、例えば、ハロゲ

ン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換され得る。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲン、メチル、エチル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OMe$ 、 $-NH_2$ 、または $-NO_2$ で随意に置換される。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲン、メチル、エチル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OH$ 、または $-OMe$ で随意に置換される。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲンで随意に置換される。

【0037】

「シクロアルキル」とは、安定した、部分的にまたは完全に飽和した、単環式または多環式の環状炭素を指し、これは、縮合した（アリールまたはヘテロアリール環で縮合される場合、シクロアルキルは非芳香族環原子によって結合される）環系または架橋した環系を含み得る。代表的なシクロアルキルとしては、限定されないが、3～15の炭素原子（ C_3-C_{15} シクロアルキル）、3～10の炭素原子（ C_3-C_{10} シクロアルキル）、3～8の炭素原子（ C_3-C_8 シクロアルキル）、3～6の炭素原子（ C_3-C_6 シクロアルキル）、3～5の炭素原子（ C_3-C_5 シクロアルキル）、または3～4の炭素原子（ C_3-C_4 シクロアルキル）を有するシクロアルキルが挙げられる。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは3員～6員のシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは5員～6員のシクロアルキルである。単環式のシクロアルキルは、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、およびシクロオクチルを含む。多環式のシクロアルキルまたは炭素環は、例えば、アダマンチル、ノルボルニル、デカリニル（*decalinyl*）、ビスクロ[3.3.0]オクタン、ビスクロ[4.3.0]ノナン、シス-デカリン、トランス-デカリン、ビスクロ[2.1.1]ヘキサシ、ビスクロ[2.2.1]ヘプタン、ビスクロ[2.2.2]オクタン、ビスクロ[3.2.2]ノナン、およびビスクロ[3.3.2]デカン、ならびに7,7-ジメチル-ビスクロ[2.2.1]ヘプタニルを含む。部分的に飽和したシクロアルキルは、例えば、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、および、シクロオクテニルを含む。本明細書において別段の定めのない限り、シクロアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換される。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OMe$ 、 $-NH_2$ 、または $-NO_2$ で随意に置換される。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OH$ 、または $-OMe$ で随意に置換される。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、ハロゲンで随意に置換される。

【0038】

「ハロ」または「ハロゲン」は、ブロモ、クロロ、フルオロ、またはヨードを指す。いくつかの実施形態において、ハロゲンはフルオロまたはクロロである。いくつかの実施形態において、ハロゲンはフルオロである。

【0039】

「ハロアルキル」とは、上に定義されるようなアルキルラジカルを指し、これは、上に定義されるように、1つ以上のハロラジカルによって置換され、例えば、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、フルオロメチル、トリクロロメチル、2,2,2-トリフルオロエチル、1,2-ジフルオロエチル、3-ブロモ-2-フルオロプロピル、1,2-ジブロモエチルなどである。

【0040】

「ヘテロシクロアルキル」は、2～23の炭素原子と、窒素、酸素、リン酸、および硫黄からなる群から選択された1～8のヘテロ原子とを含む、安定した3～24員の部分的または完全に飽和した環ラジカルを指す。本明細書で別段の定めのない限り、ヘテロシクロアルキルラジカルは、単環式、二環式、三環式、または四環式の環系であってもよ

く、これは縮合した（アリール、またはヘテロアリール環で縮合される場合、ヘテロシクロアルキルは非芳香族環原子によって結合する）環系または架橋した環系を含むことがあり、および、ヘテロシクロアルキルラジカル中の窒素、炭素、または硫黄の原子は随意に酸化されてもよく、窒素原子は随意に四級化されてもよい。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは3～6員のヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは5～6員のヘテロシクロアルキルである。こうしたヘテロシクロアルキルの例としては、限定されないが、アジリジニル、アゼチジニル、ジオキサニル、チエニル [1, 3] ジチアニル、デカヒドロイソキノリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリジニル、イソキサゾリジニル、モルホリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、2-オキソピペラジニル、2-オキソピペリジニル、2-オキソピロリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、4-ピペリドニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、キヌクリジニル、チアゾリジニル、テトラヒドロフリル、トリチアニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル、チアモルホリニル、1-オキソチオモルホリニル、1, 1-ジオキソチオモルホリニル、1, 3-ジヒドロイソベンゾフラン-1-イル、3-オキソ-1, 3-ジヒドロイソベンゾフラン-1-イル、メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキサール-4-イル、および、2-オキソ-1, 3-ジオキサール-4-イルが挙げられる。「ヘテロシクロアルキル」という用語は、限定されないが、単糖類、二糖類、およびオリゴ糖を含む、炭水化物のすべての環状形態も含む。別段の定めのない限り、ヘテロシクロアルキルは環の中に2～10の炭素を有する。ヘテロシクロアルキル中の炭素原子の数を参照する際、ヘテロシクロアルキル中の炭素原子の数は、ヘテロシクロアルキル（すなわち、ヘテロシクロアルキル環の骨格原子）を構成する原子（ヘテロ原子を含む）の総数と同じではないことに留意する。本明細書において別段の定めのない限り、ヘテロシクロアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、-CN、-CF₃、-OH、-OMe、-NH₂、または-NO₂で随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、-CN、-CF₃、-OH、または-OMeで随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、ハロゲンで随意に置換される。

【0041】

「ヘテロアルキル」は、アルキルの1つ以上の骨格原子が炭素以外の原子、例えば、酸素、窒素（例えば、-NH-、-N（アルキル）-）、硫黄、またはこれらの組み合わせから選択される、アルキル基を指す。ヘテロアルキルはヘテロアルキルの炭素原子で分子の残りに結合される。1つの態様において、ヘテロアルキルはC₁-C₆ヘテロアルキルであり、ここで、ヘテロアルキルは、1～6の炭素原子、および、炭素以外の1つ以上の原子、例えば、酸素、窒素（例えば、-NH-、-N（アルキル）-）、硫黄、またはこれらの組み合わせで構成され、ここで、ヘテロアルキルはヘテロアルキルの炭素原子において分子の残りに結合される。こうしたヘテロアルキルの例は、例えば、-CH₂OCH₃、-CH₂CH₂OCH₃、または-CH（CH₃）OCH₃である。本明細書において別段の定めのない限り、ヘテロアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、-CN、-CF₃、-OH、-OMe、-NH₂、または-NO₂で随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、-CN、-CF₃、-OH、または-OMeで随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、ハロゲンで随意に置換される。

【0042】

「ヘテロアリール」は、水素原子、1～13の炭素原子、窒素、酸素、リン、および硫黄からなる群から選択された1～6のヘテロ原子、ならびに、少なくとも1つの芳香環を含む、5～14員環系のラジカルを指す。ヘテロアリールラジカルは、単環式、二環式、三環式、または、四環式の環系であってもよく、それは縮合した（シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルの環で縮合される場合、ヘテロアリールは芳香族環原子によって結合する）環系、または架橋した環系を含み得；ヘテロアリールラジカル中の窒素、炭素、または硫黄の原子は、随意に酸化されてもよく、窒素原子は随意に四級化されてもよい。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは5～10員のヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは5～6員のヘテロアリールである。例は、限定されないが、アゼピニル、アクリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンズインドリル、ベンゾジオキサソリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾ [b] [1, 4] ジオキセピニル、1, 4-ベンゾジオキサニル、ベンゾナフトフラニル、ベンズオキサゾリル、ベンゾジオキサソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾピラニル、ベンゾピラノニル、ベンゾフラニル、ベンゾフラノニル、ベンゾチエニル、ベンゾチオフエニル、ベンゾトリアゾリル、ベンゾ [4, 6] イミダゾ [1, 2-a] ピリジニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジベンゾフラニル、ジベンゾチオフエニル、フラニル、フラノニル、イソチアゾリル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリル、インダゾリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、イソキノリル、インドリジニル、イソキサゾリル、ナフチリジニル、オキサジアゾリル、2-オキソアゼピニル、オキサゾリル、オキシラニル、1-オキシドピリジニル、1-オキシドピリミジニル、1-オキシドピラジニル、1-オキシドピリダジニル、1-フェニル-1H-ピロリル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、プテリジニル、プリニル、ピロリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、キノリニル、キヌクリジニル、イソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、チアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、トリアジニル、およびチオフエニル（つまり、チエニル）を含む。本明細書において別段の定めのない限り、ヘテロアリールは、例えば、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲン、メチル、エチル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OH$ 、 $-OMe$ 、 $-NH_2$ 、または $-NO_2$ で随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲン、メチル、エチル、 $-CN$ 、 $-CF_3$ 、 $-OH$ 、または $-OMe$ で随意に置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲンで随意に置換される。

【0043】

「ヒドロキシアルキル」とは、上で定義されるように、1つ以上の $-OH$ で置換されるアルキルラジカル、例えば、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、ヒドロキシブチル、ヒドロキシペンチル、ジヒドロキシメチル、ジヒドロキシエチル、ジヒドロキシプロピル、ジヒドロキシブチル、ジヒドロキシペンチルなどを指す。

【0044】

「オキソ」は $=O$ を指す。

【0045】

「随意的」または「随意に」という用語は、後に記載される事象または状況が生じることもあれば、生じないこともあること、および、本記載が上記事象または状況が生じる例とそれが生じない例を含んでいることを意味する。例えば、「随意に置換されたアルキル」とは、上に定義されるように、「アルキル」または「置換されたアルキル」のいずれかを意味する。さらに、随意に置換された基は、未置換である（例えば、 $-CH_2CH_3$ ）か、完全に置換される（例えば、 $-CF_2CF_3$ ）か、一置換である（例えば、 $-CH_2CH_2F$ ）か、または、完全な置換と一置換との間の範囲のレベルで置換され（例えば、 $-CH_2CHF_2$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CH_3$ 、 $-CFHCHF_2$ など）てもよい。1

以上の置換基を包含する任意の基に関して、そのような基が、立体的に非実用的なおよび／または合成的に実行不可能な任意の置換または置換パターン（例えば、置換されたアルキルは、随意に置換されたシクロアルキル基を含み、上記シクロアルキル基は随意に置換されたアルキル基を無限に含む可能性があるものとして順に定義される）を導入することを意図していないことは、当業者によって理解されるであろう。したがって、記載された任意の置換基は一般に、約 1,000 ダルトン、より具体的には、最大で約 500 ダルトンの最大分子量を有するものとして理解されなければならない。

【0046】

「阻害する」、「遮断する」、「抑制」、およびこれらの文法上の変更形態は、本明細書において互換的に使用され、活性の完全なブロックを含む生物学的活性の統計的に有意な減少を指す。いくつかの実施形態では、「阻害」は、生物学的活性の約 10%、約 20%、約 30%、約 40%、約 50%、約 60%、約 70%、約 80%、約 90%、または約 100% の減少を指す。したがって、「阻害」または「抑制」という用語が、例えば、CD73 の酵素活性に対する効果を記載するために適用されるとき、この用語は、未処理（対照）細胞における CD73 媒介性の 5' -ヌクレオチダーゼ活性と比較して、CD73 の 5' -ヌクレオチダーゼ活性（アデノシンモノホスフェート、AMP のアデノシンへの加水分解を異化する）を統計的に有意に減少させるための、本明細書で開示される化合物の能力を指す。いくつかの実施形態では、CD73 を発現する細胞は、自然発生細胞または細胞株（例えば、癌細胞）であるか、あるいは CD73 をコードする核酸を宿主細胞に導入することによって組換え産生される。いくつかの態様では、本明細書に開示される化合物は、生体液中の CD73 の溶解可能な形態の 5' -ヌクレオチダーゼ活性を統計的に有意に減少させる。1つの態様において、本明細書で開示される化合物は、例えば、実施例に記載される方法および／または当該技術分野で知られている方法によって決定されるように、少なくとも 10%、少なくとも 15%、少なくとも 20%、少なくとも 25%、少なくとも 30%、少なくとも 35%、少なくとも 40%、少なくとも 45%、少なくとも 50%、少なくとも 55%、少なくとも 60%、少なくとも 65%、少なくとも 70%、少なくとも 75%、少なくとも 80%、少なくとも 85%、少なくとも 90%、少なくとも 95%、または約 100%、CD73 媒介性の 5' -ヌクレオチダーゼ活性を阻害する。

【0047】

本明細書で使用されるように、「処置」または「処置すること」または「緩和すること」または「寛解させること」は交換可能に使用される。こうした用語は、限定されないが、治療の有用性および／または予防的な利益を含む、有益な結果または望ましい結果を得るための手法を指す。「治療効果」は、処置されている基礎疾患の根絶または寛解を意味する。同様に、治療効果は、患者がまだ基礎疾患に罹っているにもかかわらず、改善が患者で観察されるように、基礎疾患に関連する生理的な症状の 1 つ以上の根絶または寛解により達成される。予防的な効果については、たとえ特定の疾患の診断がなされていなくても、組成物は、実施形態によっては、この疾患にかかる危険に瀕している患者、または疾患の生理的な症状の 1 つ以上を報告している患者に投与される。

【0048】

化合物

CD73 阻害剤である化合物が本明細書に記載される。これらの化合物とこれらの化合物を含む組成物は、癌、感染症、および神経変性疾患の処置に役立つ。

【0049】

いくつかの実施形態において、式 (I) の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0050】

10

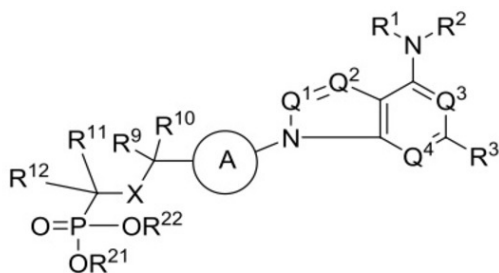
20

30

40

50

【化 5】



式 (I)

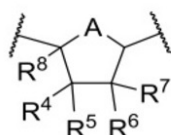
10

式中、

環 A は

【 0 0 5 1 】

【化 6】



20

であり；

 Q^1 と Q^2 は独立してNまたはCWであり； Q^3 と Q^4 は独立してNまたはCWであり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つがNであるとし；Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；Aは $-O-$ または $-CH_2-$ であり；Xは $-S(=O)_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

30

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

40

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル

50

ル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、ア

10

20

30

40

50

ルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

10

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

20

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

30

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され；

40

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの

50

R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

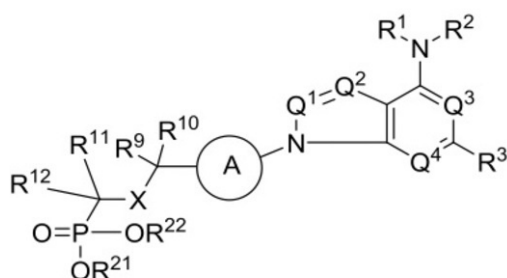
あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0052】

いくつかの実施形態において、式（I）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0053】

【化7】



式(I)

式中、
環 A は

10

20

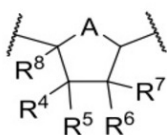
30

40

50

【0054】

【化8】



であり；

 Q^1 と Q^2 は独立してNまたはCWであり； Q^3 と Q^4 は独立してNまたはCWであり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つがN
であるとし；Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アル
キル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；Aは $-O-$ または $-CH_2-$ であり；Xは $-S(=O)_2-$ であり； R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6
アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール
、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリ
ール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシク
ロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘ
テロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、
または3つの R^{1a} で随意に置換され；あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、
または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し； R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-O$
 R^b 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-N$
 $R^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)$
 NR^cR^d 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、
 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリ
ール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6
アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）で
あり； R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキ
ル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6
ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキ
ル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（
ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（
ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロア
ルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2
つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され； R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-$
 NR^cR^d 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6
アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル
、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり； R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロ
アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシク
ロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり； R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロ

アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-

10

20

30

40

50

C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{13a}で随意に置換され；

R¹⁴はそれぞれ独立して、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{14a}で随意に置換され；

R¹⁵とR¹⁶はそれぞれ独立して、水素、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{15a}で随意に置換され；

あるいは、R¹⁵とR¹⁶は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのR^{15b}で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a}、R^{14a}、R^{15a}、およびR^{15b}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、–CN、–OR^b、–SR^b、–S(=O)R^a、–NO₂、–NR^cR^d、–S(=O)₂R^a、–NHS(=O)₂R^a、–S(=O)₂NR^cR^d、–C(=O)R^a、–OC(=O)R^a、–C(=O)OR^b、–OC(=O)OR^b、–C(=O)NR^cR^d、–OC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)R^a、–NR^bC(=O)OR^b、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R²¹とR²²は独立して、水素、C₁–C₂₀アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、C₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{21a}で随意に置換され；

あるいは、R²¹とR²²は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのR^{21b}で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a}とR^{21b}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、–CN、–OR^b、–SR^b、–S(=O)R^a、–NO₂、–NR^cR^d、–S(=O)₂R^a、–NHS(=O)₂R^a、–S(=O)₂NR^cR^d、–C(=O)R^a、–OC(=O)R^a、–C(=O)OR^b、–OC(=O)OR^b、–C(=O)NR^cR^d、–OC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)R^a、–NR^bC(=O)OR^b、C₁–C₆アルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^aはそれぞれ独立して、C₁–C₆アルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、–OH、C₁–C₆アルキル、またはC₁–C₆ハロアルキルで随意に置換され；

10

20

30

40

50

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

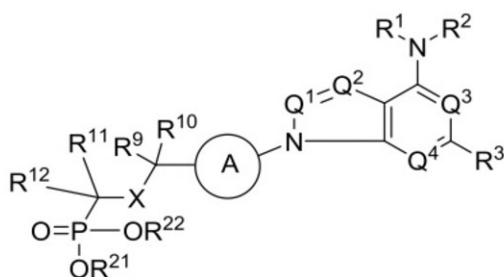
あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0055】

いくつかの実施形態において、式（I）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0056】

【化9】



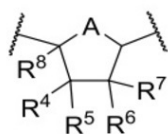
式 (I)

式中、

環 A は

【0057】

【化10】



であり；

Q^1 と Q^2 は独立して N または CW であり；

Q^3 と Q^4 は独立して N または CW であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つが N であるとし；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

A は $-O-$ または $-CH_2-$ であり；

X は $-S(=O)_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリー

ル)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され;

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し;

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり;

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり;

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され;

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、および

10

20

30

40

50

ヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；
 あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；
 R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；
 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；
 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；
 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；
 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；
 あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；
 R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテ

10

20

30

40

50

ロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され;

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し;

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され;

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され;

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され;

あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し;

ただし、化合物は、

[0058]

10

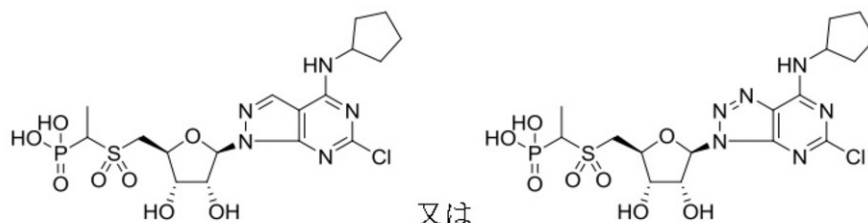
20

30

40

50

【化 1 1】



ではないとする。

【0059】

式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は CW である。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 は CW であり、かつ、 Q^2 は N である。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N である。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 は CW であり、かつ、 Q^2 は CW である。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N であり、または、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は CW である。

【0060】

式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 は N であり、かつ、 Q^4 は CW である。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^4 は N であり、かつ、 Q^3 は CW である。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 は N であり、かつ、 Q^4 は N である。

【0061】

式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、または C_1-C_6 アルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、W はそれぞれ水素である。

【0062】

式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、または C_1-C_6 ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。

【0063】

式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態では、 R^3 はハロゲンである。

【0064】

式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキシ

(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、またはシクロアルキルである。

【0065】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、シクロアルキルまたは C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)であり；ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換されたシクロアルキルである。

【0066】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

【0067】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアル

キルを形成する。

【0068】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

10

【0069】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素である。

【0070】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は水素である。

20

【0071】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 A は $-O-$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 A は $-CH_2-$ である。

【0072】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素である。

30

【0073】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OR^b$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OH$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、ハロゲンまたは $-OH$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素または $-OH$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。

40

【0074】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立してハロゲンまたは $-OH$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立して水素または $-OH$ である。

【0075】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C

50

C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、またはアリールであり；ここで、アルキルとアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換された C_1-C_{20} アルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は水素である。

【0076】

式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、または $-OC(=O)NR^cR^d$ である。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、 $-C(=O)OR^b$ または $-OC(=O)OR^b$ である。

【0077】

式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0078】

式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

【0079】

式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は C_1-C_6 アルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は水素である。式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は水素ではない。

【0080】

式（I）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、ハロゲ

【 0 0 8 1 】

10

20

30

50

テロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたアリールである。

【0085】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-OR^{13}$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-S(=O)_2R^{14}$ である。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ である。

【0086】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0087】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成する。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルを形成する。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるヘテロシクロアルキルを形成する。

【0088】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0089】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテ

ロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

【0090】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

10

【0091】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して C_1-C_6 アルキルである。

20

【0092】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

30

【0093】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

40

【0094】

式(I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル

50

ル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロシクロアルキルを形成する。

【0095】

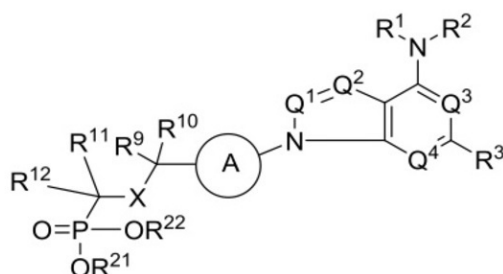
式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0096】

いくつかの実施形態において、式 (II) の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0097】

【化12】



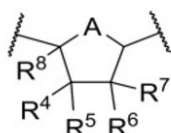
式 (II)

式中、

環 A は

【0098】

【化13】



であり；

Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は CW であり、または、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N であり；

Q^3 と Q^4 は独立して N または CW であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つが N であるとす；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

A は $-O-$ であり；

10

20

30

40

50

Xは-S-または-O-であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、-CN、-OR^b、-SR^b、-S(=O)R^a、-NO₂、-NR^cR^d、-S(=O)₂R^a、-NR^bS(=O)₂R^a、-S(=O)₂NR^cR^d、-C(=O)R^a、-OC(=O)R^a、-C(=O)OR^b、-OC(=O)OR^b、-C(=O)NR^cR^d、-OC(=O)NR^cR^d、-NR^bC(=O)NR^cR^d、-NR^bC(=O)R^a、-NR^bC(=O)OR^b、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、-CN、-OR^b、-SR^b、-NR^cR^d、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、-CN、-OR^b、-NR^cR^d、-C(=O)R^a、-C(=O)OR^b、-C(=O)NR^cR^d、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、-OR^b、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、-OR^b、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、-OR^b、-NR^cR^d、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、-CN、-OR¹³、-SR¹³、-S(=O)R¹⁴、-NO₂、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-NR¹³S(=O)₂R¹⁴、-S(=O)₂NR¹⁵R¹⁶、-C(=O)R¹⁴、-OC(=O)R¹⁴、-C(=O)OR¹³、-OC(=O)OR¹³、-C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-OC(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)R¹⁴、-NR¹³C(=O)OR¹³、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、ア

10

20

30

40

50

ルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換さ

10

20

30

40

50

れ；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アル

10

20

30

40

50

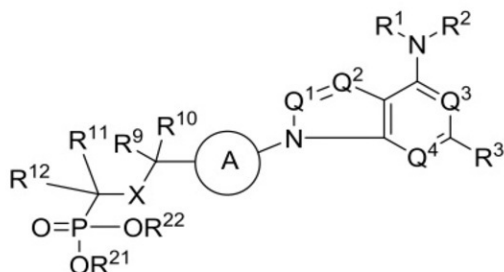
キニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0099】

いくつかの実施形態において、式（II）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0100】

【化14】



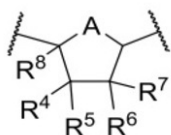
式 (II)

式中、

環 A は

【0101】

【化15】



であり；

Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は CW であり、または、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N であり；

Q^3 と Q^4 は独立して N または CW であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも 1 つが N であるとし；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

A は $-O-$ であり；

X は $-S-$ または $-O-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

10

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

20

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

30

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

40

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル

50

、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；
あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；
 R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；
 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；
 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；
 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；
 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；
あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；
 R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

10

20

30

40

50

、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0102】

いくつかの実施形態において、式（II）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0103】

10

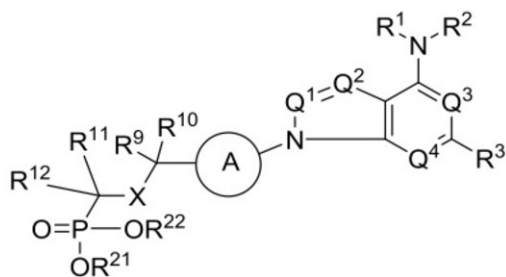
20

30

40

50

【化 16】



式 (II)

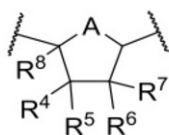
10

式中、

環 A は

【 0 1 0 4 】

【化 17】



20

であり；

Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は C であり、または、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N であり；

Q^3 と Q^4 は独立して N または C であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも 1 つが N であるとし；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

A は $-O-$ であり；

X は $-S-$ または $-O-$ であり；

30

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

40

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキ

50

ル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、-

10

20

30

40

50

$C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル

10

20

30

40

50

(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

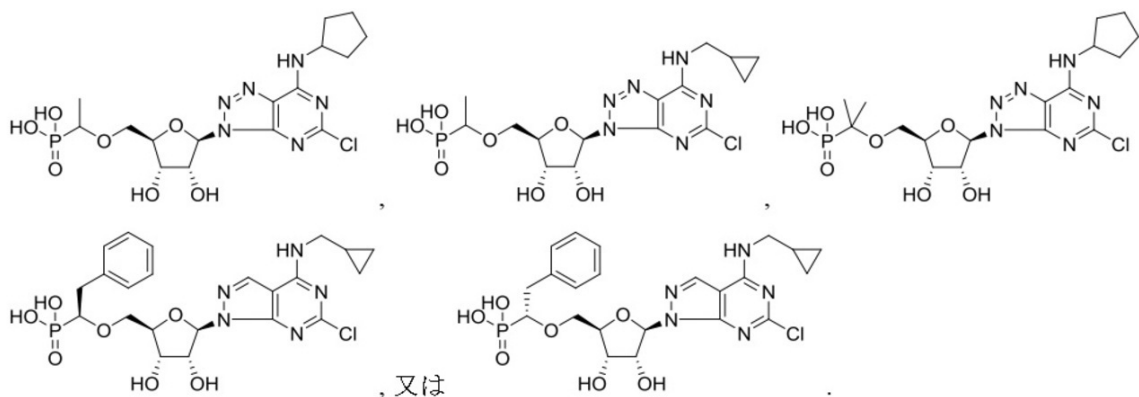
および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

ただし、化合物が

【0105】

【化18】



ではないとする。

【0106】

いくつかの実施形態において、式(II)の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0107】

10

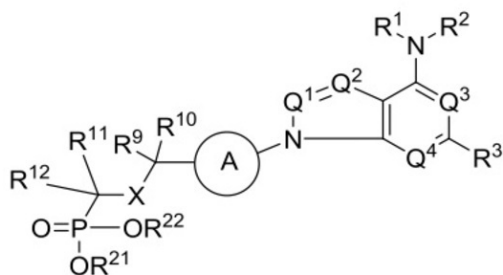
20

30

40

50

【化 19】



式 (II)

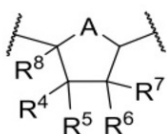
10

式中、

環 A は

【 0 1 0 8 】

【化 20】



20

であり；

Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は C W であり、または、 Q^1 は N であり、かつ、 Q^2 は N であり；

Q^3 と Q^4 は独立して N または C W であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも 1 つが N であるとし；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

A は $-O-$ であり；

X は $-O-$ であり；

30

R^1 と R^2 は独立して、水素、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 $C_1 - C_6$ アルキル（アリール）、 $C_1 - C_6$ アルキル（ヘテロアリール）、 $C_1 - C_6$ アルキル（シクロアルキル）、または $C_1 - C_6$ アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1a} で随意に置換され；

R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_1 - C_6$ フルオロアルキルであり；

R^3 は、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_2 - C_6$ アルキニル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシアルキル、または $C_1 - C_6$ ヘテロアルキルであり；

40

ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、または $-OR^b$ であり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OR^b$ であり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、または $C_1 - C_6$ アルキルであり；

R^8 は水素であり；

R^9 と R^{10} は水素であり；

R^{11} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、 $C_1 - C_6$ ハロアルキル、 $C_1 - C_6$ ヒドロキシ

50

アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は、水素、ハロゲン、 $-OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルキニル、または C_1-C_6 ヘテロアルキルであり；

ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ハロアルキルであり；

ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素または C_1-C_{20} アルキルであり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

10

20

30

40

50

ここで、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

ここで、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

ならびに、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

ここで、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

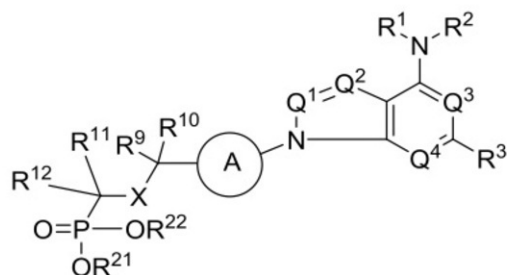
あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0109】

いくつかの実施形態において、式（II）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0110】

【化21】



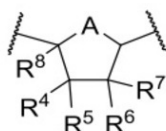
式 (II)

式中、

環 A は

【0111】

【化22】



であり；

Q^1 はNであり、かつ、 Q^2 はCWであり、または、 Q^1 はNであり、かつ、 Q^2 はNであり；

Q^3 と Q^4 は独立してNまたはCWであり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つがN

であるとし；

Wはそれぞれ水素であり；

Aは-O-であり；

Xは-O-であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、または C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）であり；

ここで、アルキル、シクロアルキル、およびアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

R^{1a} はそれぞれ独立してハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルであり；

R^3 は、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_2-C_6 アルキニル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；

10

ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、または $-OR^b$ であり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OR^b$ であり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、または C_1-C_6 アルキルであり；

R^8 は水素であり；

R^9 と R^{10} は水素であり；

R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルキニル、またはヘテロアリールであり；

20

ここで、アルキル、アルキニル、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、または C_2-C_6 アルキニルであり；

ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

30

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

ここで、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；

R^{13} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、またはシクロアルキルであり；

40

ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルであり；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルであり；

R^{13a} はそれぞれ独立して、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^{21} と R^{22} は水素であり；

R^a はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換された C_1

50

—C₆アルキルであり；

R^bはそれぞれ独立して、水素であるか、あるいは1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、—OH、C₁—C₆アルキル、またはC₁—C₆ハロアルキルで随意に置換されたC₁—C₆アルキルであり；

ならびに、R^cとR^dはそれぞれ独立して、水素であるか、あるいは1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、—OH、C₁—C₆アルキル、またはC₁—C₆ハロアルキルで随意に置換されたC₁—C₆アルキルであり；

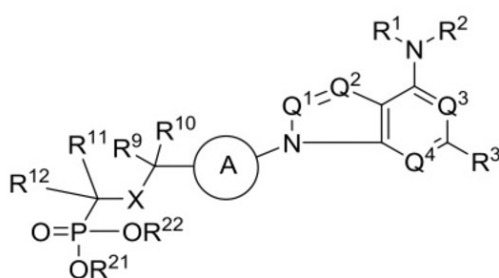
あるいは、R^cとR^dは、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、C₁—C₆アルキル、またはC₁—C₆ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0112】

いくつかの実施形態において、式（II）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0113】

【化23】



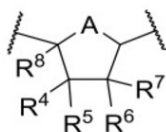
式 (II)

式中、

環 A は

【0114】

【化24】



であり；

Q¹はNであり、かつ、Q²はCWであり、または、Q¹はNであり、かつ、Q²はNであり；

Q³とQ⁴はNであり；

Wは水素であり；

Aは—O—であり；

Xは—O—であり；

R¹はシクロアルキルまたはC₁—C₆アルキル（シクロアルキル）であり；

R²は水素であり；

R³はハロゲンまたはC₁—C₆ヒドロキシアルキルであり；

R⁴とR⁷は独立して—OR^bであり；

R⁵とR⁶は水素であり；

R⁸は水素であり；

R⁹とR¹⁰は水素であり；

R¹¹はC₁—C₆アルキルまたはC₁—C₆ヒドロキシアルキルであり；

ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つの R^{11a} で随意に置換され；
 R^{12} は C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；
 R^{11a} はそれぞれ、 $-OR^{13}$ またはヘテロアリールであり；
 R^{13} は C_1-C_6 アルキルであり；
 R^{21} と R^{22} は水素であり；
 R^a はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換された C_1-C_6 アルキルであり；
 R^b はそれぞれ独立して、水素であるか、あるいは、1つ、2つ、または3つのハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換された C_1-C_6 アルキルであり；
 ならびに、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素であるか、あるいは、1つ、2つ、または3つのハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換された C_1-C_6 アルキルであり；
 あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0115】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、かつ、 Q^2 はCWである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、かつ、 Q^2 はNである。

【0116】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 はNであり、かつ、 Q^4 はCWである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^4 はNであり、かつ、 Q^3 はCWである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 はNであり、かつ、 Q^4 はNである。

【0117】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、 Q^2 はCWであり、 Q^3 はNであり、および Q^4 はCWである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、 Q^2 はCWであり、 Q^3 はCWであり、および Q^4 はNである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、 Q^2 はCWであり、 Q^3 はNであり、および Q^4 はNである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、 Q^2 はNであり、 Q^3 はNであり、および Q^4 はCWである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、 Q^2 はNであり、 Q^3 はCWであり、および Q^4 はNである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^1 はNであり、 Q^2 はNであり、 Q^3 はNであり、および Q^4 はNである。

【0118】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、または C_1-C_6 アルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ水素である。

【0119】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、または C_1-C_6 ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2

10

20

30

40

50

つ、または3つの R^3 で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態では、 R^3 はハロゲンである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、または C_1-C_6 ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^3 で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_2-C_6 アルキニル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^3 で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はハロゲンまたは C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

【0120】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、またはシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、または $-OR^b$ である。

【0121】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^1 で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^1 で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、シクロアルキルまたは C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)であり；ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^1 で随意に置換される。式(II)の

10

20

30

40

50

1^b はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは $C_1 - C_6$ アルキルである。

【0125】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素または $C_1 - C_6$ アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素である。

【0126】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は独立して、水素または $C_1 - C_6$ アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は水素である。

【0127】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-O-$ である。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-S-$ である。

10

【0128】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_1 - C_6$ ハロアルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または $C_1 - C_6$ アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素である。

【0129】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $C_1 - C_6$ アルキル、または $C_1 - C_6$ ハロアルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または $C_1 - C_6$ アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OR^b$ である。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OH$ である。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、ハロゲンまたは $-OH$ である。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素または $-OH$ である。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。

20

【0130】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立してハロゲンまたは $-OH$ である。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立して水素または $-OH$ である。

30

【0131】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 $C_1 - C_{20}$ アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 $C_1 - C_{20}$ アルキル、またはアリールであり；ここで、アルキルとアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換された $C_1 - C_{20}$ アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は水素である。

40

【0132】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR$

50

^b、またはC₁－C₆アルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2 1 a}はそれぞれ独立して、－C（＝O）R^a、－OC（＝O）R^a、－C（＝O）OR^b、－OC（＝O）OR^b、または－OC（＝O）NR^cR^dである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2 1 a}はそれぞれ独立して、－C（＝O）OR^bまたは－OC（＝O）OR^bである。

【0133】

式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2 1}とR^{2 2}は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのR^{2 1 b}で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0134】

式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2 1 b}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、－CN、－OR^b、－NR^cR^d、－C（＝O）R^a、－OC（＝O）R^a、－C（＝O）OR^b、－OC（＝O）OR^b、－OC（＝O）NR^cR^d、－NR^bC（＝O）NR^cR^d、－NR^bC（＝O）R^a、－NR^bC（＝O）OR^b、C₁－C₆アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2 1 b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、－CN、－OR^b、－NR^cR^d、C₁－C₆アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2 1 b}はそれぞれ独立して、ハロゲンまたはC₁－C₆アルキルである。

【0135】

式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}は、水素、ハロゲン、－CN、－OR^{1 3}、－NR^{1 5}R^{1 6}、－C（＝O）R^{1 4}、－C（＝O）OR^{1 3}、－C（＝O）NR^{1 5}R^{1 6}、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}は、ハロゲン、－CN、－OR^{1 3}、－NR^{1 5}R^{1 6}、－C（＝O）R^{1 4}、－C（＝O）OR^{1 3}、－C（＝O）NR^{1 5}R^{1 6}、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}は、水素、ハロゲン、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、またはC₁－C₆ヒドロキシアルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}はC₁－C₆アルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}はC₁－C₆ヒドロキシアルキルである。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}は水素である。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}は水素ではない。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}は、水素、ハロゲン、－OR^{1 3}、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₂－C₆アルキニル、またはC₁－C₆ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{1 2 a}で随意に置換される。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2}は、水素、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、またはC₂－C₆アルキニルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{1 2 a}で随意に置換される。

【0136】

式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1 2 a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、－CN、－OR^{1 3}、－NR^{1 5}R^{1 6}、－S（＝O）₂R^{1 4}、－NR^{1 4}S（＝O）₂R^{1 4}、－S（＝O）₂NR^{1 5}R^{1 6}、－C（＝O）R^{1 4}、－OC（＝O）R^{1 4}、－C（＝O）OR^{1 3}、－C（＝O）NR^{1 5}R^{1 6}、－NR^{1 3}C（＝O）R^{1 4}、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{1 1 c}で随意に置換され

10

20

30

40

50

る。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。

[0137]

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキルとヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換された C_1-C_6 アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つの R^{11a} で置換された C_1-C_6 アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルキニル

、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルキニル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルキニル、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つの R^{11a} で随意に置換される。

10

【0138】

式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたアリールである。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-OR^{13}$ である。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-S(=O)_2R^{14}$ である。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたシクロアルキルである。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ である。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(I I)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=$

20

30

40

50

O) $\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、 $-\text{OR}^{13}$ またはヘテロアリールである。

【0139】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

【0140】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成する。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルを形成する。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるヘテロシクロアルキルを形成する。

【0141】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0142】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ

独立して C_1-C_6 アルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、またはシクロアルキルであり；ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。

【0143】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。

【0144】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して C_1-C_6 アルキルである。

【0145】

式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} は

それぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0146】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

【0147】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロシクロアルキルを形成する。

【0148】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0149】

いくつかの実施形態において、式(III)の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0150】

10

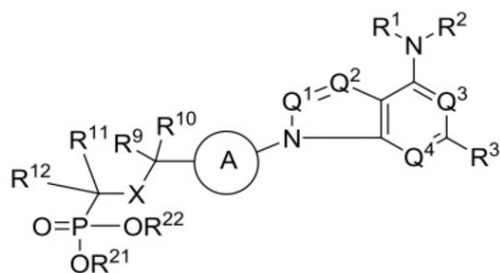
20

30

40

50

【化 2 5】



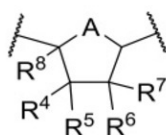
式 (III)

10

式中、
環 A は

【 0 1 5 1】

【化 2 6】



20

であり；

Q^1 は CW であり、および、 Q^2 は N であり；

Q^3 と Q^4 は独立して N または CW であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも 1 つが N であるとし；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

A は $-O-$ または $-CH_2-$ であり；

X は $-O-$ 、 $-S-$ 、または $-S(=O)_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1a} で随意に置換され；

30

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

40

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル

50

ル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、ア

10

20

30

40

50

ルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの

10

20

30

40

50

R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

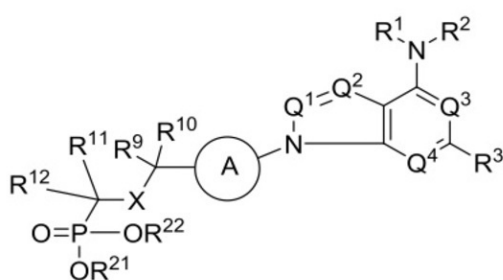
あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0152】

いくつかの実施形態において、式（III）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0153】

【化27】



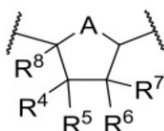
式 (III)

式中、

環 A は

【 0 1 5 4 】

【 化 2 8 】



であり；

Q^1 は CW であり、および、 Q^2 は N であり；

Q^3 と Q^4 は独立して N または CW であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも 1 つが N であるとし；

W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

A は $-O-$ または $-CH_2-$ であり；

X は $-O-$ 、 $-S-$ 、または $-S(=O)_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

10

20

30

40

50

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

10

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

20

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

30

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

40

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-

50

C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；

R^bはそれぞれ独立して、水素、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルケニル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、－OH、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；

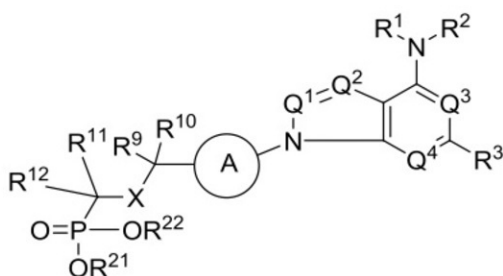
および、R^cとR^dはそれぞれ独立して、水素、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルケニル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、－OH、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；あるいは、R^cとR^dは、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0155】

いくつかの実施形態において、式（III）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0156】

【化29】



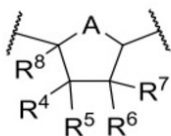
式 (III)

式中、

環 A は

【0157】

【化30】



であり；

Q¹はCWであり、および、Q²はNであり；

Q³とQ⁴は独立してNまたはCWであり；ただし、Q³またはQ⁴の少なくとも1つがNであるとし；

Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、－CN、－OR^b、NR^cR^d、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルであり；

Aは－O－または－CH₂－であり；

Xは－O－、－S－、または－S(=O)₂－であり；

R¹とR²は独立して、水素、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、C₂－C₆

アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキ

10

20

30

40

50

ル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル

、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

10

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

20

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

30

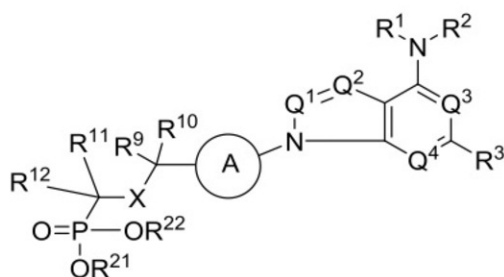
および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

40

【0158】

【化 3 1】



式 (III)

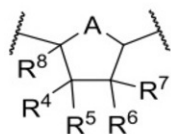
10

式中、

環 A は

【 0 1 5 9 】

【化 3 2】



20

であり；

 Q^1 は CW であり、および、 Q^2 は N であり； Q^3 と Q^4 は独立して N または CW であり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも 1 つが N であるとし；W はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；A は $-O-$ または $-CH_2-$ であり；X は $-O-$ 、 $-S-$ 、または $-S(=O)_2-$ であり； R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1a} で随意に置換され；ただし、 R^1 または R^2 の 1 つが水素ではないとし；あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1 つ、2 つ、または 3 つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し； R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル (アリール)、 C_1-C_6 アルキル (ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル (シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル (ヘテロシクロアルキル) であり； R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、C

30

40

50

2-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁-C₆アルキル（アリール）、C₁-C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁-C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁-C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{3a}で随意に置換され；

R^{3a}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、-CN、-OR^b、-NR^cR^d、-C(=O)R^a、-C(=O)OR^b、-C(=O)NR^cR^d、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆フルオロアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

10

R⁴とR⁷は独立して、水素、ハロゲン、-OR^b、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R⁵とR⁶は独立して、水素、ハロゲン、-OR^b、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R⁸は水素、ハロゲン、-OR^b、-NR^cR^d、C₁-C₆アルキル、またはC₁-C₆ハロアルキルであり；

R⁹とR¹⁰は独立して、水素、ハロゲン、C₁-C₆アルキル、またはC₁-C₆ハロアルキルであり；

20

R¹¹はハロゲン、-CN、-OR¹³、-SR¹³、-S(=O)R¹⁴、-NO₂、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-NR¹³S(=O)₂R¹⁴、-S(=O)₂NR¹⁵R¹⁶、-C(=O)R¹⁴、-OC(=O)R¹⁴、-OC(=O)OR¹³、-OC(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)R¹⁴、-NR¹³C(=O)OR¹³、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換され；

30

ただし、R¹¹がCF₃ではないとし；

R¹²は水素、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-SR¹³、-S(=O)R¹⁴、-NO₂、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-NR¹³S(=O)₂R¹⁴、-S(=O)₂NR¹⁵R¹⁶、-C(=O)R¹⁴、-OC(=O)R¹⁴、-OC(=O)OR¹³、-C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-OC(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)R¹⁴、-NR¹³C(=O)OR¹³、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₂-C₆アルケニル、C₂-C₆アルキニル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{12a}で随意に置換され；

40

あるいは、R¹¹とR¹²は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つのR^{11b}で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a}、R^{11b}、およびR^{12a}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-SR¹³、-S(=O)R¹⁴、-NO₂、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-NR¹³S(=O)₂R¹⁴、-S(=O)₂NR¹⁵R¹⁶、-C(=O)R¹⁴、-OC(=O)R¹⁴、-C(=O)OR¹³、-OC(=O)OR¹³、-C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-OC(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)R¹⁴、-NR¹³C(=O)OR¹³、C₁-C

50

6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アル

10

20

30

40

50

キル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0160】

式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 はNであり、かつ、 Q^4 はCWである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^4 はNであり、かつ、 Q^3 はCWである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 はNであり、かつ、 Q^4 はNである。

【0161】

式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、または C_1-C_6 アルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ水素である。

【0162】

式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアル

キル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、または C_1-C_6 ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。

【0163】

式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態では、 R^3 はハロゲンである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は水素ではない。

【0164】

式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、またはシクロアルキルである。

【0165】

式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式（III）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、または C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは

それぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、または C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、シクロアルキルまたは C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)であり；ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換されたシクロアルキルである。

【0166】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

【0167】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素である。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0168】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

【0169】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素である。

【0170】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は水素である。

【0171】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-O-$ または $-S-$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-O-$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-S-$ である。

【0172】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 A は $-O-$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 A は $-CH_2-$ である。

【0173】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素である。

【0174】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OR^b$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OH$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素または $-OH$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。

【0175】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立してハロゲンまたは $-OH$ である。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立して水素または $-OH$ である。

【0176】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、またはアリールであり；ここで、アルキルとアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換された C_1-C_{20} アルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は水素である。

【0177】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$

10

20

30

40

50

、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、または $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ である。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ または $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^b$ である。

【0178】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

10

【0179】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

20

【0180】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は C_1-C_6 アルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は水素である。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は水素ではない。

30

【0181】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{14}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、またはヘテロアリアルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリアル、およびヘテロアリアルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{14}\text{S}$

40

50

(=O)₂R¹⁴、-S(=O)₂NR¹⁵R¹⁶、-C(=O)R¹⁴、-OC(=O)R¹⁴、-C(=O)OR¹³、-C(=O)NR¹⁵R¹⁶、-NR¹³C(=O)R¹⁴、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11c}で随意に置換される。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R^{12a}はそれぞれ独立して、-OR¹³、-S(=O)₂R¹⁴、-NR¹³C(=O)R¹⁴、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11c}で随意に置換される。

【0182】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-C(=O)R¹⁴、-C(=O)OR¹³、-C(=O)NR¹⁵R¹⁶、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

【0183】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-C(=O)R¹⁴、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換され；ただし、R¹¹がCF₃ではないとする。

【0184】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-C(=O)R¹⁴、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、またはアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

【0185】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-C(=O)R¹⁴、-C(=O)NR¹⁵R¹⁶、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

【0186】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、-CN、-OR¹³、-NR¹⁵R¹⁶、-S(=O)₂R¹⁴、-C(=O)R¹⁴、-C(=O)OR¹³、-C(=O)NR¹⁵R¹⁶、C₁-C₆アルキル、C₁-C₆ハロアルキル、C₁-C₆ヒドロキシアルキル、C₁-C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、またはアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

【0187】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、-CN、

—OR¹³、—NR¹⁵R¹⁶、—S(=O)₂R¹⁴、—C(=O)R¹⁴、—C(=O)OR¹³、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、C₁—C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

【0188】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、—CN、—S(=O)₂R¹⁴、—C(=O)R¹⁴、—C(=O)OR¹³、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

10

【0189】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、—CN、—S(=O)₂R¹⁴、—C(=O)R¹⁴、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換され；ただし、R¹¹がCF₃ではないとする。

20

【0190】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、—CN、—S(=O)₂R¹⁴、—C(=O)R¹⁴、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

【0191】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、—CN、—S(=O)₂R¹⁴、—C(=O)R¹⁴、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

30

【0192】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、ハロゲン、—CN、—S(=O)₂R¹⁴、—C(=O)R¹⁴、—C(=O)OR¹³、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、またはアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、およびアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

40

【0193】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、—CN、—S(=O)₂R¹⁴、—C(=O)OR¹³、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキルとヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換される。

【0194】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、R¹¹は、—CN、—S(=O)₂R¹⁴、C₁—C₆アルキル、C₁—C₆ハロアルキル、C₁—C₆ヒドロキシアルキル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキルとヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{11a}で随意に置換され；ただし、R¹¹がCF₃ではないとす

50

る。

【0195】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2 R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。

【0196】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2 R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキルとヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。

10

【0197】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2 R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。

【0198】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換された C_1-C_6 アルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換された C_1-C_6 アルキルであり；ただし、 R^{11} が CF_3 ではないとする。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つの R^{11a} で置換された C_1-C_6 アルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

20

【0199】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は CF_3 ではない。

【0200】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2 R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2 R^{14}$ 、 $-S(=O)_2 NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2 R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2 R^{14}$ 、 $-S(=O)_2 NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2 R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたアリールである。

30

40

【0201】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-O$

50

R^{13} である。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-S(=O)_2R^{14}$ である。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ である。

【0202】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

10

【0203】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成する。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルを形成する。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるヘテロシクロアルキルを形成する。

20

【0204】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

30

【0205】

式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(II)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

40

【0206】

式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

50

ルである。

【0207】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して C_1-C_6 アルキルである。

10

【0208】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

20

【0209】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

30

【0210】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロシクロアルキルを形成する。

40

【0211】

式 (I I I) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$

50

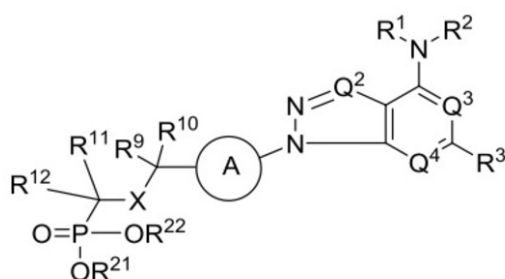
、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(III)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0212】

いくつかの実施形態において、式(IV)の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0213】

【化33】



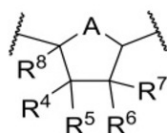
式(IV)

式中、

環Aは

【0214】

【化34】



であり；

Q^2 はNまたはCWであり；

Q^3 はNであり、かつ、 Q^4 はCWであり；

または、 Q^3 はCWであり、かつ、 Q^4 はNであり；

Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

Aは $-O-$ または $-CH_2-$ であり；

Xは $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(=O)_2-$ 、 $-NR^{17}-$ 、または $-C(R^{18})_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-O$

R^b 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、および

10

20

30

40

50

ヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；
あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

ロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され;

R^{17} は水素、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され;

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し;

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり;

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され;

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり;ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、

10

20

30

40

50

C₁–C₆アルキル、またはC₁–C₆ハロアルキルで随意に置換され；
 および、R^cとR^dはそれぞれ独立して、水素、C₁–C₆アルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、–OH、C₁–C₆アルキル、またはC₁–C₆ハロアルキルで随意に置換され；
 あるいは、R^cとR^dは、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、C₁–C₆アルキル、またはC₁–C₆ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

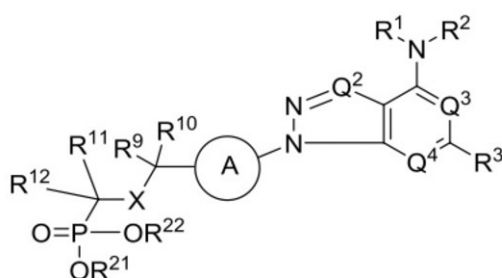
10

【0215】

いくつかの実施形態において、式（IV）の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0216】

【化35】



20

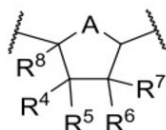
式 (IV)

式中、

環 A は

【0217】

【化36】



30

であり；

Q²はNまたはCWであり；

Q³はNであり、かつ、Q⁴はCWであり；

または、Q³はCWであり、かつ、Q⁴はNであり；

40

Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、–CN、–OR^b、NR^cR^d、C₁–C₆アルキル、またはC₁–C₆ハロアルキルであり；

Aは–O–または–CH₂–であり；

Xは–O–、–S–、–S(=O)₂–、–NR¹⁷–、または–C(R¹⁸)₂–であり；

R¹とR²は独立して、水素、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテ

50

ロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、-

10

20

30

40

50

$\text{NR}^{13}\text{C}(\text{=O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{=O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{=O})\text{OR}^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{SR}^{13}$ 、 $-\text{S}(\text{=O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{S}(\text{=O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{S}(\text{=O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{S}(\text{=O})_2\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{C}(\text{=O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{OC}(\text{=O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(\text{=O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{OC}(\text{=O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{C}(\text{=O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{OC}(\text{=O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{=O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{=O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(\text{=O})\text{OR}^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{SR}^b$ 、 $-\text{S}(\text{=O})\text{R}^a$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{S}(\text{=O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{NR}^b\text{S}(\text{=O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(\text{=O})_2\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(\text{=O})\text{R}^a$ 、 $-\text{OC}(\text{=O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(\text{=O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{OC}(\text{=O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(\text{=O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{OC}(\text{=O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(\text{=O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(\text{=O})\text{R}^a$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(\text{=O})\text{OR}^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{SR}^b$ 、 $-\text{S}(\text{=O})\text{R}^a$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{S}(\text{=O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{NHS}(\text{=O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(\text{=O})_2\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(\text{=O})$

10

20

30

40

50

O) R^a 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；

R^{17} は水素、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；

R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、

C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；
および、R^cとR^dはそれぞれ独立して、水素、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルケニル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、－OH、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換され；
あるいは、R^cとR^dは、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

10

【0218】

式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q²はCWである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q²はNである。

【0219】

式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q³はNであり、かつ、Q⁴はCWである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q⁴はNであり、かつ、Q³はCWである。

【0220】

式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q²はCWであり、Q³はNであり、およびQ⁴はCWである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q²はCWであり、Q³はCWであり、およびQ⁴はNである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q²はNであり、Q³はNであり、およびQ⁴はCWである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Q²はNであり、Q³はCWであり、およびQ⁴はNである。

20

【0221】

式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、C₁－C₆アルキル、またはC₁－C₆ハロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、またはC₁－C₆アルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ水素である。

30

【0222】

式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、R³は、ハロゲン、－CN、－OR^b、－NR^cR^d、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{3a}で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、R³は、ハロゲン、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、またはC₁－C₆ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{3a}で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、R³は、ハロゲン、－CN、－OR^b、－NR^cR^d、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、R³は、ハロゲン、C₁－C₆アルキル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₁－C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、R³は、ハロゲン、またはC₁－C₆ヒドロキシアルキル、C₁－C₆ヘテロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態では、R³はハロゲンである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、R³は、ハロゲン、－OR^b、C₁－C₆アルキル、C₂－C₆アルキニル、C₁－C₆ハロアルキル、C₁－C₆ヒドロキシアルキル、またはC₁－C₆

40

50

ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_2-C_6 アルキニル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 はハロゲンまたは C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

【0223】

式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、またはシクロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、または $-OR^b$ である。

【0224】

式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、シクロアルキルまたは C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）であり；ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換されたシクロアルキルである。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、または C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式（I V）の化合物のいくつか

の実施形態において、 R^1 は、シクロアルキルまたは C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）である。

【0225】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

10

20

【0226】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素である。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0227】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

30

40

【0228】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素である。

【0229】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は水素である。

【0230】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 A は $-O-$ である。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 A は $-CH_2-$ である。

50

【0231】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素である。

【0232】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OR^b$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-OH$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、ハロゲンまたは $-OH$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素または $-OH$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。

【0233】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は $-OH$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立してハロゲンまたは $-OH$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立して水素または $-OH$ である。

【0234】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-O-$ または $-S(=O)_2-$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-O-$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-S(=O)_2-$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-NR^{17}-$ である。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $-C(R^{18})_2-$ である。

【0235】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素または C_1-C_6 アルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素である。

【0236】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素またはハロゲンである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ水素である。

【0237】

式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、またはアリールであり；ここで、アルキルとアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換された C_1-C_{20} アルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は水素である。

10

【0238】

式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、または $-OC(=O)NR^cR^d$ である。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、 $-C(=O)OR^b$ または $-OC(=O)OR^b$ である。

20

【0239】

式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0240】

式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21b} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

30

【0241】

式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は C_1-C_6 アルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は水素である。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は水素ではない。式 (I I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 $-OR^{14}$

40

50

3、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルキニル、または C_1-C_6 ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、または C_2-C_6 アルキニルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12} は、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

【0242】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。

【0243】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。

【0244】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。

【0245】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、水素、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキルとヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、水素、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換された C_1-C_6 アルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、水素、または、1つの R^{11a} で置換された C_1-C_6 アルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

【0246】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は水素である。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は水素ではない。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルキニル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルキニル、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ヒドロキシアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つの R^{11a} で随意に置換される。

【0247】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテ

ロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたアリールである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-OR^{13}$ である。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-S(=O)_2R^{14}$ である。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ である。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式（II）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ またはヘテロアリールである。

【0248】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの

10

20

30

40

50

実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

【0249】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成する。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルを形成する。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるヘテロシクロアルキルを形成する。

【0250】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0251】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、またはシクロアルキルであり；ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。

【0252】

式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（IV）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

。

【0253】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換される。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換される。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、 $-OR^b$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。

10

【0254】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して C_1-C_6 アルキルである。

20

【0255】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

30

。

【0256】

式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式（ⅠⅤ）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

40

【0257】

50

式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0258】

式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロシクロアルキルを形成する。

【0259】

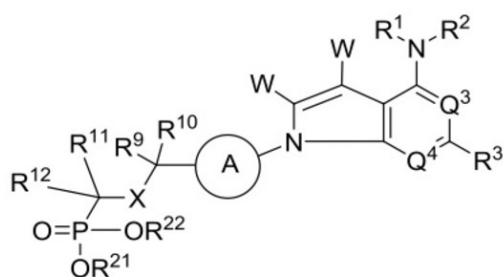
式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (I V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0260】

いくつかの実施形態において、式 (V) の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0261】

【化37】

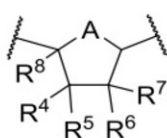


式 (V)

式中、
環 A は

【0262】

【化38】



10

20

30

40

50

であり；

Q^3 と Q^4 は独立してNまたはCWであり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つがNであるとし；

Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

Aは $-O-$ であり；

Xは $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(=O)_2-$ 、 $-NR^{17}-$ 、または $-C(R^{18})_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、-

10

20

30

40

50

$\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{SR}^{13}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{SR}^{13}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^{14}$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{NR}^{15}\text{R}^{16}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{R}^{14}$ 、 $-\text{NR}^{13}\text{C}(=\text{O})\text{OR}^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{SR}^b$ 、 $-\text{S}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{NR}^b\text{S}(=\text{O})_2\text{R}^a$ 、 $-\text{S}(=\text{O})_2\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{OC}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{NR}^b\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換され；

R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル

10

20

30

40

50

、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換され；

R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a} 、 R^{14a} 、 R^{15a} 、および R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、または C_2-C_6 アルキニルで随意に置換され；

R^{17} は水素、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NHS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 C_1-C_{20} アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{21} と R^{22} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{21b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、

10

20

30

40

50

$-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

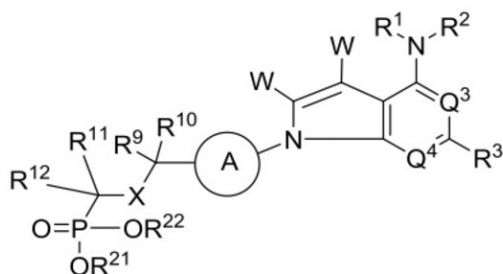
および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0263】

いくつかの実施形態において、式(V)の構造を有する化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体が本明細書で提供され：

【0264】

【化39】



式(V)

式中、
環Aは

【0265】

10

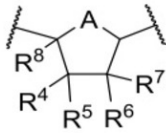
20

30

40

50

【化 40】



であり；

Q^3 と Q^4 は独立してNまたはCWであり；ただし、 Q^3 または Q^4 の少なくとも1つがNであるとし；

Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 NR^cR^d 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

Aは $-O-$ であり；

Xは $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-S(=O)_2-$ 、 $-NR^{17}-$ 、または $-C(R^{18})_2-$ であり；

R^1 と R^2 は独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換され；

あるいは、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{1a} と R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換され；

R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロ

10

20

30

40

50

アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；

R^8 は水素、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^9 と R^{10} は独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；

R^{11} はハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換され；

R^{12} は水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{12a} で随意に置換され；

あるいは、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{11a} 、 R^{11b} 、および R^{12a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-SR^{13}$ 、 $-S(=O)R^{14}$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-OC(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-OC(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換され；

R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_2-

10

20

30

40

50

C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{13a}で随意に置換され；

R¹⁴はそれぞれ独立して、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ、1つ、2つ、または3つのR^{14a}で随意に置換され；

R¹⁵とR¹⁶はそれぞれ独立して、水素、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、C₁–C₆ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{15a}で随意に置換され；

あるいは、R¹⁵とR¹⁶は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのR^{15b}で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{13a}、R^{14a}、R^{15a}、およびR^{15b}はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、–CN、–OR^b、–SR^b、–S(=O)R^a、–NO₂、–NR^cR^d、–S(=O)₂R^a、–NR^bS(=O)₂R^a、–S(=O)₂NR^cR^d、–C(=O)R^a、–OC(=O)R^a、–C(=O)OR^b、–OC(=O)OR^b、–C(=O)NR^cR^d、–OC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)R^a、–NR^bC(=O)OR^b、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R¹⁷は水素、–CN、–OR^b、–S(=O)₂R^a、–C(=O)R^a、–C(=O)OR^b、–C(=O)NR^cR^d、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆フルオロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R¹⁸はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、–CN、–OR^b、–SR^b、–S(=O)R^a、–NO₂、–NR^cR^d、–S(=O)₂R^a、–NHS(=O)₂R^a、–S(=O)₂NR^cR^d、–C(=O)R^a、–OC(=O)R^a、–C(=O)OR^b、–OC(=O)OR^b、–C(=O)NR^cR^d、–OC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)NR^cR^d、–NR^bC(=O)R^a、–NR^bC(=O)OR^b、C₁–C₆アルキル、C₁–C₆ハロアルキル、C₂–C₆アルケニル、C₂–C₆アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、またはC₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R²¹とR²²は独立して、水素、C₁–C₂₀アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、C₁–C₆アルキル（アリール）、C₁–C₆アルキル（ヘテロアリール）、C₁–C₆アルキル（シクロアルキル）、C₁–C₆アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つのR^{21a}で随意に置換され；

あるいは、R²¹とR²²は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのR^{21b}で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成し；

R^{21a} と R^{21b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-SR^b$ 、 $-S(=O)R^a$ 、 $-NO_2$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-S(=O)_2R^a$ 、 $-NR^bS(=O)_2R^a$ 、 $-S(=O)_2NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル（アリール）、 C_1-C_6 アルキル（ヘテロアリール）、 C_1-C_6 アルキル（シクロアルキル）、または C_1-C_6 アルキル（ヘテロシクロアルキル）であり；

R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；

および、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルケニル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、アルケニル、アルキニル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールは独立して、1つ、2つ、または3つのオキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-OH$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換され；あるいは、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのオキソ、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0266】

式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 はNであり、かつ、 Q^4 はCWである。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^4 はNであり、かつ、 Q^3 はCWである。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、 Q^3 はNであり、かつ、 Q^4 はNである。

【0267】

式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、または C_1-C_6 アルキルである。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、Wはそれぞれ水素である。

【0268】

式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、アルキニル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{3a} で随意に置換される。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_2-C_6 アルキニル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、または C_1-C_6 ヘテロアルキルであり；ここで、アルキルとアルキニルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、また

は3つの R^{3a} で随意に置換される。

【0269】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^3 は、ハロゲン、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態では、 R^3 はハロゲンである。

10

【0270】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{3a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、またはシクロアルキルである。

20

【0271】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、 C_1-C_6 アルキル(アリール)、 C_1-C_6 アルキル(ヘテロアリール)、 C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)、または C_1-C_6 アルキル(ヘテロシクロアルキル)であり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、シクロアルキルまたは C_1-C_6 アルキル(シクロアルキル)であり；ここで、アルキルとシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 は、1つ、2つ、または3つの R^{1a} で随意に置換されたシクロアルキルである。

30

40

【0272】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロ

50

ゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1a} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

【0273】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^2 は水素である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^1 と R^2 は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{1b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

10

【0274】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^a$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{OR}^b$ 、 $-\text{C}(=\text{O})\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{OR}^b$ 、 $-\text{NR}^c\text{R}^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、オキソ（実現可能な場合）、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 フルオロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1b} はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

20

【0275】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素または C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^8 は水素である。

30

【0276】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^9 と R^{10} は水素である。

【0277】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{OR}^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{OR}^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素である。

40

【0278】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{OR}^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、 $-\text{OR}^b$ 、または C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、水素、ハロゲン、または $-\text{OH}$ である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立して、ハロゲンまたは $-\text{OH}$ である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は独立し

50

て、水素または —OH である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^4 と R^7 は —OH である。

【0279】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は —OH である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立してハロゲンまたは —OH である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^5 と R^6 は水素であり、かつ、 R^4 と R^7 は独立して水素または —OH である。

【0280】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 X は —O— または $\text{—S(=O)}_2\text{—}$ である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 X は —O— である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $\text{—S(=O)}_2\text{—}$ である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $\text{—NR}^{17}\text{—}$ である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 X は $\text{—C(R}^{18})_2\text{—}$ である。

【0281】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素、 —C(=O)R^a 、 —C(=O)OR^b 、 $\text{—C(=O)NR}^c\text{R}^d$ 、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ フルオロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素または $\text{C}_1\text{—C}_6$ アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{17} は水素である。

【0282】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 —CN 、 —OR^b 、 $\text{—NR}^c\text{R}^d$ 、 —C(=O)R^a 、 —C(=O)OR^b 、 $\text{—C(=O)NR}^c\text{R}^d$ 、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 —CN 、 —OR^b 、 $\text{—NR}^c\text{R}^d$ 、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、 $\text{C}_1\text{—C}_6$ アルキル、または $\text{C}_1\text{—C}_6$ ハロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ独立して、水素またはハロゲンである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{18} はそれぞれ水素である。

【0283】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 $\text{C}_1\text{—C}_{20}$ アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、 $\text{C}_1\text{—C}_{20}$ アルキル、またはアリールであり；ここで、アルキルとアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は独立して、水素、1つ、2つ、または3つの R^{21a} で随意に置換された $\text{C}_1\text{—C}_{20}$ アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21} と R^{22} は水素である。

【0284】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 —CN 、 —OR^b 、 $\text{—NR}^c\text{R}^d$ 、 —C(=O)R^a 、 —OC(=O)R^a 、 —C(=O)OR^b 、 —OC(=O)OR^b 、 $\text{—OC(=O)NR}^c\text{R}^d$ 、 $\text{—NR}^b\text{C(=O)NR}^c\text{R}^d$ 、 $\text{—NR}^b\text{C(=O)R}^a$ 、 $\text{—NR}^b\text{C(=O)OR}^b$ 、または $\text{C}_1\text{—C}_6$ アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{21a}

2^{1a} はそれぞれ独立して、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、または $-OC(=O)NR^cR^d$ である。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 $R^{2^{1a}}$ はそれぞれ独立して、 $-C(=O)OR^b$ または $-OC(=O)OR^b$ である。

【0285】

式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{2^1} と R^{2^2} は、それらが結合している原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの $R^{2^{1b}}$ で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。

【0286】

式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 $R^{2^{1b}}$ はそれぞれ独立して、オキソ (実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-OC(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)OR^b$ 、 $-OC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)NR^cR^d$ 、 $-NR^bC(=O)R^a$ 、 $-NR^bC(=O)OR^b$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 $R^{2^{1b}}$ はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 $R^{2^{1b}}$ はそれぞれ独立して、ハロゲンまたは C_1-C_6 アルキルである。

【0287】

式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1^2} は、水素、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{1^3}$ 、 $-NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-C(=O)R^{1^4}$ 、 $-C(=O)OR^{1^3}$ 、 $-C(=O)NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1^2} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{1^3}$ 、 $-NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-C(=O)R^{1^4}$ 、 $-C(=O)OR^{1^3}$ 、 $-C(=O)NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1^2} は、水素、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、または C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1^2} は C_1-C_6 アルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1^2} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1^2} は水素である。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{1^2} は水素ではない。

【0288】

式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 $R^{1^{2a}}$ はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{1^3}$ 、 $-NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-S(=O)_2R^{1^4}$ 、 $-NR^{1^4}S(=O)_2R^{1^4}$ 、 $-S(=O)_2NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-C(=O)R^{1^4}$ 、 $-OC(=O)R^{1^4}$ 、 $-C(=O)OR^{1^3}$ 、 $-C(=O)NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-NR^{1^3}C(=O)R^{1^4}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの $R^{1^{1c}}$ で随意に置換される。

【0289】

式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 $R^{1^{2a}}$ はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{1^3}$ 、 $-NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-S(=O)_2R^{1^4}$ 、 $-NR^{1^4}S(=O)_2R^{1^4}$ 、 $-S(=O)_2NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-C(=O)R^{1^4}$ 、 $-OC(=O)R^{1^4}$ 、 $-C(=O)OR^{1^3}$ 、 $-C(=O)NR^{1^5}R^{1^6}$ 、 $-NR^{1^3}C(=O)R^{1^4}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立

10

20

30

40

50

して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。

【0290】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{12a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。

【0291】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換された C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つの R^{11a} で置換された C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、 $-CN$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキルとヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は、1つ、2つ、または3つの R^{11a} で随意に置換された C_1-C_6 アルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} は C_1-C_6 ヒドロキシアルキルである。

【0292】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^{13}$ 、 $-NR^{15}R^{16}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{14}S(=O)_2R^{14}$ 、 $-S(=O)_2NR^{15}R^{16}$ 、 $-C(=O)R^{14}$ 、 $-OC(=O)R^{14}$ 、 $-C(=O)OR^{13}$ 、 $-C(=O)NR^{15}R^{16}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、 $-OR^{13}$ 、 $-S(=O)_2R^{14}$ 、 $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ 、シクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり；ここで、シクロアルキル、アリール、およびヘテロアリールはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたアリールである。

【0293】

10

20

30

40

50

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-OR^{13}$ である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-S(=O)_2R^{14}$ である。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{11c} で随意に置換されたシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11a} はそれぞれ独立して $-NR^{13}C(=O)R^{14}$ である。

【0294】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11c} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0295】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、各々が1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルを形成する。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるシクロアルキルを形成する。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11} と R^{12} は一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{11b} で随意に置換されるヘテロシクロアルキルを形成する。

【0296】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{11b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0297】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{13a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

【0298】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{13a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0299】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{14a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14} はそれぞれ独立して C_1-C_6 アルキルである。

【0300】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{14a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0301】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルであり；ここで、アルキル、シクロアルキル、およびヘテロシクロアルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルであり；ここで、アルキルはそれぞれ独立して、1つ、2つ、または3つの R^{15a} で随意に置換される。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。

【0302】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15a} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0303】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つの R^{15b} で随意に置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15} と R^{16} は、それらが結合している窒素原子と一体となって、ヘテロシクロアルキルを形成する。

【0304】

式(V)の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、オキソ(実現可能な場合)、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 $-C(=O)R^a$ 、 $-C(=O)OR^b$ 、 $-C(=O)NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル

10

20

30

40

50

ル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 $-CN$ 、 $-OR^b$ 、 $-NR^cR^d$ 、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、シクロアルキル、またはヘテロシクロアルキルである。式 (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^{15b} はそれぞれ独立して、ハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。

【0305】

式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、またはシクロアルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルまたは C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^a はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルである。

【0306】

式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、またはシクロアルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^b はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^b はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^b はそれぞれ水素である。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^b はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルである。

【0307】

式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、 C_1-C_6 ヒドロキシアルキル、 C_1-C_6 ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリール、またはヘテロアリールである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、 C_1-C_6 ハロアルキル、またはシクロアルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、水素または C_1-C_6 アルキルである。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d はそれぞれ水素である。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d はそれぞれ独立して、 C_1-C_6 アルキルである。

【0308】

式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのハロゲン、 C_1-C_6 アルキル、または C_1-C_6 ハロアルキルで随意に

10

20

30

40

50

置換されたヘテロシクロアルキルを形成する。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのハロゲンまたは $C_1 - C_6$ アルキルで随意に置換されたピロリジンを形成する。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのハロゲンまたは $C_1 - C_6$ アルキルで随意に置換されたピペリジンを形成する。式 (I)、(II)、(III)、(IV)、または (V) の化合物のいくつかの実施形態において、 R^c と R^d は、それらが結合している窒素原子と一体となって、1つ、2つ、または3つのハロゲンまたは $C_1 - C_6$ アルキルで随意に置換されたピペラジンを形成する。

10

【0309】

様々な変数について上に記載された基の任意の組み合わせが本明細書で企図される。明細書全体にわたって、基とその置換基は、安定した部分と化合物を提供するために当業者によって選択される。

【0310】

いくつかの実施形態において、表1から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

【0311】

20

30

40

50

【表 1 - 1】

表 1

Ex	構造	名称
1		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-エトキシ-2-オキソエチル)ホスホン酸
2		((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(シアノ)メチル)ホスホン酸
3		((S)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
4		((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
5		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)エチル)ホスホン酸
6		((S)-1-(((2S,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)エチル)ホスホン酸
7		((R)-1-(((2S,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)エチル)ホスホン酸
8		(2-(((2S,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 1 2 】

50

【表 1 - 2】

Ex	構造	名称
9		((S)-1-((((2S,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)-2-フェニルエチル)ホスホン酸
10		((R)-1-((((2S,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)-2-フェニルエチル)ホスホン酸
11		((1S,2S)-1-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシプロピル)ホスホン酸
12		((1R,2S)-1-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシプロピル)ホスホン酸
13		(1-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
14		(1-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)プロピル)ホスホン酸
15		(2-((((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
16		(((2S,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)メチル)ホスホン酸

【 0 3 1 3 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

Ex	構造	名称
17		(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)メチル)ホスホン酸
18		((S)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-フェニルエチル)ホスホン酸
19		((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-フェニルエチル)ホスホン酸
20		(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-c]ピリジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)メチル)ホスホン酸
21		(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロプロピルメチル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)メチル)ホスホン酸
22		(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(3-クロロベンジル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)メチル)ホスホン酸
23		(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)メチル)ホスホン酸
24		(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロプロピルメチル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)メチル)ホスホン酸
25		(((2S,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロプロピルメチル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)メチル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 1 4 】

50

【表 1 - 4】

Ex	構造	名称
26		(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-((2-クロロベンジル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)メチル)ホスホン酸
27		(((2S,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-((2-クロロベンジル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)メチル)ホスホン酸
28		2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ホスホノ酢酸
29		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(メチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
30		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
31		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-メトキシエチル)ホスホン酸
32		((S)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)エチル)ホスホン酸
33		((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)エチル)ホスホン酸

【 0 3 1 5 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 5】

Ex	構造	名称
34		(1-(((2S,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)-3-ヒドロキシプロピル)ホスホン酸
35		(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(1H-テトラゾール-5-イル)メチル)ホスホン酸
36		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,4-ジヒドロキシブタン-2-イル)ホスホン酸
37		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-ブromo-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,4-ジヒドロキシブタン-2-イル)ホスホン酸
38		(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(メチルスルホニル)メチル)ホスホン酸
39		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((S)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
40		(1-(((2S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-4-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
41		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-オキソ-2-フェニルエチル)ホスホン酸

【 0 3 1 6 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 6】

Ex	構造	名称
42		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシプロピル)ホスホン酸
43		(1-(((2R,3R,4S,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-4-フルオロ-3-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
44		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
45		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシブタン-2-イル)ホスホン酸
46		((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-メトキシエチル)ホスホン酸
47		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(N-メチルアセトアミド)プロパン-2-イル)ホスホン酸
48		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(N-メチルメチルスルホンアミド)プロパン-2-イル)ホスホン酸
49		((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-スルファモイルエチル)ホスホン酸

【 0 3 1 7 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 7】

Ex	構造	名称
50		((S)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-スルファモイルエチル)ホスホン酸
51		(3-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)テトラヒドロフラン-3-イル)ホスホン酸
52		(2-(カルバモイルオキシ)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)エチル)ホスホン酸
53		((((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(ヒドロキシ)ホスホリル)メチル)ホスホン酸
54		((((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(メトキシ)ホスホリル)メチル)ホスホン酸
55		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(メチルチオ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
56		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-4-ヒドロキシブタン-2-イル)ホスホン酸
57		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸

【 0 3 1 8 】

10

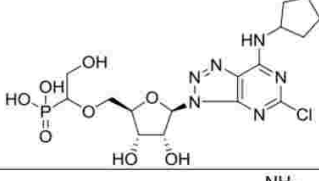
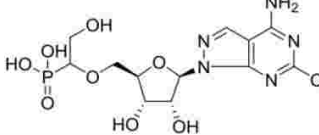
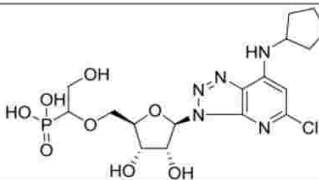
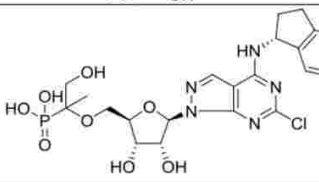
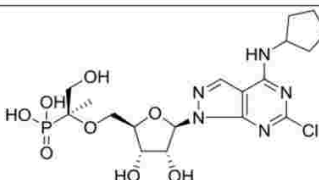
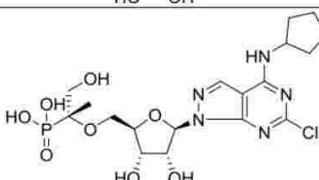
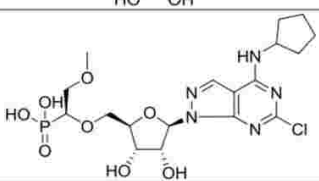
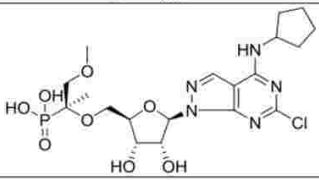
20

30

40

50

【表 1 - 8】

Ex	構造	名称
58		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
59		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-アミノ-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
60		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
61		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
62		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
63		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
64		((S)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-メトキシエチル)ホスホン酸
65		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 1 9 】

50

【表 1 - 9】

Ex	構造	名称
66		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
67		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
68		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(2-ヒドロキシエトキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
69		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
70		(2-(((2S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-4-ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
71		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-モルホリノプロパン-2-イル)ホスホン酸
72		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
73		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(メチルスルホニル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

【 0 3 2 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 10】

Ex	構造	名称
74		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(メチルスルホニル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
75		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(2-クロロ-6-(シクロペンチルアミノ)-9H-プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
76		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(2-クロロ-6-(シクロペンチルアミノ)-9H-プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
77		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
78		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
79		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
80		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2,2,2-トリフルオロエチル)ホスホン酸
81		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(ジメチルアミノ)プロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【0321】

50

【表 1 - 1 1】

Ex	構造	名称
82		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
83		(((2S,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)メチル)ホスホン酸
84		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
85		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2-ヒドロキシエトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
86		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
87		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジメトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
88		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシプロピル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
89		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシプロピル)-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 2 2】

50

【表 1 - 1 2】

Ex	構造	名称
90		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
91		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(2-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
92		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(オキサゾール-2-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
93		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
94		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(1-メチル-1H-イミダゾール-4-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
95		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
96		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2-メチル-2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 2 3】

50

【表 1-13】

Ex	構造	名称
97		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシヘキサ-4-イン-2-イル)ホスホン酸
98		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシヘキサ-4-イン-2-イル)ホスホン酸
99		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((R)-6-フルオロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
100		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-6-(2-ヒドロキシエトキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
101		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロブチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
102		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロブチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
103		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
104		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 2 4 】

【表 1 - 1 4】

Ex	構造	名称
105		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((1-メチルシクロペンチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
106		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((1-メチルシクロペンチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
107		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(メチルスルホニル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
108		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((R)-6-フルオロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
109		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
110		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
111		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
112		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)(エチル)ホスフィン酸

【 0 3 2 5】

10

20

30

40

50

【表 1-15】

Ex	構造	名称
113		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
114		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-イソプロポキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
115		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-イソプロポキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
116		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロブチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
117		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(2-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
118		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-イソプロポキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
119		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 2 6 】

50

【表 1 - 16】

Ex	構造	名称
120		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
121		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-5-フルオロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
122		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-5-フルオロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
123		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(スピロ[3.3]ヘプタン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
124		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2-ヒドロキシエトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
125		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジメトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
126		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(スピロ[3.3]ヘプタン-2-イルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
127		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【0327】

50

【表 1 - 17】

Ex	構造	名称
128		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
129		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
130		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
131		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
132		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
133		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((1R,3aR,6aR)-オクタヒドロペンタレン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
134		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(2-ヒドロキシエトキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
135		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-スピロ[3.3]ヘプタン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

【0328】

10

20

30

40

50

【表 1 - 18】

Ex	構造	名称
136		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((S)-スピロ[3.3]ヘプタン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
137		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(エチルスルホニル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
138		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(エチルスルホニル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
139		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
140		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
141		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((1S,3aS,6aS)-オクタヒドロペンタレン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
142		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-メトキシエチル)ホスホン酸
143		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 2 9 】

50

【表 1 - 19】

Ex	構造	名称
144		((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
145		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(2-メトキシエトキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
146		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロポキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
147		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(2-ヒドロキシエトキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
148		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
149		((S)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸
150		((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
151		((S)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

【 0 3 3 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 2 0】

Ex	構造	名称
152		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
153		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(シクロプロピルメトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
154		(2-(((2R,3S,4R,5S)-5-(5-クロロ-7-((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
155		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-((R)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
156		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-エトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
157		((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-メトキシエチル)ホスホン酸
158		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(2-クロロ-6-(シクロペンチルアミノ)-9H-プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
159		(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 3 1】

50

【表 1 - 2 1】

Ex	構造	名称
160		(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(2-クロロ-6-(シクロペンチルアミノ)-9H-プリン-9-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-メトキシエチル)ホスホン酸
161		((S)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-b]ピリジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-メトキシエチル)ホスホン酸
162		(((((2S,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)メチル)ホスホン酸
163		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-シクロブトキシ-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
164		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((1R,3aR,6aR)-オクタヒドロペンタレン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
165		rac-(((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-((R)-2-ヒドロキシプロポキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
166		rac-(1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-(2-ヒドロキシエトキシ)エチル)ホスホン酸
167		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(オキセタン-3-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

【 0 3 3 2】

10

20

30

40

50

【表 1 - 2 2】

Ex	構造	名称
168		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(ピリミジン-2-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
169		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-エトキシ-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
170		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(シクロプロピルメトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
171		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(シクロプロピルメトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
172		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2-ヒドロキシエトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
173		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(((1S,3aS,6aS)-オクタヒドロペンタレン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
174		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロブチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジメトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 3 3】

50

【表 1 - 2 3】

Ex	構造	名称
175		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(2-ヒドロキシ-2-メチルプロポキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
176		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-5-フルオロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
177		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2-ヒドロキシエトキシ)-3-(2-メトキシエトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
178		rac-(1-(カルバモイルオキシ)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
179		rac-((R)-1-(ベンジルオキシ)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
180		rac-((R)-1-(ベンジルオキシ)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
181		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-((S)-2-ヒドロキシプロポキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
182		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((1R,3aR,6aR)-オクタヒドロペンタレン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 3 4】

50

【表 1 - 2 4】

Ex	構造	名称
183		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((S)-1-(4-フルオロフェニル)エチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
184		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
185		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジエトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
186		rac-(3-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-5-オキシテトラヒドロフラン-3-イル)ホスホン酸
187		rac-4-(((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホノプロピル)安息香酸
188		rac-4-(((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホノプロピル)安息香酸
189		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((R)-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 3 5】

50

【表 1 - 2 5】

Ex	構造	名称
190		rac-3-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホノプロピル)安息香酸
191		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-((R)-2-ヒドロキシプロポキシ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
192		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシ-3-メチルブト-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
193		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
194		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
195		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(3-ヒドロキシイソキサゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
196		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
197		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

【 0 3 3 6】

10

20

30

40

50

【表 1 - 2 6】

Ex	構造	名称
198		rac-2-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホノプロポキシ)酢酸
199		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシプロピル)-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
200		rac-2-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
201		rac-2-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((4-クロロベンジル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
202		rac-2-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
203		rac-2-(2-(((2R,3S,4R,5S)-5-(6-クロロ-4-((4-クロロベンジル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
204		rac-2-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(スピロ[3.3]ヘプタン-1-イルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
205		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシプロピル)-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

【 0 3 3 7 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 2 7】

Ex	構造	名称
206		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(5-オキソ-4,5-ジヒドロ-1,2,4-オキサジアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
207		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
208		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)プロパン-2-イル)ホスホン酸
209		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
210		rac-3-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-4-メトキシ-3-ホスホノブタン酸
211		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチル(メチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
212		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 3 8】

50

【表 1 - 2 8】

Ex	構造	名称
213		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
214		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
215		rac-((R)-1-(カルバモイルオキシ)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
216		rac-((R)-1-(カルバモイルオキシ)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
217		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
218		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
219		rac-((2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-3-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
220		rac-(R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-メトキシ-2-ホスホノプロパン酸

【 0 3 3 9】

10

20

30

40

50

【表 1 - 2 9】

Ex	構造	名称
221		rac-(R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-メトキシ-2-ホスホノプロパン酸
222		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-((R)-1-(4-フルオロフェニル)エチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
223		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロブチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
224		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシ-3-メチルブト-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
225		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
226		rac-(1-((2H-テトラゾール-5-イル)メトキシ)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
227		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホノプロボキシ)メチル)安息香酸
228		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((1S,2R)-2-メチルシクロペンチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

【 0 3 4 0 】

10

20

30

40

50

【表 1 - 3 0】

Ex	構造	名称
229		rac-6-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホプロピル)ピコリン酸
230		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(6-(ヒドロキシメチル)ピリジン-2-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
231		rac-6-(2-カルボキシ-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ホスホエチル)ピコリン酸
232		rac-(R)-3-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-4-メトキシ-3-ホスホブタン酸
233		rac-(R)-3-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-4-メトキシ-3-ホスホブタン酸
234		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((1R,2S)-2-メチルシクロペンチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
235		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシ-3-(1H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸

10

20

30

40

【 0 3 4 1】

50

【表 1 - 3 1】

Ex	構造	名称
236		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-エトキシ-3-メトキシ-1-オキソプロパン-2-イル)ホスホン酸
237		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
238		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロプロピルメチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
239		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(イソプロピルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパン-2-イル)ホスホン酸
240		rac-((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシ-1-(2H-テトラゾール-5-イル)エチル)ホスホン酸
241		rac-((R)-1-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシ-1-(2H-テトラゾール-5-イル)エチル)ホスホン酸
242		rac-(2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(((1R,2R)-2-メチルシクロペンチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1,3-ジヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸

【 0 3 4 2】

10

20

30

40

50

【表 1 - 3 2】

Ex	構造	名称
243		rac-((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2-エトキシ-2-オキソエトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
244		rac-((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2-エトキシ-2-オキソエトキシ)-3-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸
245		rac-2-(((R)-2-(((2S,3R,4S,5S)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホプロポキシ)酢酸
246		rac-2-(((R)-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホプロポキシ)酢酸
247		rac-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-3-ヒドロキシ-2-ホスホプロパン酸
248		rac-2-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-エトキシ-3-ヒドロキシ-1-オキソプロパン-2-イル)ホスホン酸

【0343】

いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

【0344】

10

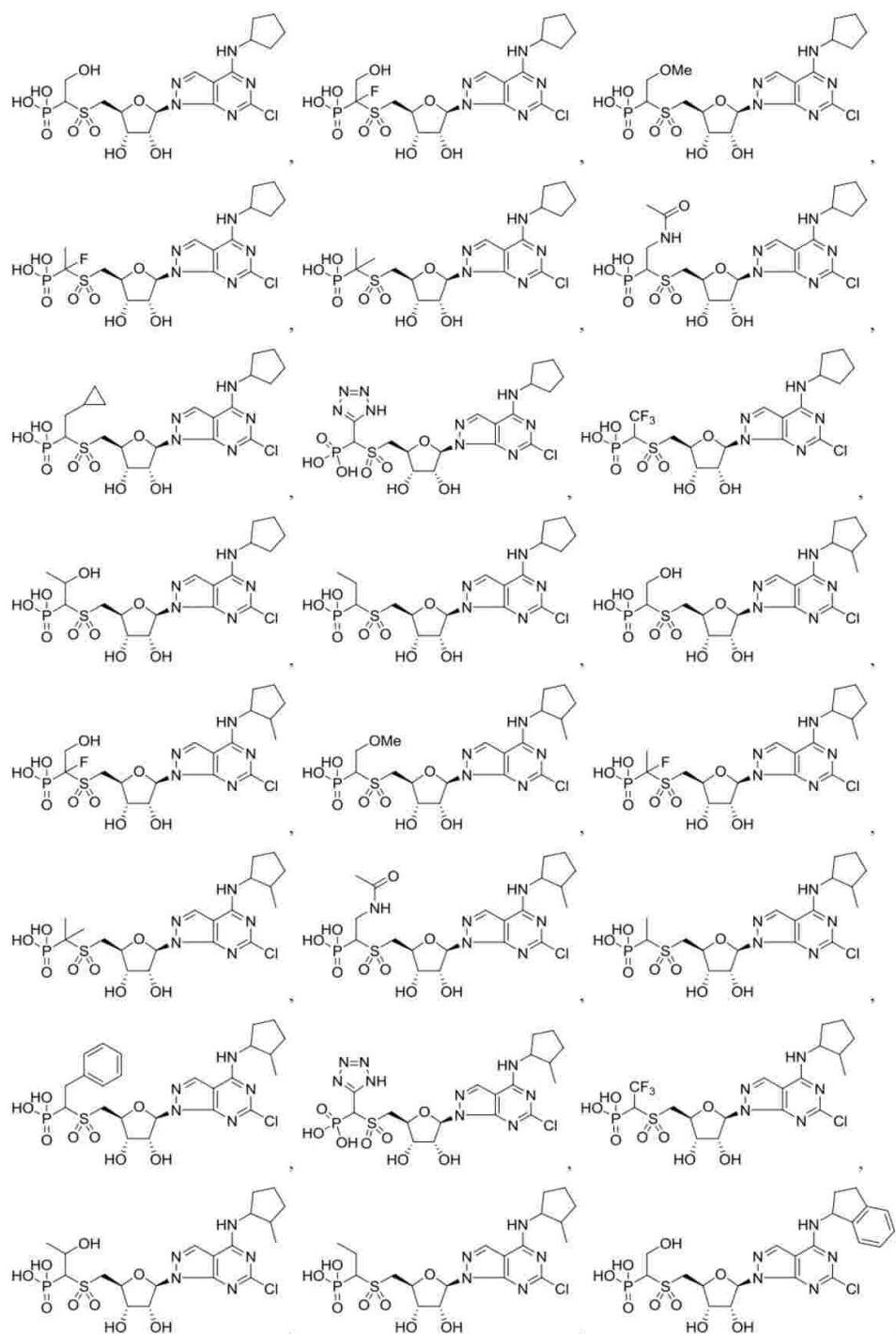
20

30

40

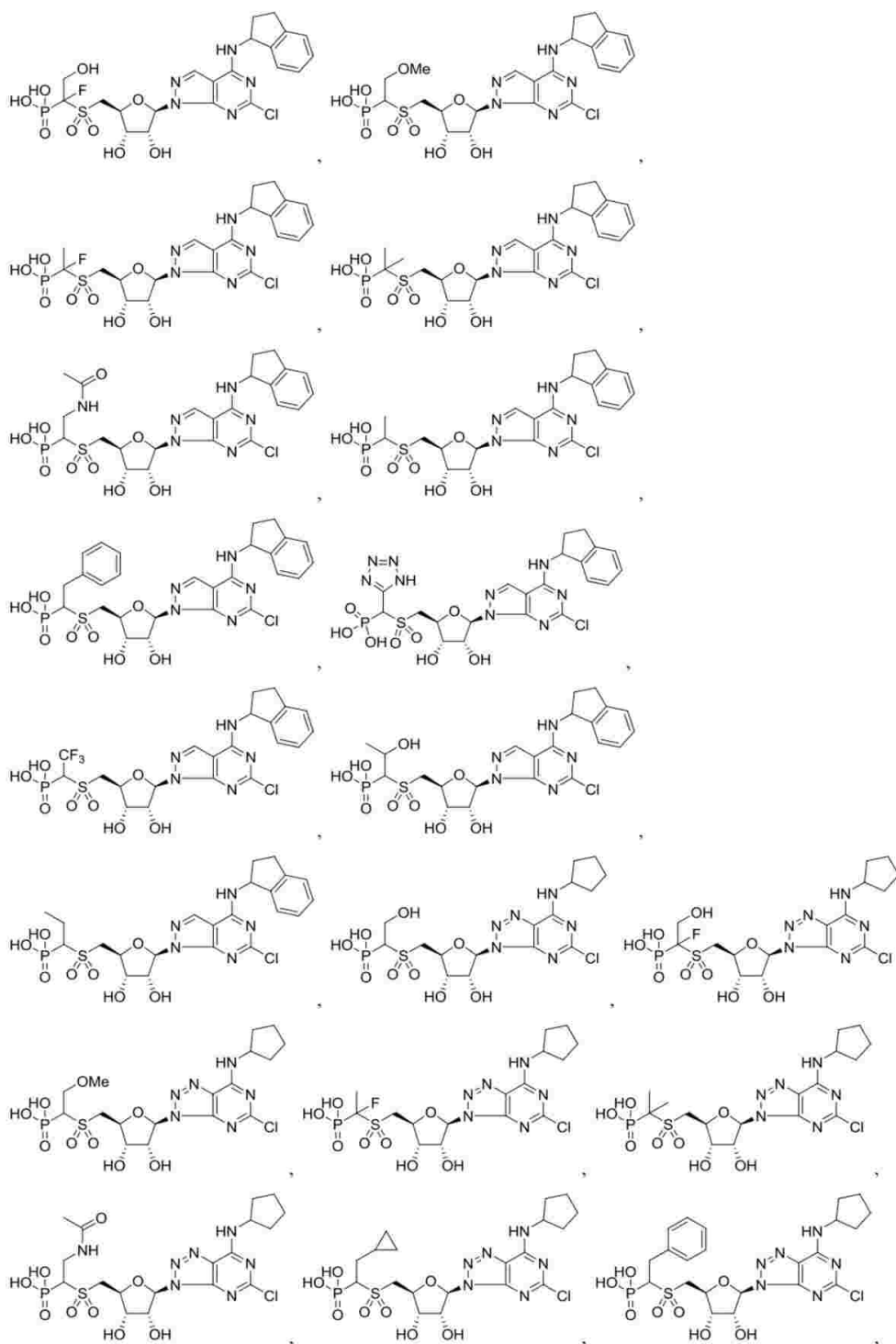
50

【化 4 1】



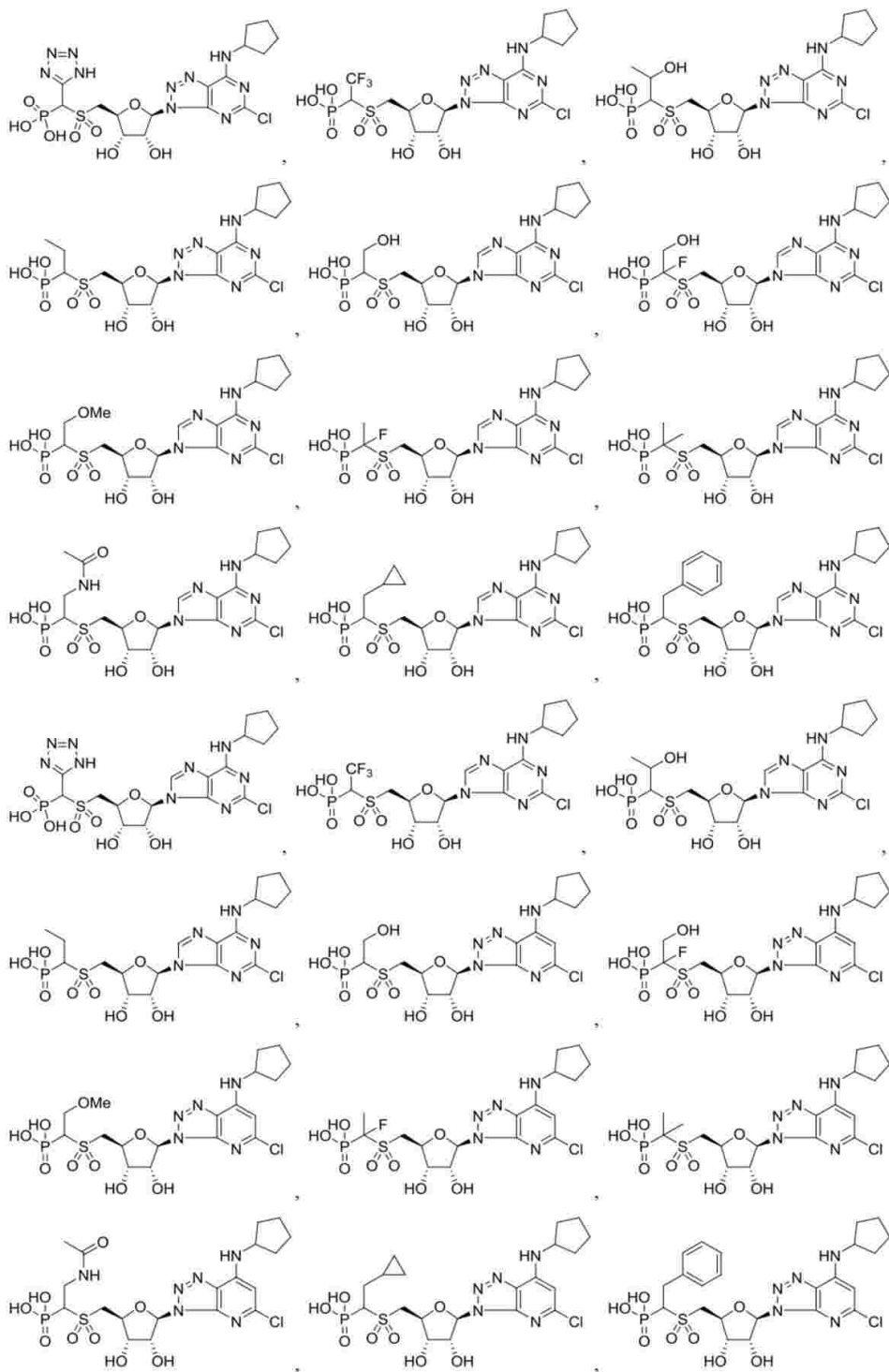
【 0 3 4 5】

【化 4 2】



【 0 3 4 6 】

【化 4 3】



10

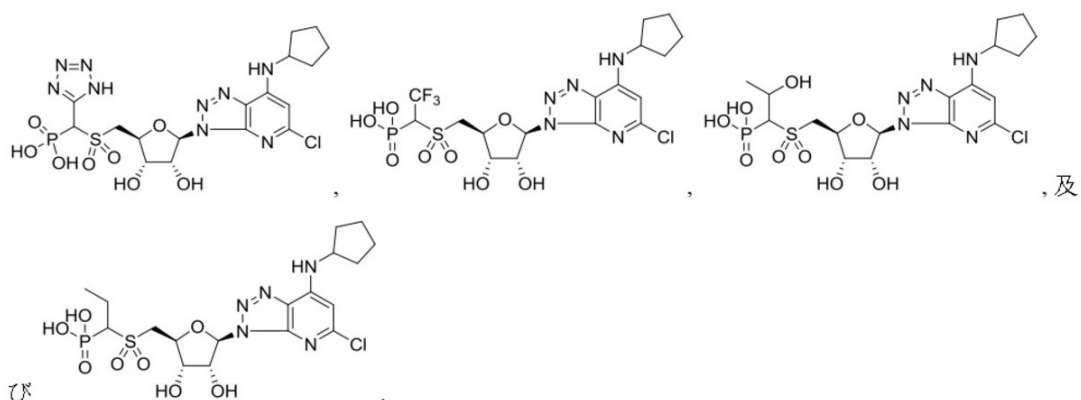
20

30

40

【 0 3 4 7 】

【化 4 4】



10

20

【 0 3 4 8】

いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

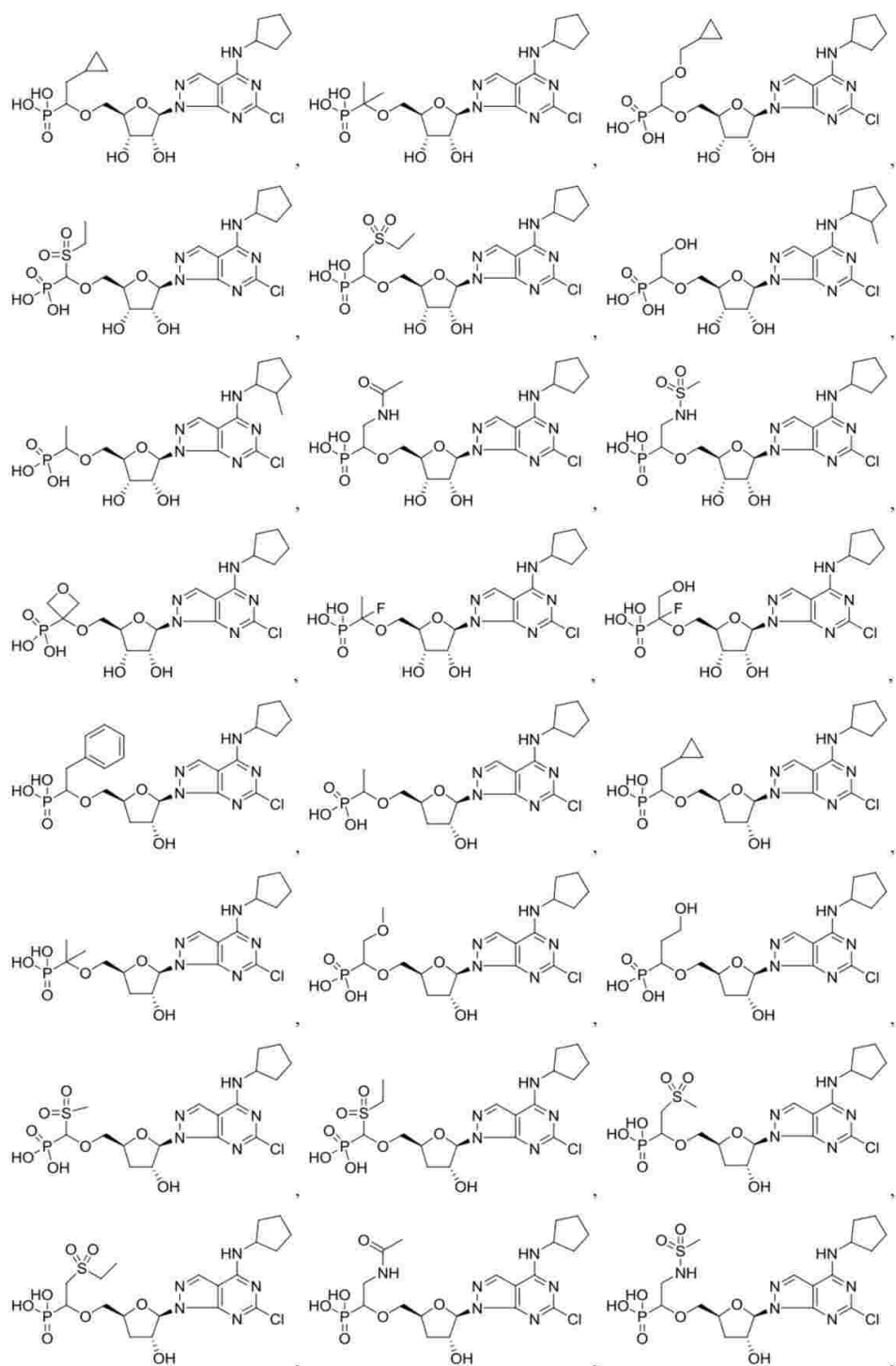
【 0 3 4 9】

30

40

50

【化 4 5】



10

20

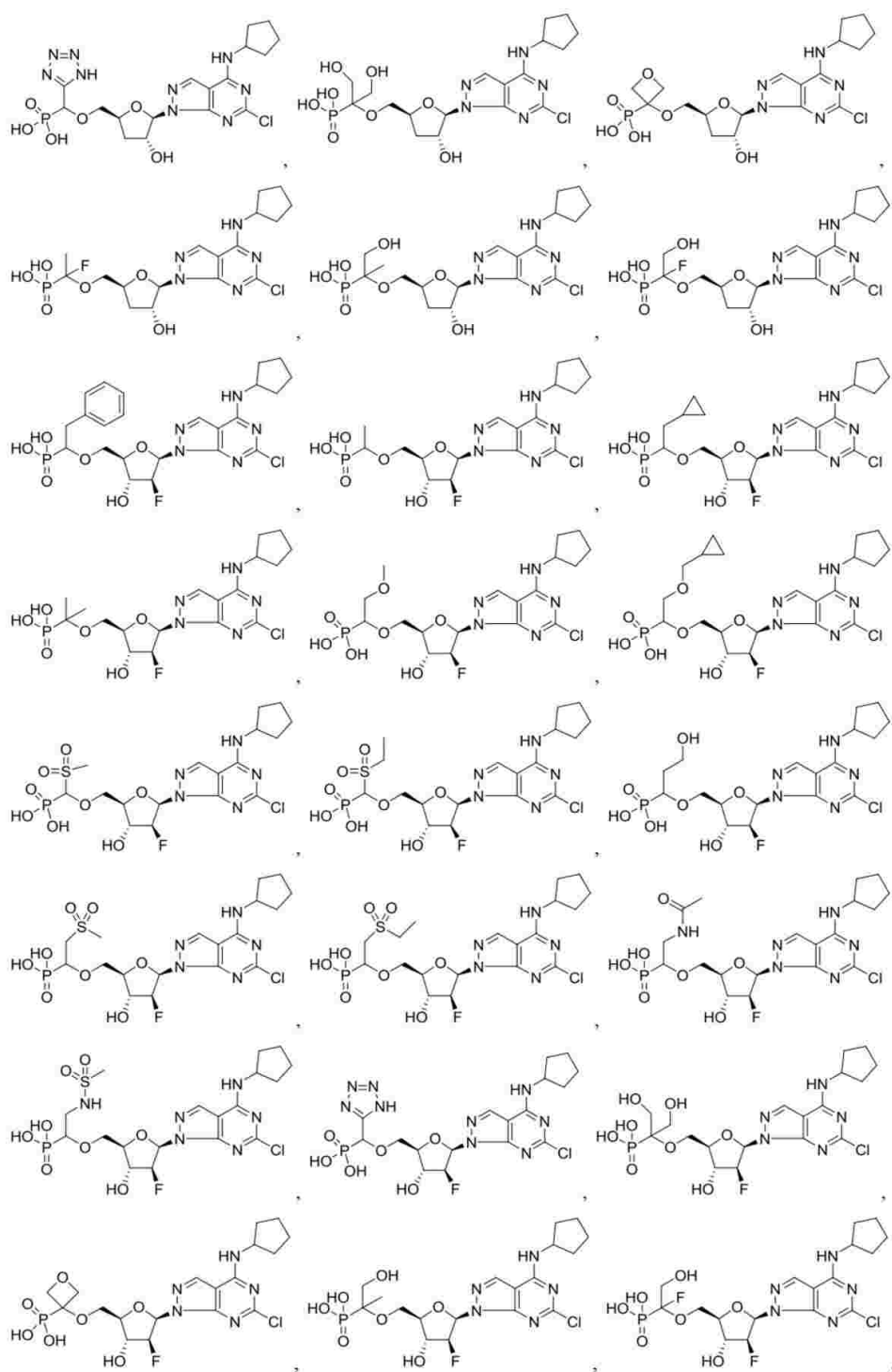
30

40

【 0 3 5 0 】

50

【化 4 6】



10

20

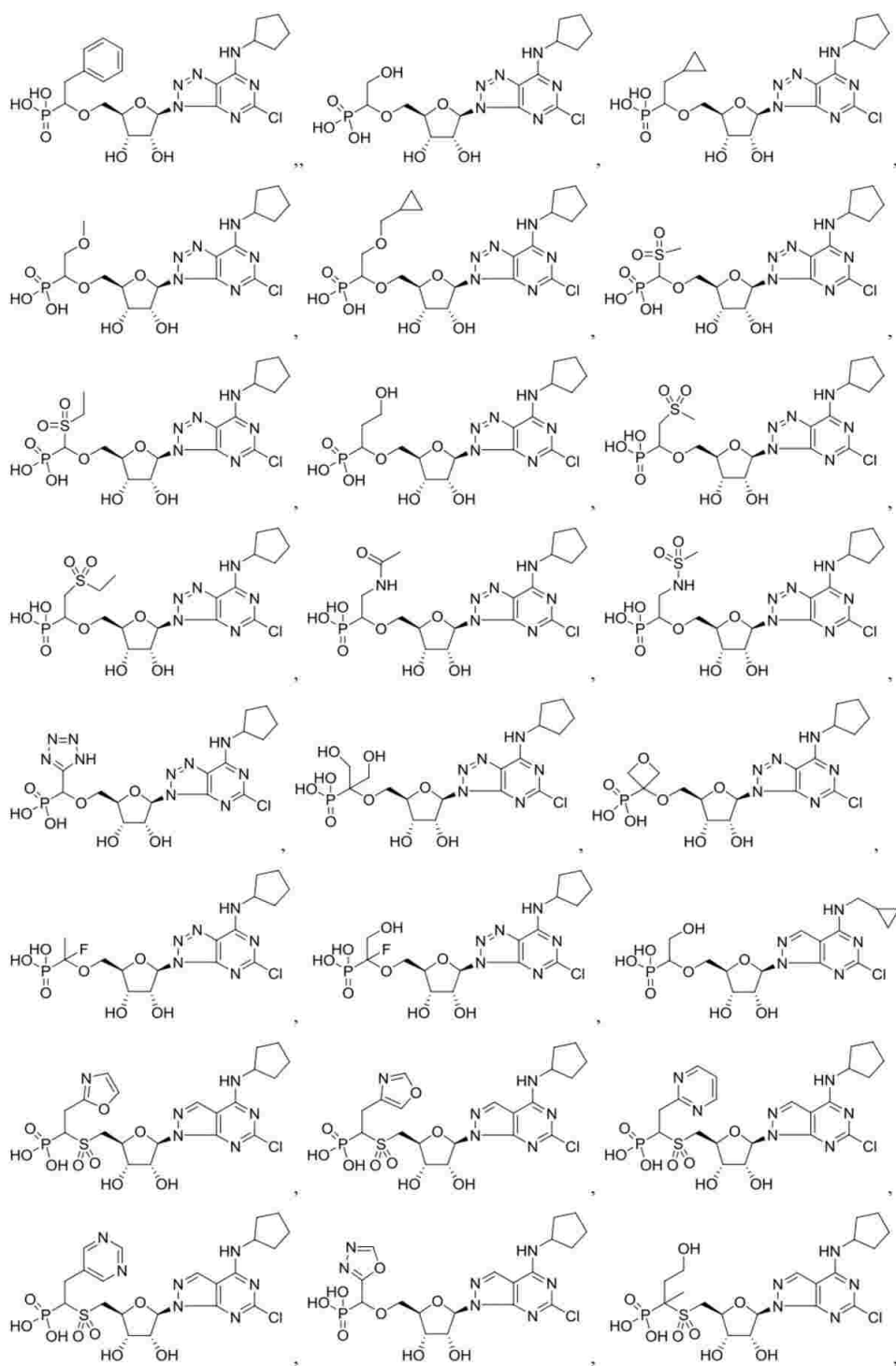
30

40

【0 3 5 1】

50

【化 4 7】



【 0 3 5 2 】

10

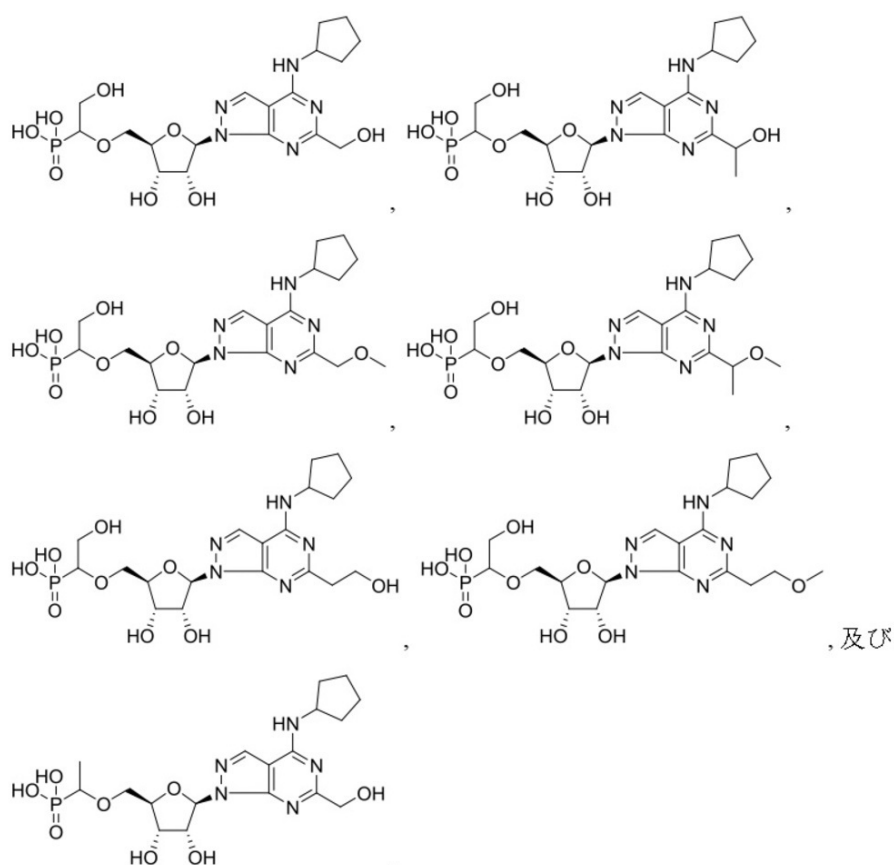
20

30

40

50

【化 4 8】



10

20

30

【 0 3 5 3】

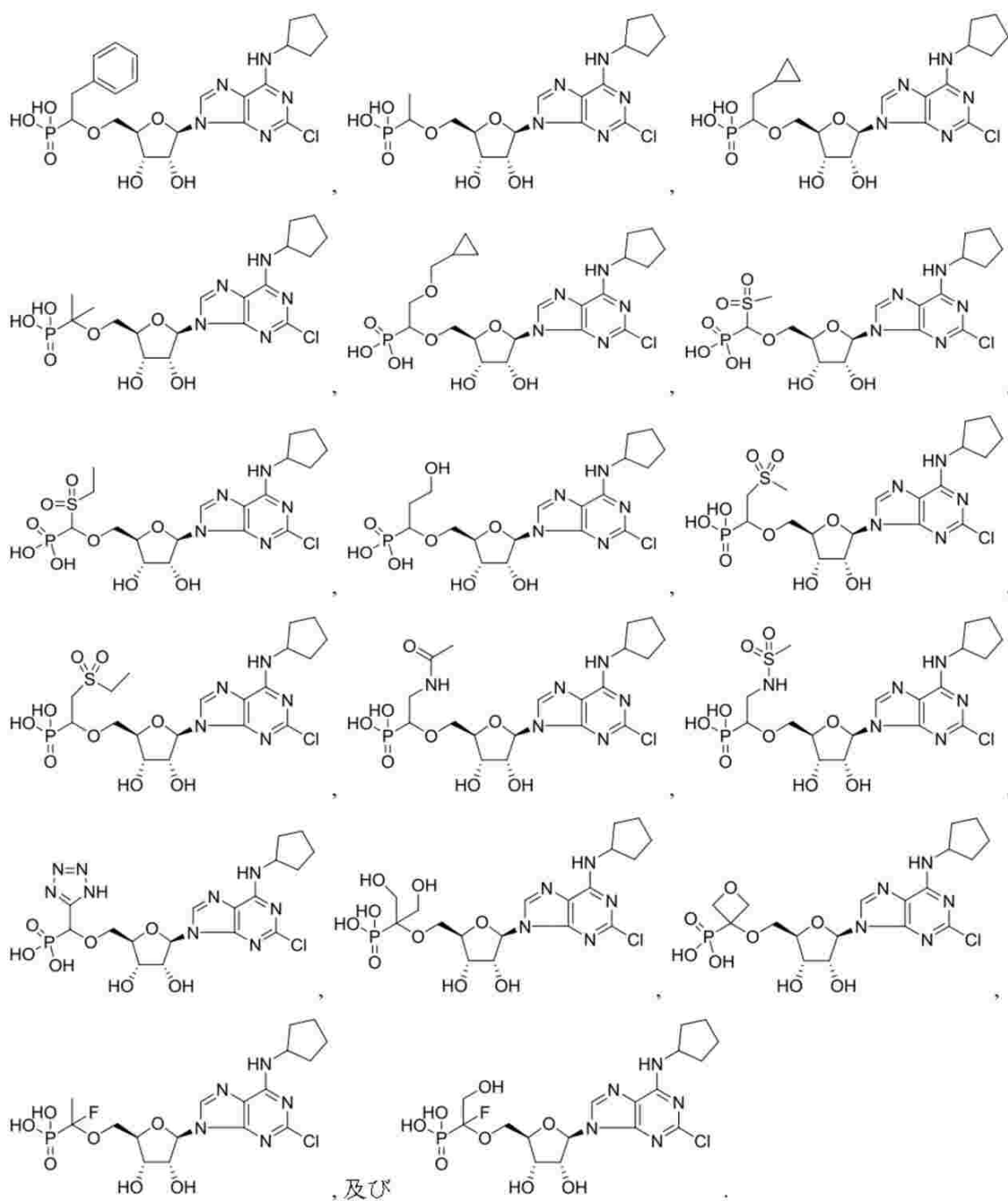
いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

【 0 3 5 4】

40

50

【化 4 9】



10

20

30

【0 3 5 5】

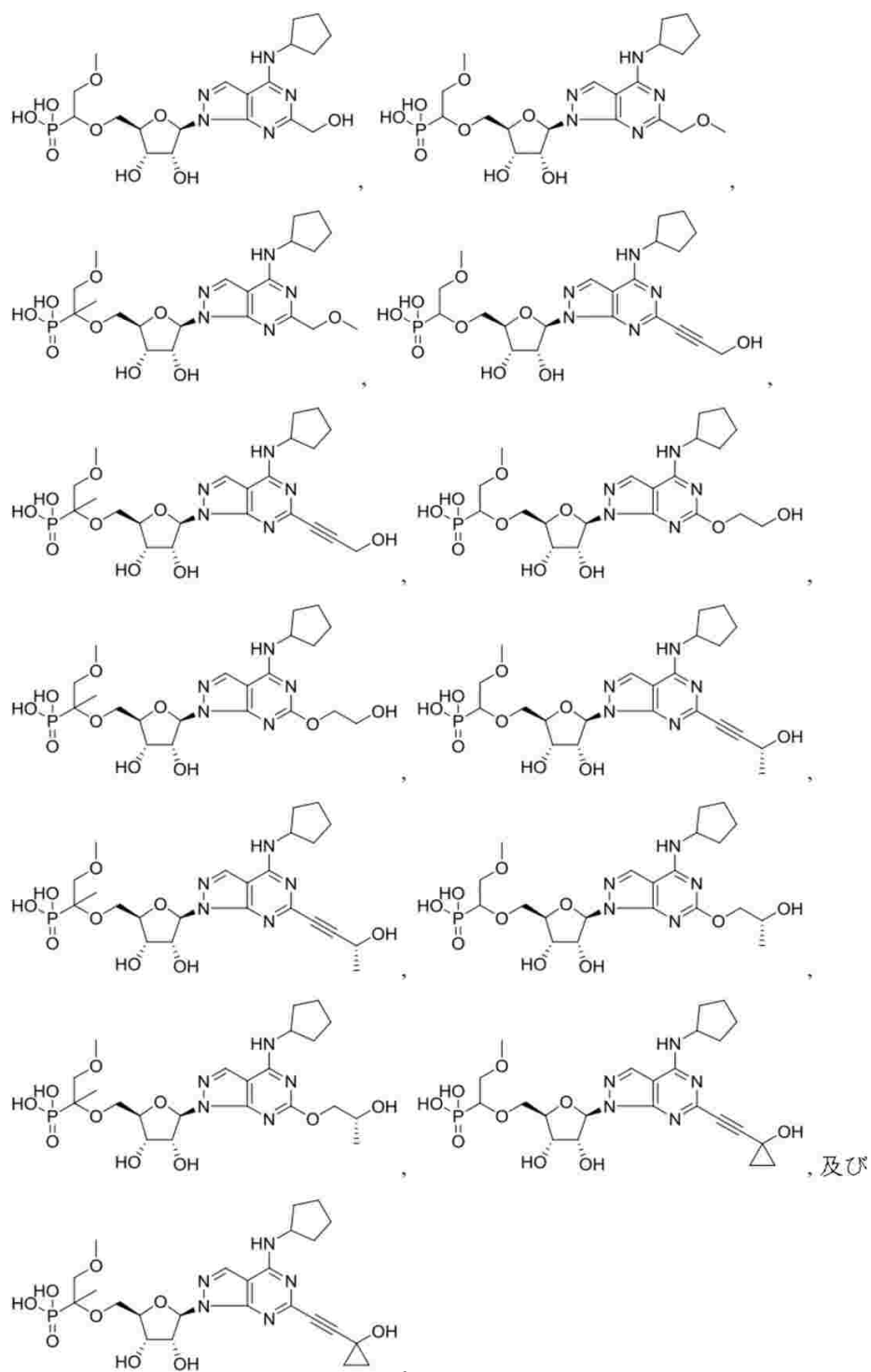
いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

【0 3 5 6】

40

50

【化 5 0】

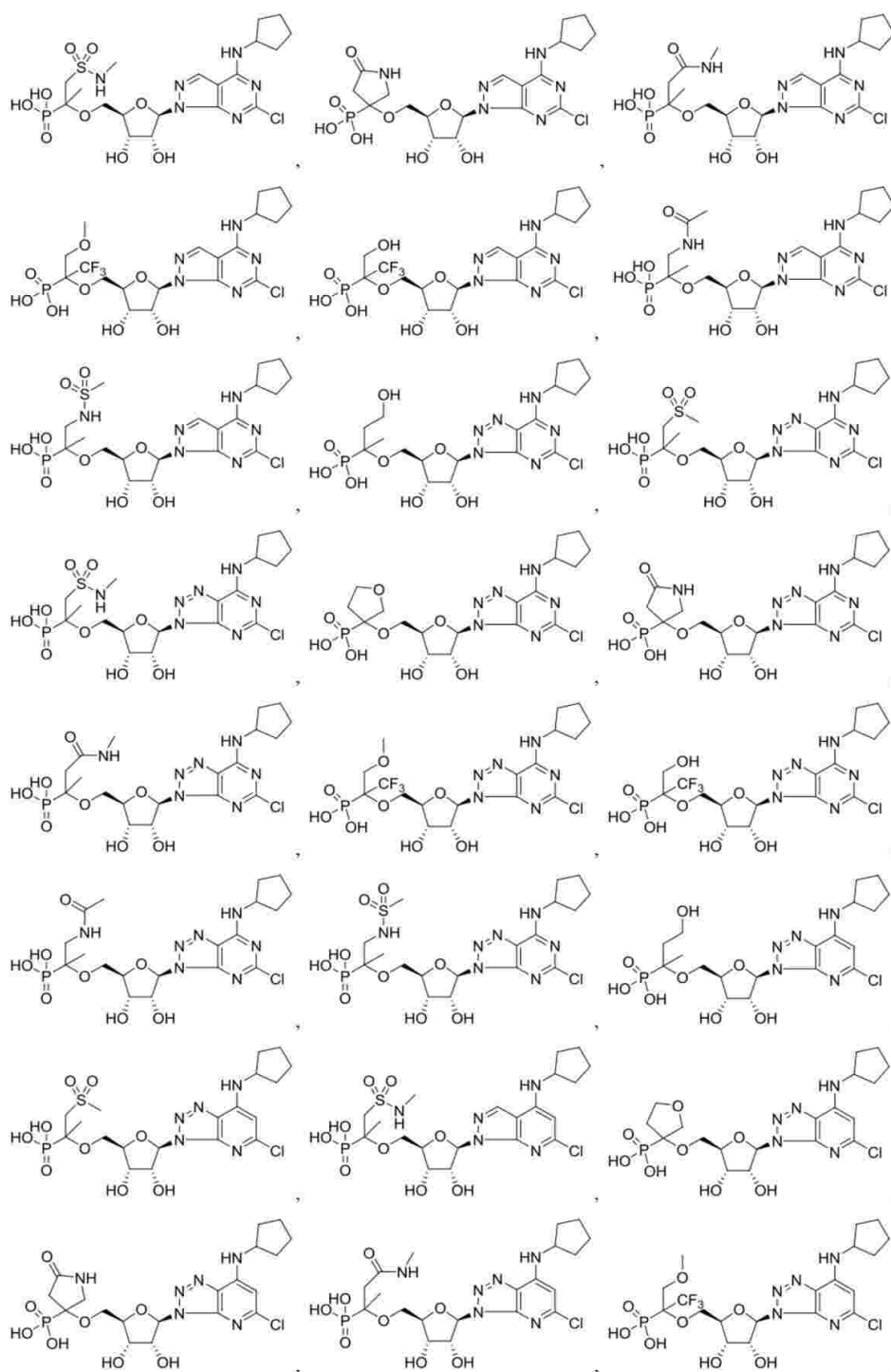


【 0 3 5 7】

いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

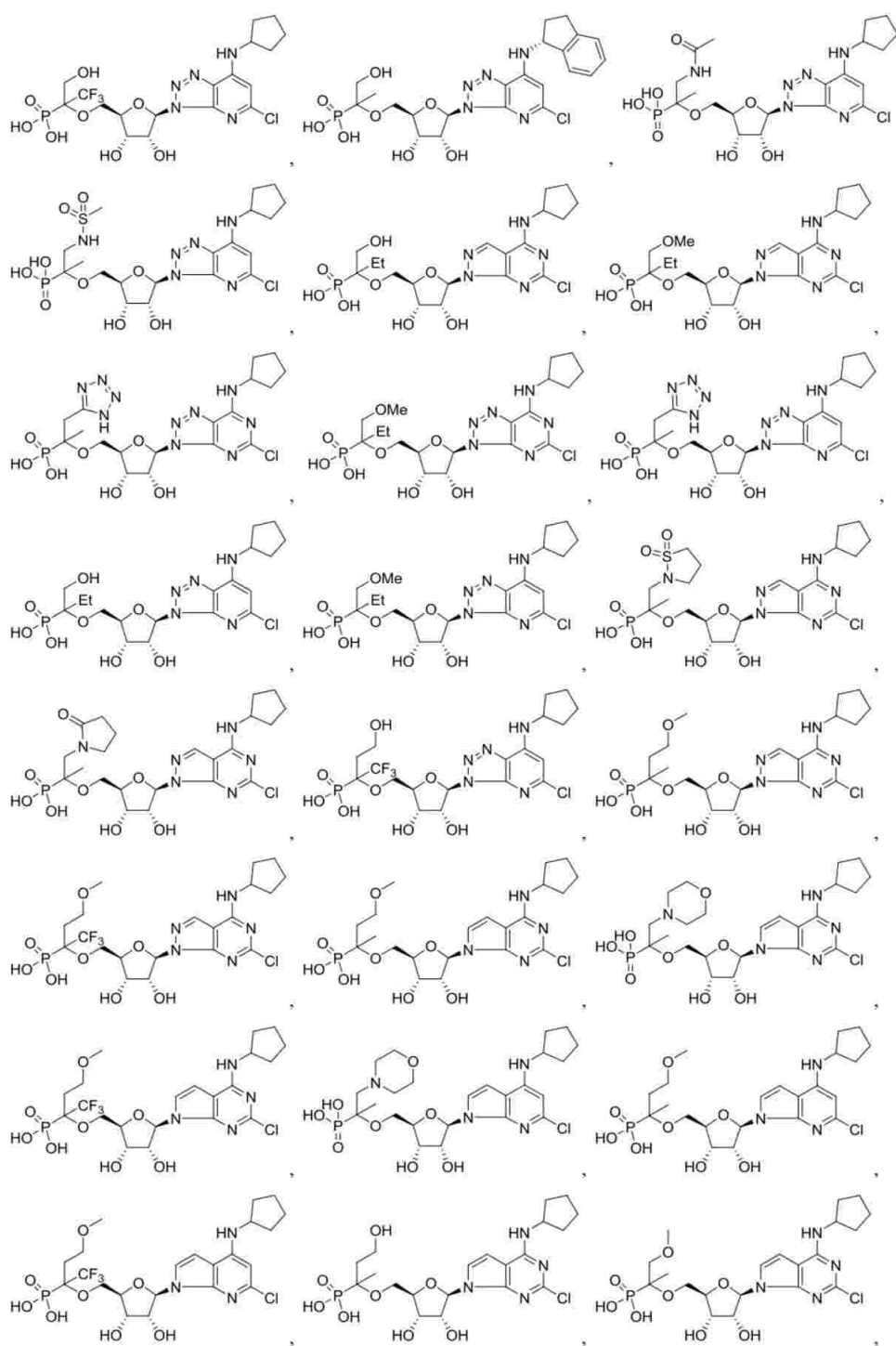
【 0 3 5 8】

【化 5 1】



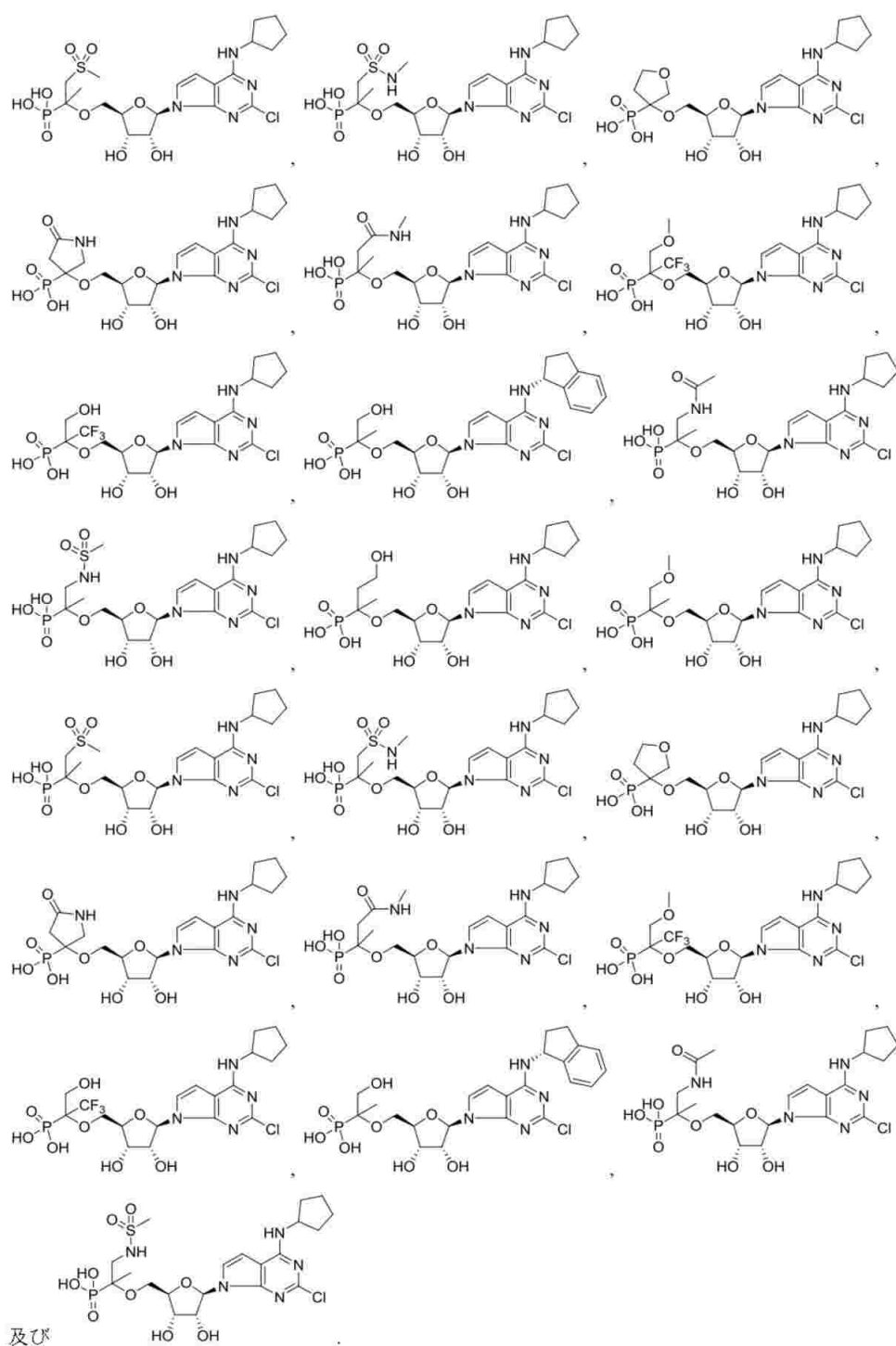
【 0 3 5 9 】

【化 5 2】



【0 3 6 0】

【化 5 3】



【 0 3 6 1】

いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

【 0 3 6 2】

10

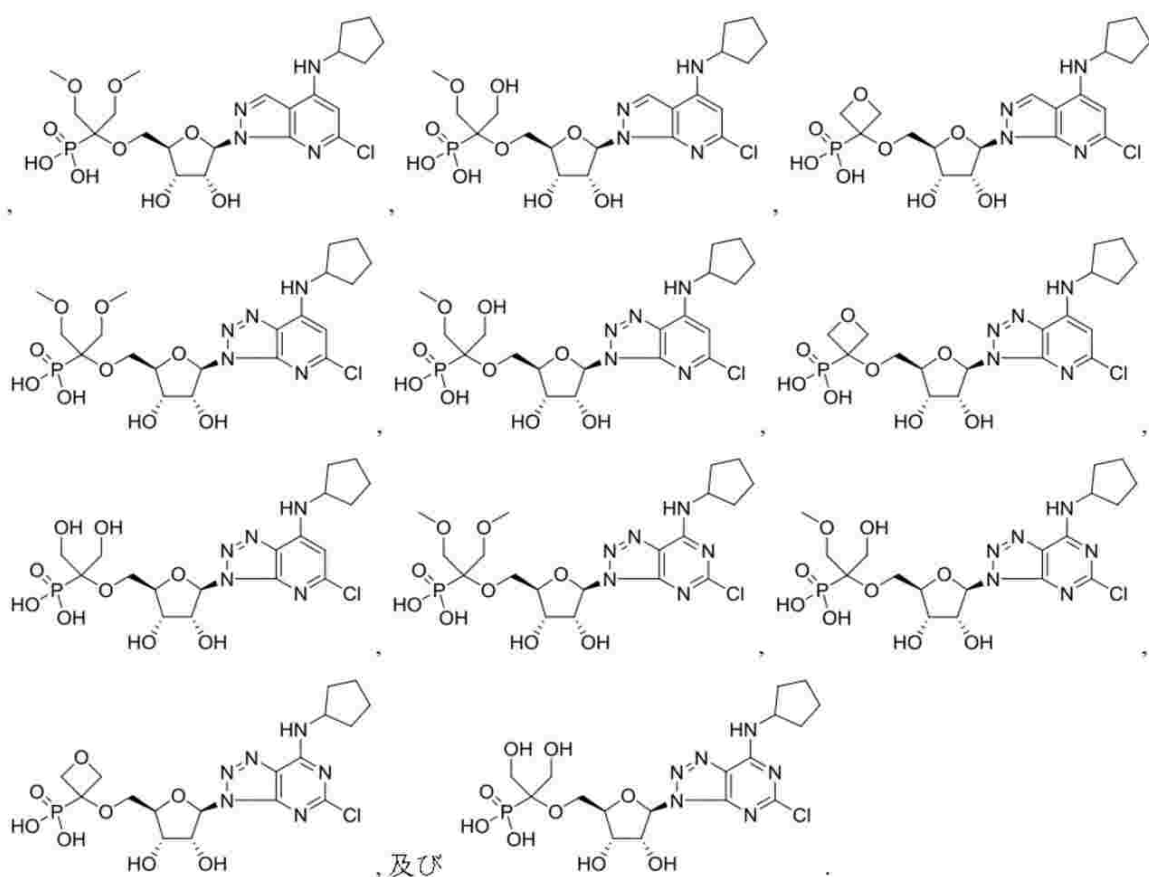
20

30

40

50

【化 5 4】



10

20

【0 3 6 3】

いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

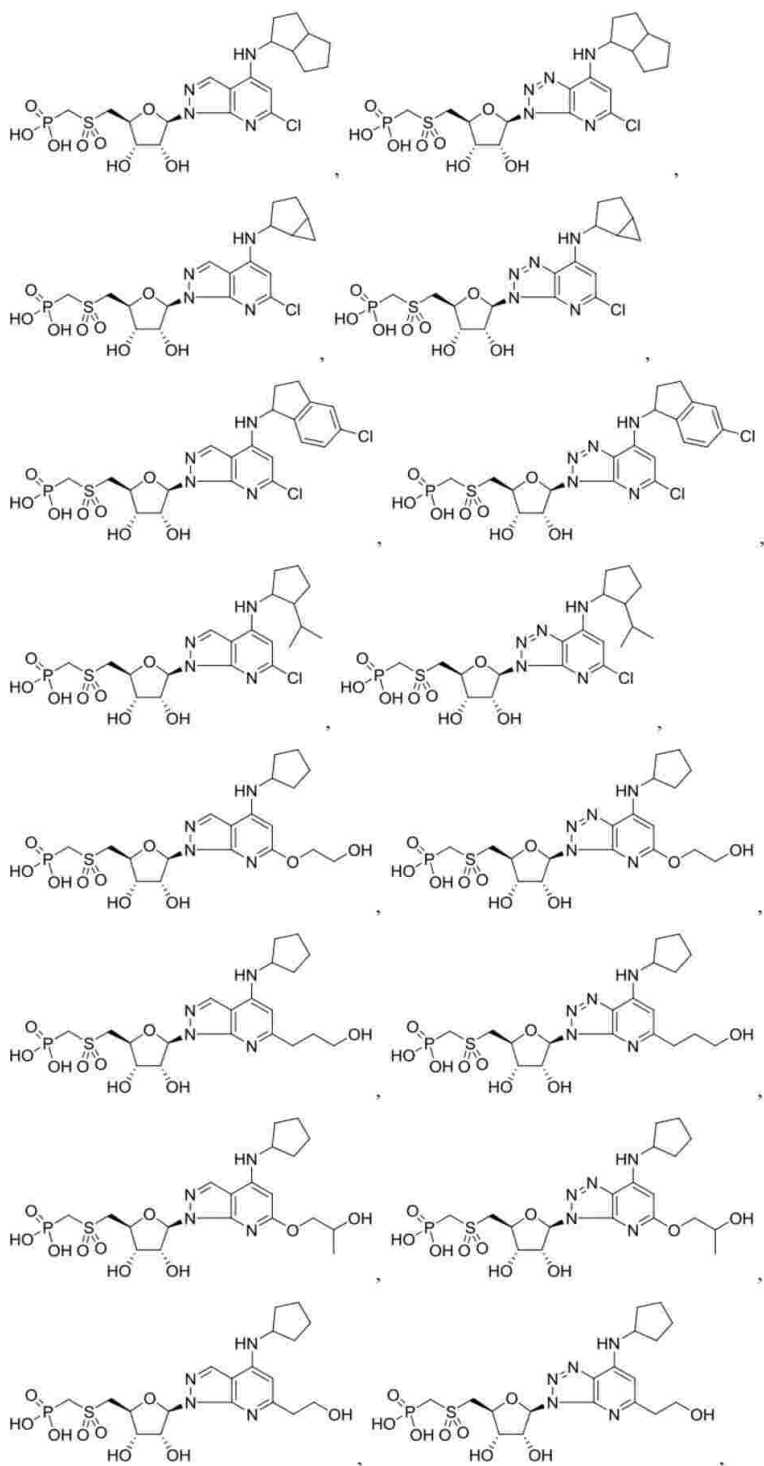
【0 3 6 4】

30

40

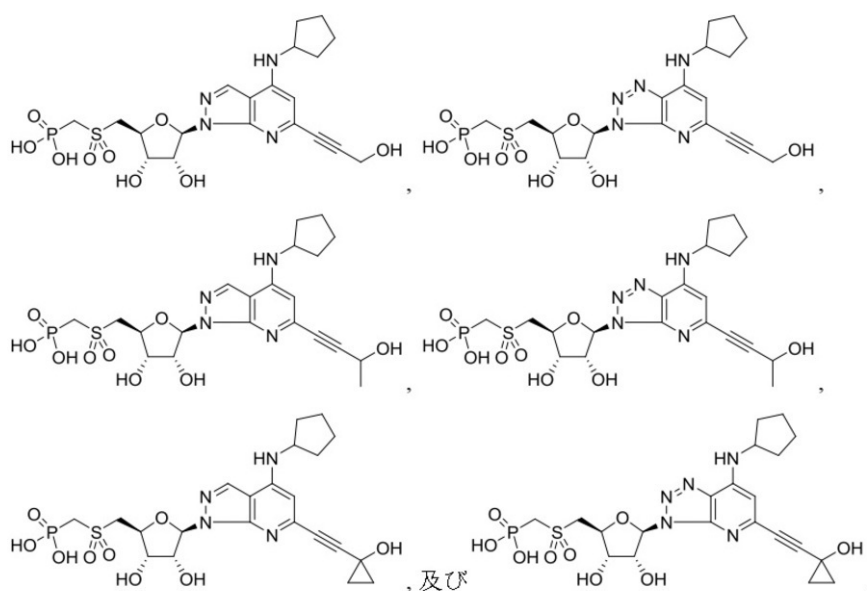
50

【化 5 5】



【 0 3 6 5】

【化 5 6】



10

20

【 0 3 6 6】

いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

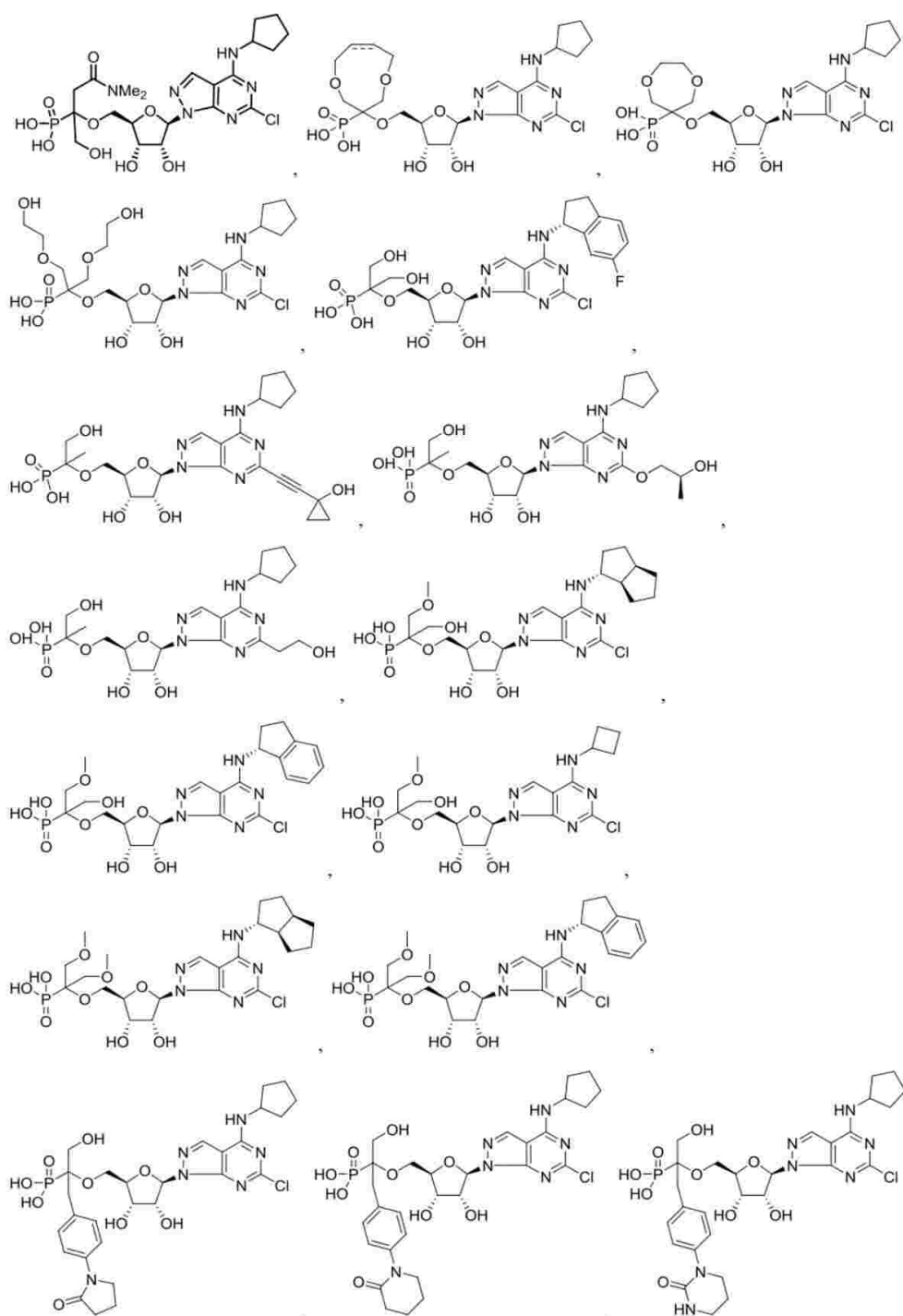
30

【 0 3 6 7】

40

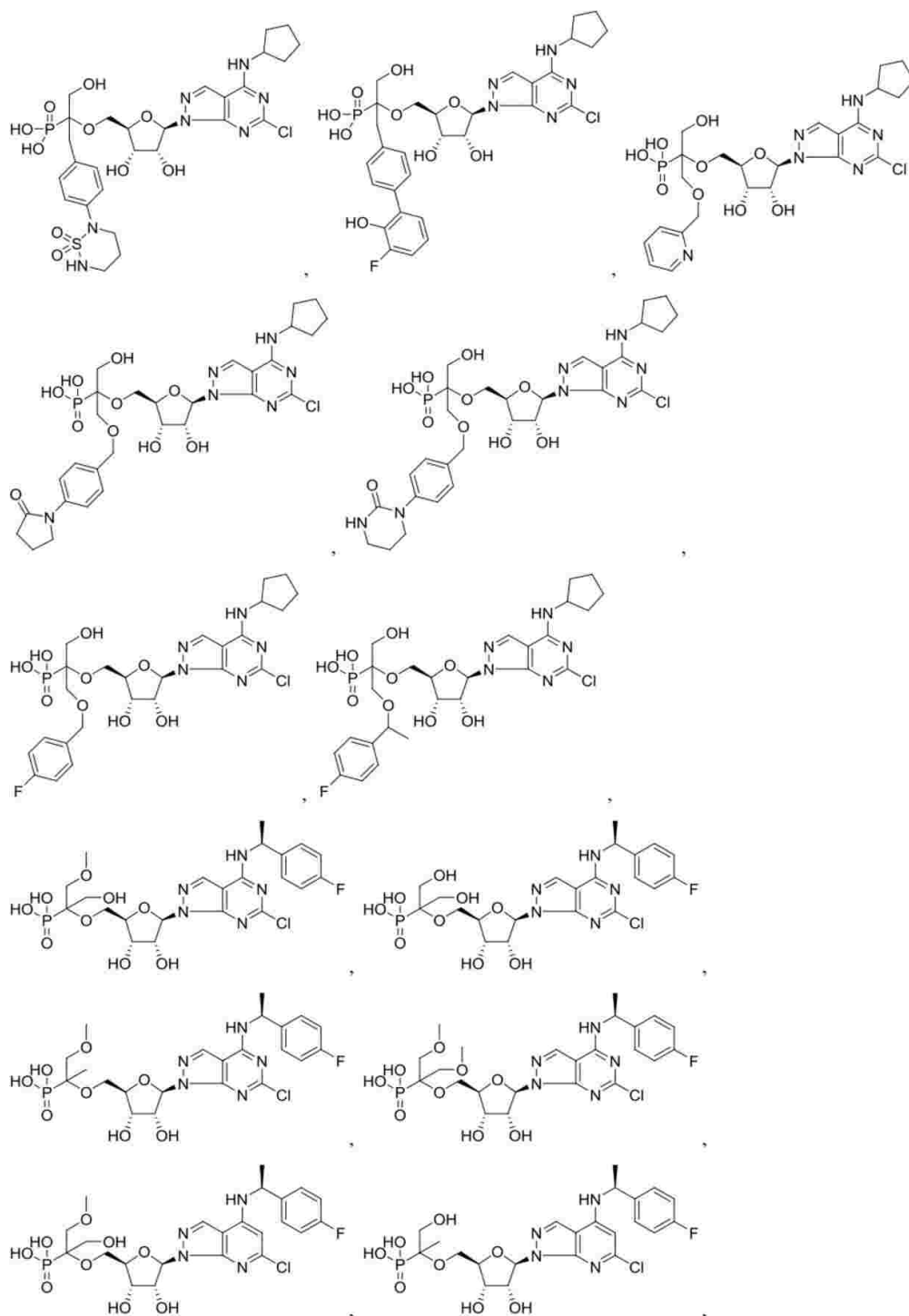
50

【化 5 7】



【 0 3 6 8】

【化 5 8】



【 0 3 6 9】

10

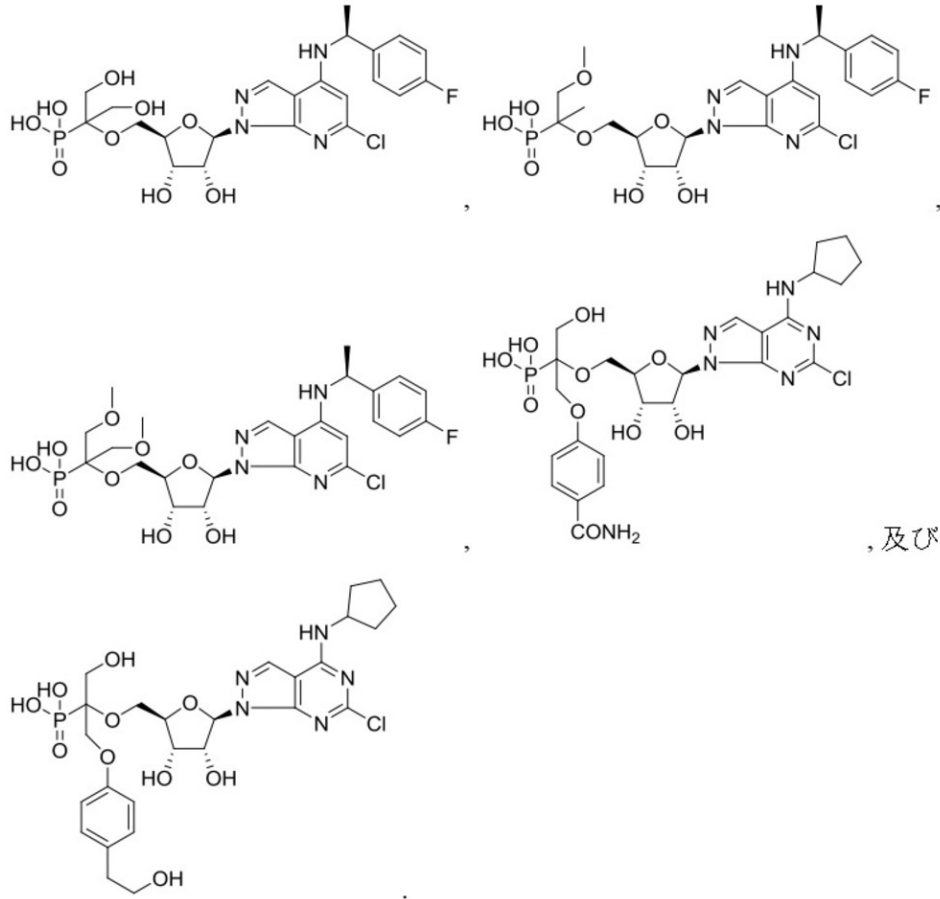
20

30

40

50

【化59】

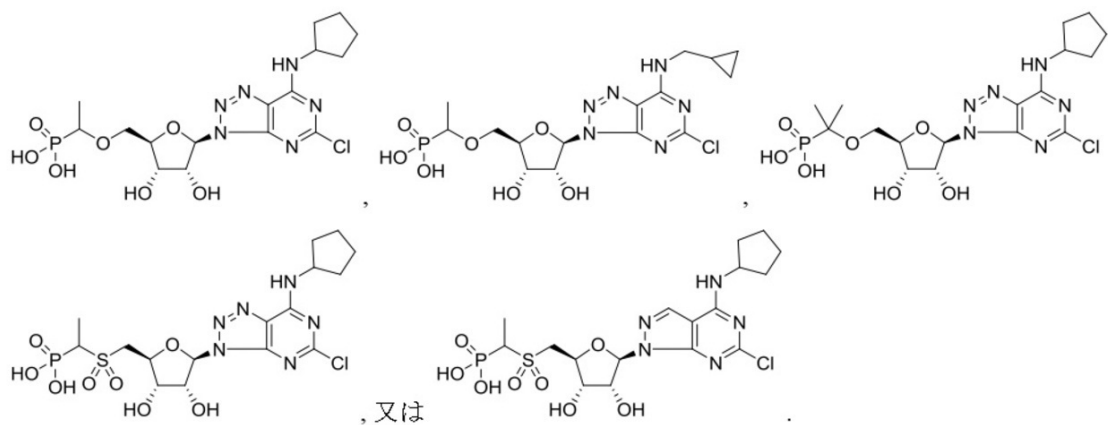


【0370】

いくつかの実施形態において、以下から選択される構造を有する化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体がある：

【0371】

【化60】



【0372】

本明細書に開示される化合物のさらなる形態

異性体／立体異性体

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、幾何異性体として存在する。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は1つ以上の二重結合を持つ。本発明で提示される化合物は、すべてのシス、トランス、シン、アンチ、エント

10

20

30

40

50

ゲーゲン (e n t g e g e n) (E)、および、ツザーメン (z u s a m m e n) (Z) の異性体と、それらの対応する混合物を含む。状況によっては、本明細書に記載された化合物は1つ以上のキラル中心を有し、それぞれの中心はR配置またはS配置で存在する。本明細書に記載される化合物は、ジアステレオマー、エナンチオマー、およびエピマーの形態、同様にそれらの対応する混合物すべてを含む。本明細書で提供される化合物および方法のさらなる実施形態において、単一の調製用の段階、組み合わせ、または、相互変換に由来するエナンチオマーおよび／またはジアステレオイソマーの混合物は、本明細書に記載される用途に有用である。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、化合物のラセミ混合物を光学的に活性な分解剤と反応させて一対のジアステレオ異性体化合物を形成し、ジアステレオマーを分離し、光学的に純粋なエナンチオマーを回収することにより、化合物の個々の立体異性体として調製される。いくつかの実施形態において、分離できる複合体が好まれる。いくつかの実施形態において、ジアステレオマーは、明白な物理的特性（例えば、融点、沸点、溶解度、反応性など）を備えており、これら相違点を利用することにより分離される。いくつかの実施形態において、ジアステレオマーは、キラルクロマトグラフィー、または好ましくは、溶解度の相違に基づく分離／分解技術によって分離される。いくつかの実施形態において、光学的に純粋なエナンチオマーは分割剤とともに回収される。

【0373】

標識化合物

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される化合物は、同位体で標識された形態で存在する。いくつかの実施形態では、本明細書に開示された方法は、そのような同位体で標識された化合物の投与によって疾患を処置する方法を含んでいる。いくつかの実施形態では、本明細書に開示される方法は、医薬組成物のような同位体的に標識された化合物を投与することによって疾患を処置する方法を含む。したがって、いくつかの実施形態において、本明細書で開示される化合物は、1またはそれ以上の原子が通常自然で見られる原子質量または質量数とは異なる原子質量または質量数を備えた原子によって置き換えられるという事実を別にすれば、本明細書で列挙されるものと同一である、同位体で標識された化合物を含む。本明細書で開示される化合物、あるいはその溶媒和物、あるいは立体異性体に組み込むことができる同位体の例としては、それぞれ、 ^2H 、 ^3H 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{17}O 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{18}F 、および ^{36}Cl などの、水素、炭素、窒素、酸素、亜リン酸、硫黄、フッ素、および塩化物の同位体が挙げられる。本明細書に記載される化合物と、前述の同位体および／または他の原子の他の同位体を含有するその代謝物、薬学的に許容可能な塩、エステル、プロドラッグ、溶媒和物、水和物、または、誘導体は、本発明の範囲内である。特定の同位体で標識された化合物、例えば、 ^3H や ^{14}C などの放射性同位体に取り込まれる同位体で標識された化合物は、薬物および／または基質組織分布アッセイで有用である。トリチウム標識した、すなわち、 ^3H および炭素-14、すなわち、 ^{14}C アイソトープは、調製および検出しやすいことから特に好まれている。さらに、重水素、すなわち、 ^2H のような重同位体による置換は、代謝の一層の安定に由来する特定の治療上の利点、例えば、インビボでの半減期の増加または必要投与量の減少をもたらす。いくつかの実施形態では、同位体標識された化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、任意の適切な方法によって調製される。

【0374】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される化合物は、限定されないが、発色団あるいは蛍光部分、生物発光標識、または化学発光標識を含む他の手段によって標識化される。

【0375】

薬学的に許容可能な塩

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される化合物はその薬学的に許容可能な塩として存在する。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される方法は、そのような

薬学的に許容可能な塩を投与することによって疾患を処置する方法を含んでいる。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される方法は、そのような薬学的に許容可能な塩を医薬組成物として投与することによって疾患を処置する方法を含んでいる。

【0376】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される化合物は、酸性基または塩基性基を有し、ゆえに、多くの無機塩基または有機塩基、ならびに無機酸および有機酸のいずれかと反応することで、薬学的に許容可能な塩を形成する。いくつかの実施形態では、これらの塩は、本明細書に開示される化合物の最終的な単離と精製中に、あるいは、遊離形態の精製された化合物を適切な酸または塩基で別々に反応させて、こうして形成された塩を単離させることによって、インサイツで調製される。

【0377】

薬学的に許容可能な塩の例は、本明細書に記載される化合物の、無機質、有機酸、または無機塩基との反応によって調製される塩を含み、そのような塩は、酢酸塩、アクリル酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、重亜硫酸塩、臭化物、酪酸塩、ブチン-1,4-ジオアート、樟脳酸塩、カンファースルホン酸塩、カブロン酸塩、カプリル酸塩、クロロ安息香酸塩、塩化物、クエン酸塩、シクロペンタンプロピオン酸塩、デカン酸塩、ジグルコン酸塩、リン酸二水素、ジニトロ安息香酸塩、硫酸ドデシル、エタンスルホン酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルコヘプトン酸塩、グリセロリン酸塩、グリコール酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、ヘキシン-1,6-二酸塩、ヒドロキシ安息香酸塩、 γ -ヒドロキシ酪酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、2-ヒドロキシエタンスルホン酸塩、ヨウ化物、イソ酪酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、メタンスルホン酸塩、マンデル酸塩、メタリン酸塩、メタンスルホン酸塩、メトキシ安息香酸塩、メチル安息香酸塩、リン酸一水素、1-ナフタレンスルホン酸塩、2-ナフタレンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、パモ酸塩 (palmoate)、ペクチン酸塩 (pectinate)、過硫酸塩、3-フェニルプロピオン酸塩、リン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、ピロ硫酸塩、ピロリン酸塩、プロピオール酸塩、フタル酸塩、フェニル酢酸塩、フェニル酪酸塩、プロパンスルホン酸塩、サリチル酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、亜硫酸塩、コハク酸塩、スベリン酸塩、セバシン酸塩、スルホン酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、トシレートウンデコネート (tosylateundeconate)、および、キシレンスルホン酸塩が挙げられる。

【0378】

さらに、本明細書に記載される化合物は、化合物の遊離塩基形態を、薬学的に許容可能な無機酸または有機酸と反応させることによって形成される薬学的に許容可能な塩として調製可能であり、限定されないが、無機酸は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、メタリン酸などを含み、および、有機酸は、酢酸、プロピオン酸、ヘキサン酸、シクロペンタンプロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、リンゴ酸、マレイン酸、フマル酸、p-トルエンスルホン酸、酒石酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、安息香酸、3-(4-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸、ケイ皮酸、マンデル酸、アリールスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、1,2-エタンジスルホン酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、2-ナフタレンスルホン酸、4-メチルピシクロ- [2.2.2] オクタ-2-エン-1-カルボン酸、グルコヘプトン酸、4,4'-メチレンビス-(3-ヒドロキシ-2-エン-1-カルボン酸)、3-フェニルプロピオン酸、トリメチル酢酸、三級ブチル酢酸、ラウリル硫酸、グルコン酸、グルタミン酸、ヒドロキシナフトエ酸、サリチル酸、ステアリン酸、およびムコン酸などを含む。

【0379】

いくつかの実施形態では、遊離酸基を含む本明細書に記載されるこれらの化合物は、水酸化物、炭酸塩、ジカーボネート、硫酸塩などの薬学的に許容可能な金属カチオンの適切な塩基と、アンモニアと、あるいは、薬学的に許容可能な有機の一級アミン、二級アミン

10

20

30

40

50

、三級アミン、または四級アミンと反応する。代表的な塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、カルシウム、および、マグネシウムなどのアルカリまたはアルカリ土類塩、ならびに、アルミニウム塩などを含む。塩基の具体的な例は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化コリン (choline hydroxide)、炭酸ナトリウム、 $N^+(C_{1-4} \text{アルキル})_4$ などを含んでいる。

【0380】

塩基付加塩の形成に役立つ代表的な有機アミンは、エチルアミン、ジエチルアミン、エチレンジアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、ピペラジンなどを含む。本明細書に記載される化合物は、それらが包含する任意の塩基窒素を含む基の四級化も含むことに留意する。いくつかの実施形態では、水溶性または油溶性または分散性の生成物は、このような四級化によって得られる。

10

【0381】

溶媒和物

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される化合物は溶媒和物として存在する。本発明は、そのような溶媒和物を投与することによって疾患を処置する方法を提供する。本発明は、そのような溶媒和物を医薬組成物として投与することによって疾患を処置する方法をさらに提供する。

【0382】

溶媒和物は、化学量論量または非化学量論量の溶媒を含み、実施形態によっては、例えば、水、エタノールなどの薬学的に許容可能な溶媒を用いて結晶化工程中に形成される。水和物は溶媒が水である場合に形成され、アルコールは溶媒がアルコールの際に形成される。本明細書に記載される化合物の溶媒和物は、本明細書に記載される工程中に都合よく調製または形成される。ほんの一例ではあるが、本明細書に記載される化合物の水和物は、限定されないが、ジオキサン、テトラヒドロフラン、または、メタノールなどを含む有機溶媒を用いて、水性／有機溶媒混合物からの再結晶によって都合よく調製可能である。加えて、本明細書で提供される化合物は、溶媒和形態と同様に、非溶媒和形態でも存在し得る。一般的に、溶媒和形態は、本明細書で提供される化合物および方法の目的のため、非溶媒和形態と同等であるとみなされる。

20

【0383】

互変異性体

いくつかの状況では、化合物は互変異性体として存在する。本明細書に記載される化合物は、本明細書に記載される式中で可能なあらゆる互変異性体を含んでいる。互変異性体は、単結合、および隣接する二重結合のスイッチを伴う、水素原子の遊走によって相互転換できる化合物である。互変異性化が可能な結合構造において、互変異性体の化学平衡が存在する。本明細書に開示された化合物のすべての互変異性型が企図される。互変異性体の正確な比率は、温度、溶媒、およびpHを含むいくつかの因子に依存する。

30

【0384】

化合物の調製物

本明細書で記載される反応で使用される化合物は、市販の化学物質および／または化学的な文献に記載される化合物から始まる、当業者に知られている有機合成技術によって作られる。「市販の化学物質」は、Acros Organics (Pittsburgh, PA), Aldrich Chemical (Milwaukee, WI, including Sigma Chemical and Fluka), Apin Chemicals Ltd. (Milton Park, UK), Avocado Research (Lancashire, U.K.), BDH Inc. (Toronto, Canada), Bionet (Cornwall, U.K.), Chemservice Inc. (West Chester, PA), Crescent Chemical Co. (Hauppauge, NY), Eastman Organic Chemicals, Eastman Kodak Company (Rochester, NY), Fisher Scientific Co. (Pittsburgh, PA), Fisons Ch

40

50

emicals (Leicestershire, UK), Frontier Scientific (Logan, UT), ICN Biomedicals, Inc. (Costa Mesa, CA), Key Organics (Cornwall, U.K.), Lancaster Synthesis (Windham, NH), Maybridge Chemical Co. Ltd. (Cornwall, U.K.), Parish Chemical Co. (Orem, UT), Pfaltz & Bauer, Inc. (Waterbury, CN), Polyorganix (Houston, TX), Pierce Chemical Co. (Rockford, IL), Riedel de Haen AG (Hanover, Germany), Spectrum Quality Product, Inc. (New Brunswick, NJ), TCI America (Portland, OR), Trans World Chemicals, Inc. (Rockville, MD)、およびWako Chemicals USA, Inc. (Richmond, VA)を含む、標準的な商用源から得られる。

【0385】

本明細書に記載される化合物の調製に有用な反応物の合成を詳述し、または、その調製について記載する記事に対する言及を提供する、適切な参考図書や論説は、例えば、“Synthetic Organic Chemistry”, John Wiley & Sons, Inc., New York; S. R. Sandler et al., “Organic Functional Group Preparations,” 2nd Ed., Academic Press, New York, 1983; H. O. House, “Modern Synthetic Reactions”, 2nd Ed., W. A. Benjamin, Inc. Menlo Park, Calif. 1972; T. L. Gilchrist, “Heterocyclic Chemistry”, 2nd Ed., John Wiley & Sons, New York, 1992; J. March, “Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure”, 4th Ed., Wiley Interscience, New York, 1992.を含む。本明細書に記載される化合物の調製に有用な反応物の合成を詳述する、または調製について記載する記事を参照する、追加の適切な参考文献および論文は、例えば、以下を含む: Fuhrhop, J. and Penzlin G. “Organic Synthesis: Concepts, Methods, Starting Materials”, Second, Revised and Enlarged Edition (1994) John Wiley & Sons ISBN: 3 527-29074-5; Hoffman, R. V. “Organic Chemistry, An Intermediate Text” (1996) Oxford University Press, ISBN 0-19-509618-5; Larock, R. C. “Comprehensive Organic Transformations: A Guide to Functional Group Preparations” 2nd Edition (1999) Wiley-VCH, ISBN: 0-471-19031-4; March, J. “Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure” 4th Edition (1992) John Wiley & Sons, ISBN: 0-471-60180-2; Otera, J. (editor) “Modern Carbonyl Chemistry” (2000) Wiley-VCH, ISBN: 3-527-29871-1; Patai, S. “Patai’s 1992 Guide to the Chemistry of Functional Groups” (1992) Interscience ISBN: 0-471-93022-9; Solomons, T. W. G. “Organic Chemistry” 7th Edition (2000) John Wiley & Sons, ISBN: 0-471-19095-0; Stowell, J. C., “Intermediate Organic Chemistry” 2nd Edition (1993) Wiley

10

20

30

40

50

-Interscience, ISBN: 0-471-57456-2; 8巻の“Industrial Organic Chemicals: Starting Materials and Intermediates: An Ullmann's Encyclopedia” (1999) John Wiley & Sons, ISBN: 3-527-29645-X; 55巻の“Organic Reactions” (1942-2000) John Wiley & Sons; および、73巻の“Chemistry of Functional Groups” John Wiley & Sons.

【0386】

特定の類似した反応物は、ほとんどの公立図書館や大学の図書館で、および、オンラインデータサービスを介して入手可能である米国化学学会のChemical Abstract Serviceによって調製される既知の化学製品の指標によって随意に識別される（詳細については、ワシントンDCのAmerican Chemical Societyにお問い合わせください）。知られてはいるがカタログで販売されていない化学製品は、特注の化学合成会社（custom chemical synthesis houses）によって随意に調製され、標準的な薬品供給会社（例えば、上に列挙した会社）の多くは特注合成サービスを提供している。本明細書に記載される化合物の薬学的な塩の調製および選択については、P. H. Stahl & C. G. Wermuth “Handbook of Pharmaceutical Salts”, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zurich, 2002を参照。

【0387】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載される化合物は、スキーム1-7で概説されるように調製される。

【0388】

10

20

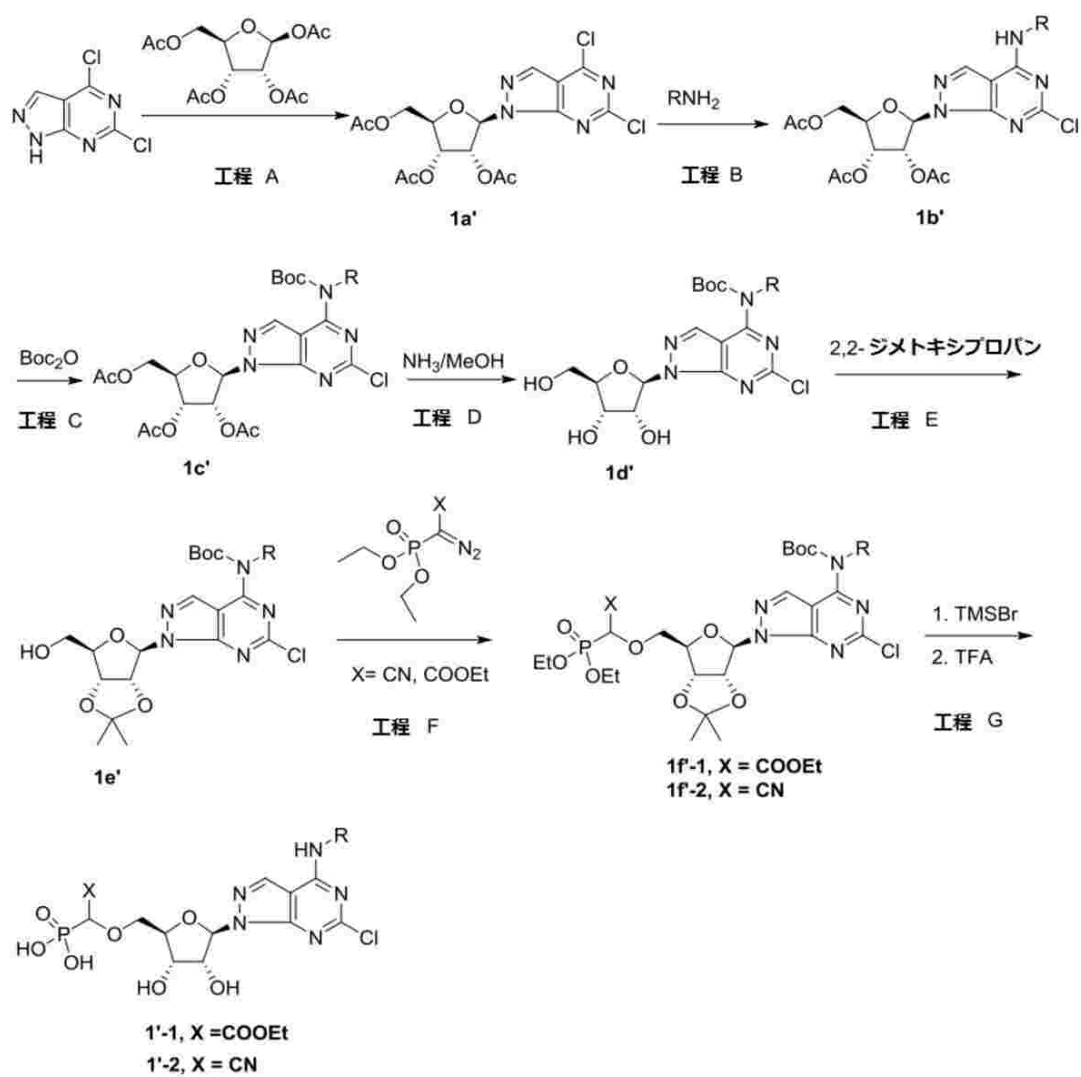
30

40

50

【化 6 1】

スキーム 1



【 0 3 8 9 】

10

20

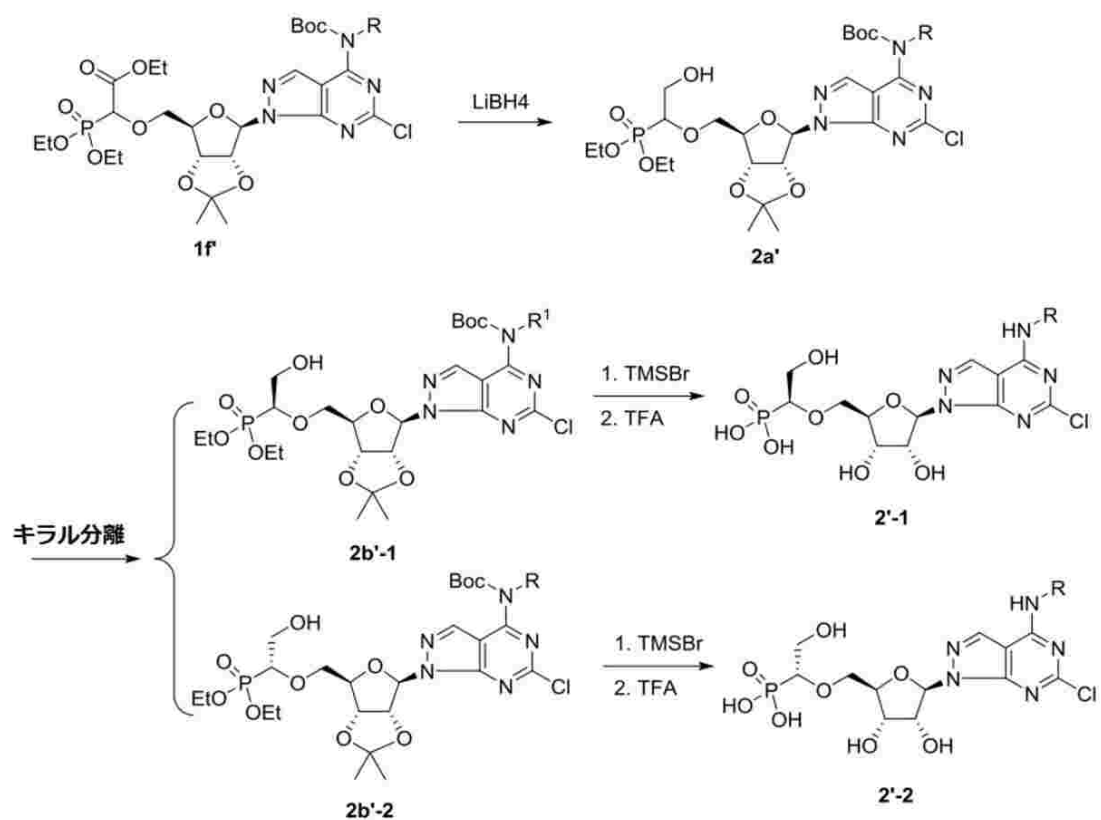
30

40

50

【化 6 2】

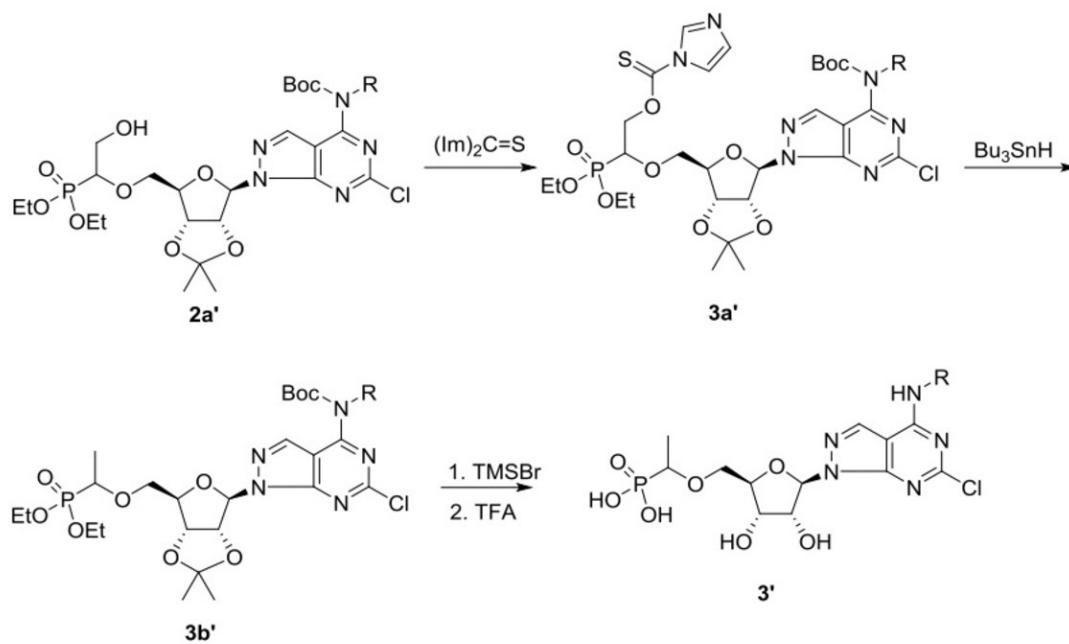
スキーム 2



【 0 3 9 0 】

【化 6 3】

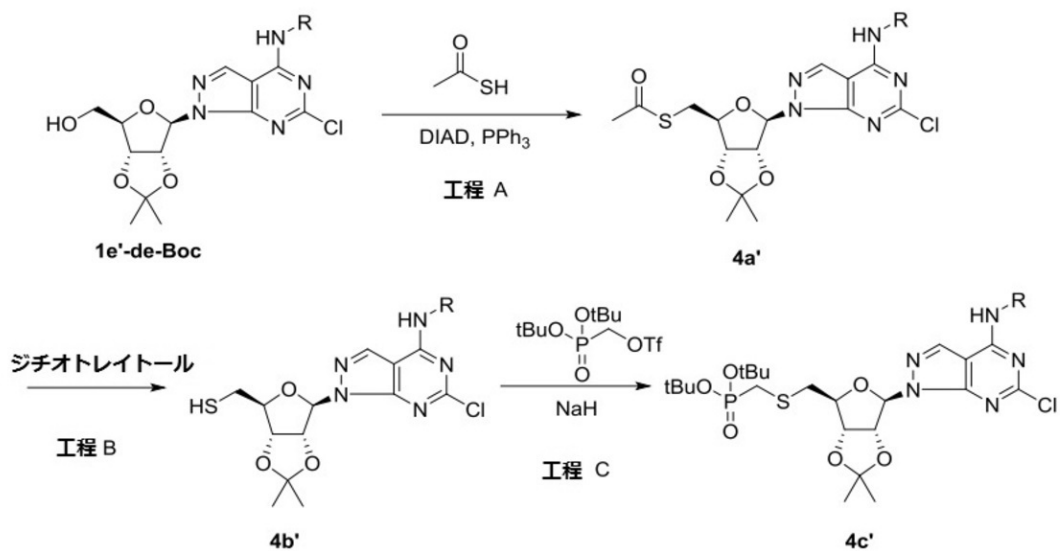
スキーム 3



【 0 3 9 1】

【化 6 4】

スキーム 4



【 0 3 9 2】

10

20

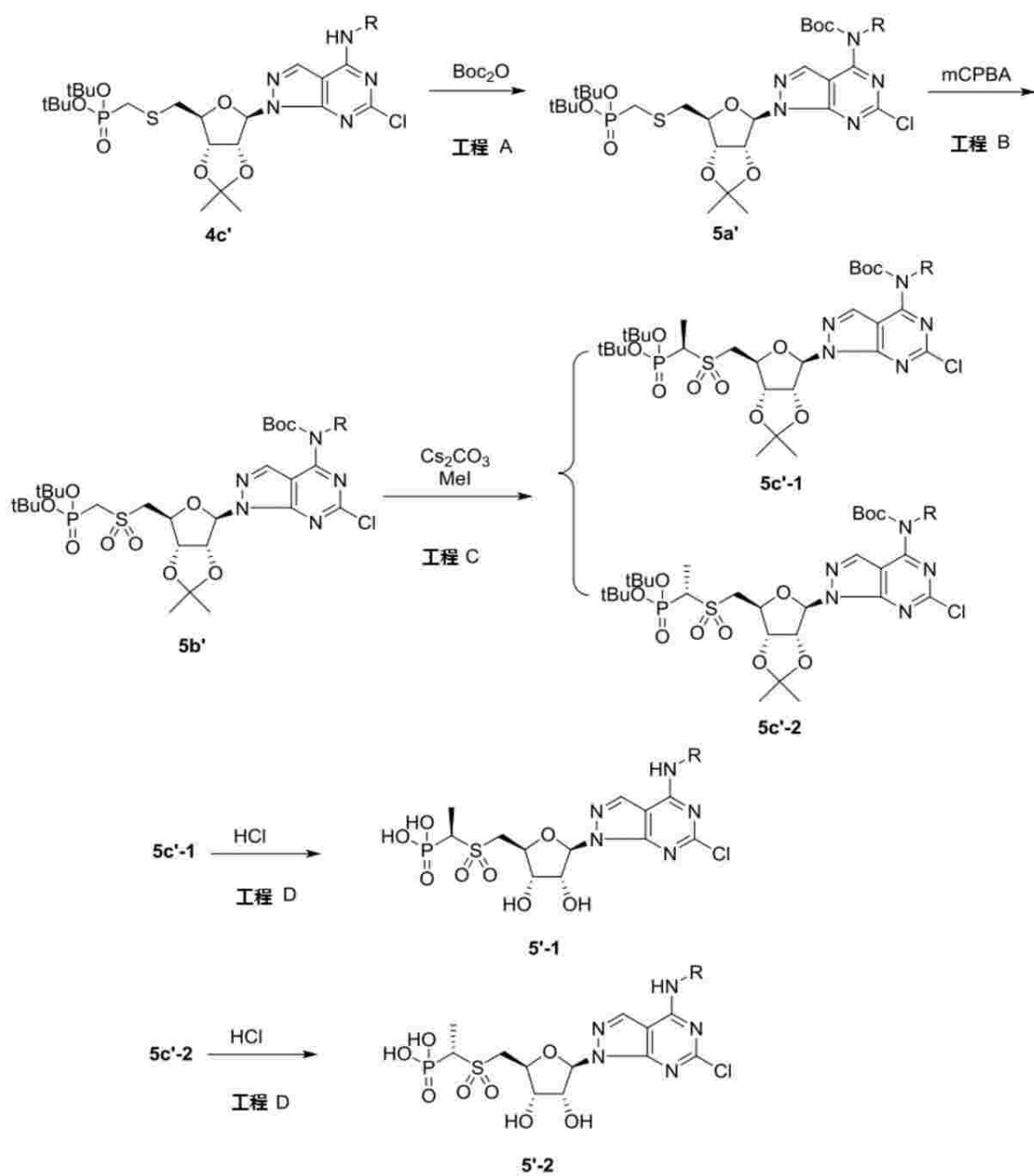
30

40

50

【化 6 5】

スキーム 5



【 0 3 9 3 】

10

20

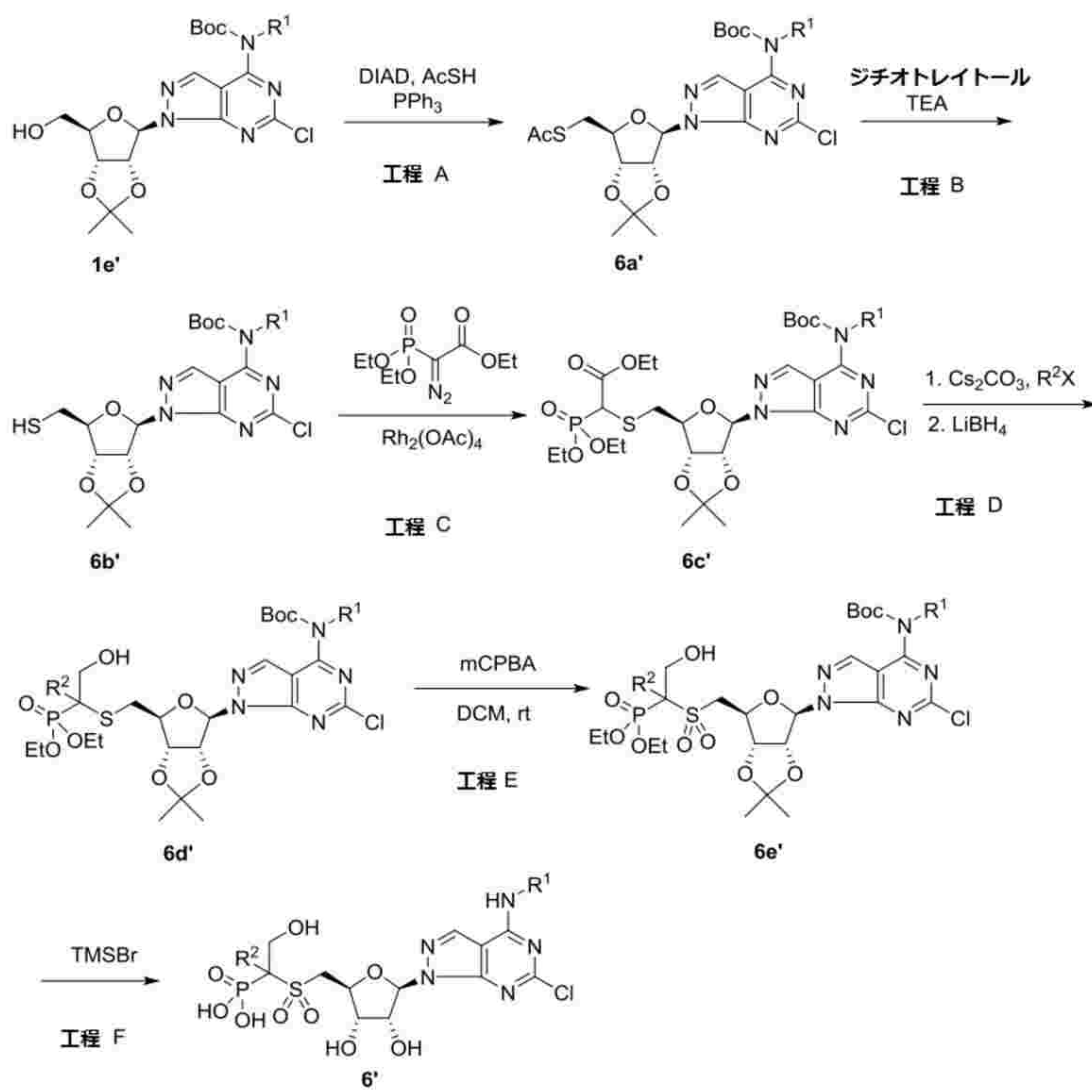
30

40

50

【化 6 6】

スキーム 6



【 0 3 9 4 】

10

20

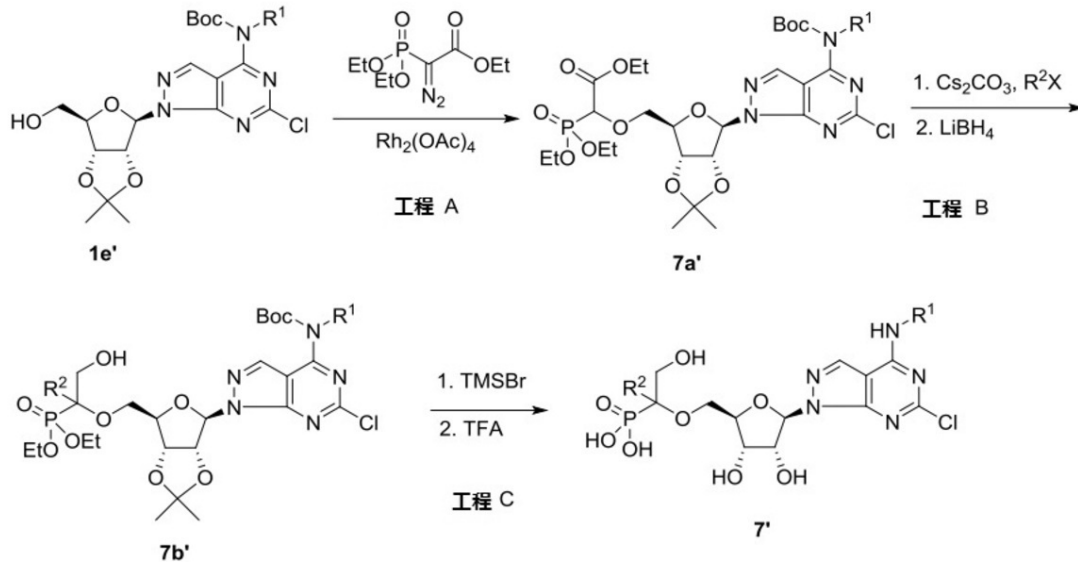
30

40

50

【化 6 7】

スキーム 7



【0395】

医薬組成物

特定の実施形態では、本明細書で開示されるような化合物は、純粋な化学薬品として投与される。いくつかの実施形態では、本明細書で開示される化合物は、例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy (Gennaro, 21st Ed. Mack Pub. Co., Easton, PA (2005)) に記載されるような選択された投与経路と標準の薬務に基づいて選択される、薬学的に適切または許容可能な担体（本明細書では薬学的に適切な（または許容可能な）賦形剤、生理学的に適切な（または許容可能な）賦形剤、あるいは生理学的に適切な（または許容可能な）担体とも呼ばれる）と組み合わせられる。

【0396】

したがって、1つ以上の薬学的に許容可能な担体とともに、本明細書で開示される少なくとも1つの化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を含む医薬組成物が本明細書で提供される。担体（または賦形剤）は、組成物の他の成分と適合性があり、組成物のレシピエント（すなわち、被験体）に有害でない場合に、許容可能であるか、または適切である。

【0397】

1つの実施形態は、本明細書で開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を含む医薬組成物を提供する。

【0398】

特定の実施形態において、本明細書で開示される化合物は、例えば、合成方法の工程の1つ以上で作製される未反応の中間物または合成副産物などの他の有機的な小分子を約5%未満または約1%未満または約0.1%未満含んでいるという点で、実質的に純粋である。

【0399】

医薬組成物は、処置される（または予防される）疾患に対して適切なやり方で投与される。適切な投与量および投与の適切な持続時間と頻度は、患者の疾病、患者の疾患のタイプおよび重症度、活性成分の特定の形態、および投与の方法などの因子によって決定される。一般に、適切な投与量および処置のレジメンは、より頻繁な完全寛解または部分寛解、あるいはより長い無病生存および／または全生存率、あるいは症状の重症度の低下など

の、治療上のおよび／または予防的な恩恵（例えば、臨床結果の改善）をもたらすのに十分な量で組成物を提供する。最適用量は一般に実験モデルおよび／または臨床試験を使用して決定される。最適用量は患者の体型、体重、または血液量に依存する。

【0400】

経口投与量は典型的には1日当たり1－4回またはそれ以上、約1.0mg－約1000mgまでの範囲である。

【0401】

処置の方法

本明細書に開示される化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、CD73の阻害剤として有用であり、したがって、CD73活性が役割を果たすと信じられている疾患あるいは障害の処置に役立つ。いくつかの実施形態では、疾患または障害は癌である。いくつかの実施形態では、疾患または障害は感染症である。いくつかの実施形態において、疾患または障害は神経変性疾患である。いくつかの実施形態では、疾患または障害は精神障害である。

【0402】

CD73によって媒介される疾患を抱える被験体を処置する方法が本明細書で開示され、上記方法は、有効な量の化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を、被験体に投与する工程を含む。

【0403】

癌

CD73は、多くの癌細胞株、および、乳癌、大腸癌、卵巣癌、胃癌、ならびに胆嚢癌を含み、かつ、予後不良に関連する腫瘍型で過剰発現することがわかっている。CD73は癌の発生で鍵となるタンパク質分子であることを示す証拠が増えている。

【0404】

CD73のより高い発現レベルは、腫瘍血管新生、侵襲性、化学療法に対する耐性、および転移と、ならびに癌患者の短い生存期間とに関連付けられる。いくつかの実施形態では、本明細書で開示される化合物は、腫瘍血管新生、侵襲性、化学療法に対する耐性、および転移を減少させること、ならびに癌患者における患者の生存期間を長くすることに有用である。いくつかの実施形態では、本明細書で開示されるCD73阻害剤は、腫瘍血管新生、進行、化学療法に対する耐性、および転移を制御するために使用される。

【0405】

1つの実施形態は、被験体の癌を処置する方法を提供し、上記方法は、化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を投与する工程を含む。

【0406】

いくつかの実施形態において、癌は、化学療法抵抗性の癌、放射線抵抗性の癌、抗ホルモン治療抵抗性の癌、または治療難治性の癌である。いくつかの実施形態において、癌は、再発した癌、持続性癌、あるいは再発癌である。本明細書で提供される別の実施形態は、癌再発の発生率を低下させる方法について記載している。いくつかの実施形態において、治療抵抗性の癌を処置する方法も本明細書で提供される。いくつかの実施形態において、癌は転移性の癌である。

【0407】

特定の実施形態では、本明細書で提供される方法で治療可能な癌としては、限定されないが、以下を含む：（1）急性白血病、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、例えば、骨髄芽球、前骨髄球、骨髄単球性、単球、赤白血病の白血病など、および骨髄異形成症候群またはその症状（貧血症、血小板減少症、好中球減少症、二血球減少症、または汎血球減少症）、不応性貧血（RA）、環状鉄芽球性RA（RARS）、過剰芽細胞を伴うRA（RAEB）、形質転換RAEB（RAEBT）、前白血病、および、慢性骨髄性単球性白血病（CMML）を含む、白血病；（2）限定されないが、慢性骨髄球性（顆粒球性）白血病、慢性リンパ性白血病、およびヘアリー細胞白血病を含む、慢性白血病；（3）

真性赤血球増加症；（４）限定されないが、ホジキン病および非ホジキン病を含む、リンパ腫；（５）限定されないが、くすぶり型多発性骨髄腫、非分泌性骨髄腫、骨硬化性骨髄腫、形質細胞性白血病、孤立性形質細胞腫、および髄外形質細胞腫を含む、多発性骨髄腫；（６）ワルデンシュトレームマクログロブリン血症；（７）意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症；（８）良性単クローン性ガンマグロブリン血症；（９）Ｈ鎖病；（１０）限定されないが、骨肉腫（bone sarcoma）、骨肉腫（osteosarcoma）、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、悪性巨細胞腫、骨線維肉腫、脊索腫、骨膜肉腫、軟部組織肉腫、血管肉腫（angiosarcoma）（血管肉腫（hemangiosarcoma））、線維肉腫、カポジ肉腫、平滑筋肉腫、脂肪肉腫、リンパ管肉腫、転移性癌、神経鞘腫、横紋筋肉腫、および滑膜肉腫を含む、骨と結合組織の肉腫；（１１）限定されないが、神経膠腫、星細胞腫、脳幹神経膠腫、上衣腫、乏突起神経膠腫、非グリア腫瘍、聴神経腫、頭蓋咽頭腫、髄芽腫、髄膜腫、ピネオサイトーマ、松果体芽腫、および原発性脳リンパ腫を含む、脳腫瘍；（１２）限定されないが、腺癌、小葉（小細胞）癌、分泌管内癌、髄質性乳癌、粘液性乳癌、管状乳癌、乳頭状乳癌、原発性癌、パジェット病、および炎症性乳癌を含む、乳癌；（１３）限定されないが、褐色細胞腫と副腎皮質細胞腫を含む、副腎癌；（１４）限定されないが、乳頭癌または濾胞性甲状腺癌、甲状腺髄様癌、および組織非形成性甲状腺癌を含む、甲状腺癌；（１５）限定されないが、インスリノーマ、ガストリノーマ、グルカゴノーマ、ビポーマ、ソマトスタチンを分泌する腫瘍、およびカルチノイドあるいは島細胞腫を含む、膵臓癌；（１６）限定されないが、クッシング病、プロラクチン分泌腫瘍、先端巨大症、および尿崩症を含む、下垂体癌；（１７）限定されないが、虹彩黒色腫と毛様体黒色腫、および、網膜芽細胞腫などの眼の黒色腫を含む、眼癌；（１８）限定されないが、有棘細胞癌、腺癌、および黒色腫を含む、腫瘍；（１９）限定されないが、扁平上皮癌、黒色腫、腺癌、基底細胞癌、肉腫、およびパジェット病を含む、外陰癌；（２０）限定されないが、扁平上皮癌および腺癌を含む、子宮頸癌；（２１）限定されないが、子宮内膜癌と子宮肉腫を含む、子宮癌；（２２）限定されないが、卵巢上皮癌、境界型腫瘍、胚細胞性腫瘍、および間質性腫瘍を含む、卵巢癌；（２３）限定されないが、扁平上皮癌、腺癌、腺様嚢胞癌、粘液性類表皮癌、腺扁平上皮癌、肉腫、黒色腫、形質細胞腫、いぼ状癌、および燕麦細胞（小細胞）細胞腫を含む、食道癌；（２４）限定されないが、腺癌、肉芽腫性（ポリープ状）、潰瘍性、表在拡大型、散在性拡大型、悪性リンパ腫、脂肪肉腫、線維肉腫、および癌肉腫を含む、胃癌；（２５）結腸癌；（２６）直腸癌；（２７）限定されないが、肝細胞癌と肝芽腫を含む、肝臓癌；（２８）限定されないが、腺癌を含む、胆嚢癌；（２９）限定されないが、乳頭状、結節性、および、拡散性を含む、胆管細胞癌；（３０）限定されないが、非小細胞肺癌、扁平上皮癌（類表皮癌）、腺癌、大細胞癌、および小細胞肺癌を含む、肺癌；（３１）限定されないが、胚腫瘍、精上皮腫、未分化の、古典的（典型的）、精子細胞、非セミノーマ、胎児性癌、奇形腫細胞腫、および絨毛癌（卵黄嚢腫瘍）を含む、精巣癌；（３２）限定されないが、腺癌、平滑筋肉腫、および横紋筋肉腫を含む、前立腺癌；（３３）陰莖癌；（３４）限定されないが、扁平上皮癌を含む、口腔癌；（３５）基底癌；（３６）限定されないが、腺癌、粘液性類表皮癌、および腺様嚢胞癌を含む、唾液腺癌；（３７）限定されないが、扁平上皮癌およびいぼ状癌を含む、咽頭癌；（３８）限定されないが、基底細胞癌、扁平上皮癌、および黒色腫、表在拡大型黒色腫、結節性黒色腫、黒子悪性黒色腫、および末端性黒子性黒色腫を含む、皮膚癌；（３９）限定されないが、腎細胞癌、腺癌、副腎腫、線維肉腫、および移行細胞癌（腎盂および／または腎尿管）を含む、腎癌；（４０）ウィルムス腫瘍；（４１）限定されないが、移行上皮癌、扁平上皮癌、腺癌、および癌肉腫を含む、膀胱癌；（４２）子宮頸癌、子宮癌、卵巢癌、あるいは精巣癌などの生殖癌；（４３）食道癌；（４４）喉頭癌；（４５）頭頸部癌（口、鼻、咽喉、喉頭、洞、または唾液腺の癌を含む）；ならびに、他の癌、限定されないが、粘液肉腫、骨原性肉腫、内皮肉腫、リンパ管内皮肉腫、中皮腫、滑膜腫、血管芽細胞腫、上皮癌、嚢胞腺癌、気管支原生癌、汗腺癌、脂腺癌、乳頭状癌、および、乳頭状腺癌（Fishman et al., 1985, Medicine, 2d Ed., J. B. Lippincott C

10

20

30

40

50

o., Philadelphia and Murphy et al., 1997, Informed Decisions: The Complete Book of Cancer Diagnosis, Treatment, and Recovery, Viking Penguin, Penguin Books U.S.A., Inc., United States of Americaを参照)

【0408】

特定の実施形態では、本明細書で提供される方法で治療可能な癌は、血液学的悪性腫瘍である。いくつかの実施形態において、血液悪性腫瘍はT細胞悪性腫瘍である。特定の実施形態において、T細胞悪性腫瘍は、非特定型末梢T細胞リンパ腫(peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified) (PTCL-NOS)、未分化大細胞リンパ腫、血液免疫芽細胞リンパ腫、皮膚T細胞リンパ腫、成人T細胞白血病/リンパ腫(ATLL)、分芽型NK細胞リンパ腫、腸疾患型T細胞リンパ腫、肝脾(hematosplenic)ガンマーデルタT細胞リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、鼻のNK/T細胞リンパ腫、あるいは処置に関連するT細胞リンパ腫である。

【0409】

いくつかの実施形態において、血液悪性腫瘍はB細胞悪性腫瘍である。特定の実施形態において、B細胞悪性腫瘍は、急性リンパ芽球性白血病(ALL)、急性骨髄性白血病(AML)、慢性骨髄性白血病(CML)、急性単球性白血病(AMoL)、慢性リンパ性白血病(CLL)、ハイリスク慢性リンパ性白血病(CLL)、小リンパ球性リンパ腫(SLL)、ハイリスク小リンパ球性リンパ腫(SLL)、濾胞性リンパ腫(FL)、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)、マンテル細胞リンパ腫(MCL)、ワルデンシュトレーム型マクログロブリン血症、多発性骨髄腫、結節外辺縁帯B細胞リンパ腫、結節性辺縁帯B細胞リンパ腫、バーキットリンパ腫、非バーキット高悪性度B細胞リンパ腫、原発性縦隔洞B細胞リンパ腫(PMBL)、免疫芽細胞性大細胞型リンパ腫、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、B細胞前リンパ球性白血病、リンパ形質細胞性リンパ腫、脾臓周辺帯リンパ腫、形質細胞性骨髄腫、形質細胞腫、縦隔洞(胸腺)大細胞型B細胞リンパ腫、血管内大細胞型B細胞リンパ腫、原発性体腔性リンパ腫、または様肉芽腫症である。特定の実施形態では、B細胞悪性腫瘍は、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫(DLBCL)である。特定の実施形態では、DLBCLは、活性化B細胞DLBCL(ABC-DLBCL)、DLBCLのような胚中心B細胞(GBCL-DLBCL)、ダブルヒットDLBCL(DH-DLBCL)、またはトリプルヒットDLBCL(TH-DLBCL)である。

【0410】

特定の実施形態では、本明細書で提供される方法で治療可能な癌は、肺癌、黒色腫、乳癌、卵巣癌、大腸癌、胃癌、胆嚢癌、または前立腺癌である。

【0411】

感染症

多くの研究は、様々な微生物によって誘導される感染の間、CD39/CD73軸の活性の変化を示している。1つの実施形態では、被験体の感染症を処置する方法が提供され、上記方法は、本明細書で開示された化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を被験体に投与する工程を含む。

【0412】

いくつかの実施形態では、感染症は、ウイルス感染症、細菌感染症、または寄生虫感染症である。

【0413】

寄生虫感染

いくつかの実施形態では、感染は寄生虫感染症である。いくつかの実施形態では、寄生虫感染症は原生動物への被験体の感染によって引き起こされる。いくつかの実施形態では、原生動物は、種類アカントアメーバ、バベシア、バランチジウム、クリプトスポリジウム

10

20

30

40

50

ム、ジエントアメーバ、アイメリア、エントアメーバ、ジアルジア、イソスポラ、リーシュマニア、ナグレリア、ネオスポラ、プラスモジウム、サルコシスチス、タイレリア、トキソプラズマ、トリコモナス、トリパノソーマ、またはこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される。いくつかの実施形態では、寄生虫感染症はトキソプラズマ・ゴンディ (*T. gondii*) による感染によって引き起こされる。いくつかの実施形態において、寄生虫感染症はトキソプラズマ症である。いくつかの実施形態では、トキソプラズマ症は、急性のトキソプラズマ症、潜在性トキソプラズマ症、または皮膚のトキソプラズマ症である。

【0414】

急性のトキソプラズマ症：急性のトキソプラズマ症はしばしば健康な成体では無症状である。しかしながら、症状が現われることもあり、多くの場合インフルエンザのようである：1ヶ月以上続く腫脹リンパ節、頭痛、熱、疲労、または筋肉痛と疼痛。まれに、十分に機能する免疫系を持つヒトは、感染後に重度の症状を呈する。免疫系が弱っている人は、頭痛、錯乱、協調性の低下、痙攣、結核やニューモシスティス・ジロベシ肺炎 (AIDS患者によく見られる日和見感染症) に似た肺の問題、網膜の重度の炎症による目のかすみ (眼球トキソプラズマ症) などを経験しやすい。幼い子どもや免疫不全の人、例えば、HIV/AIDS患者、特定の化学療法を受けている患者、臓器移植を受けたばかりの患者は、重度のトキソプラズマ症を発症する可能性がある。場合によっては、トキソプラズマ症は脳 (脳炎) や目 (壊死性網脈絡膜炎) を損傷させることもある。胎盤を介して感染した乳児は、新生児ではまれですが、こうした問題や鼻の奇形のいずれかを持って生まれてくることがある。急性トキソプラズマ症の原因となるトキソプラズマ性トロポゾアイトはタキゾアイトと呼ばれ、典型的には体液中に存在する。

【0415】

潜在性トキソプラズマ症：トキソプラズマ・ゴンディは無症状であるため、知らないうちに宿主がトキソプラズマ・ゴンディに感染し、トキソプラズマ症を発症することは容易にある。感染後の最初の数週間は、軽いインフルエンザのような症状がときおり現れることがあるが、トキソプラズマ・ゴンディに感染しても、健康な成人では観察可能な症状は現れない。ほとんどの免疫不全の人では、感染は潜伏期に入り、その間はブラジゾライト (組織嚢胞) のみが存在し、これらの組織嚢胞や病変は、網膜、肺の肺胞の裏 (急性感染症はニューモシスティス・ジロベシ肺炎を模倣することがある)、心臓、骨格筋、および脳を含む中枢神経系 (CNS) で発生する可能性がある。トキソプラズマ・ゴンディに感染すると中枢神経系 (脳組織) に嚢胞が形成され、宿主の生涯にわたって持続する。子宮内で感染した乳児のほとんどは、出生時には症状はないが、後に症状が出る可能性がある。

【0416】

皮膚トキソプラズマ症：いくつかの実施形態において、皮膚病変は、後天的な形態で生じ、これには、バラ疹および多形紅斑様発疹、痒疹様結節、蕁麻疹、および斑点状丘疹病変が含まれる。新生児には、穿孔性黄斑や奇形がみられることがある。皮膚トキソプラズマ症の診断は、トキソプラズマ・ゴンディのタキゾアイト型が表皮に存在することに基づいて行われる。

【0417】

ウイルス感染

いくつかの実施形態では、感染はウイルス感染である。特定の実施形態において、本明細書で提供される方法で処置可能なウイルス感染は、限定されないが、水痘、インフルエンザ (flu) (インフルエンザ (influenza))、ヘルペス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV/AIDS)、ヒトパピローマウイルス (HPV)、感染性腺熱、ムンプス、麻疹、風疹、帯状疱疹、ウイルス性胃腸炎 (胃インフルエンザ)、ウイルス性肝炎、ウイルス髄膜炎、およびウイルス性肺炎を含む。

【0418】

神経変性疾患

中枢神経系では、アデノシンは多くの神経機能の制御に重要な役割を果たす。アデノシ

10

20

30

40

50

ンは、P1受容体の活性化を介して、睡眠の調節、一般的な覚醒状態と活性、局所的なニューロンの興奮性、およびエネルギー需要に対する脳血流の結合などの多様な生理学および病理学的なプロセスに関与している。いくつかの実施形態では、CD73阻害剤を介するアデノシン産生の操作は、神経変性疾患において治療用可能性を有する。1つの実施形態は、被験体の神経変性疾患を処置する方法を提供し、上記方法は、本明細書で開示された化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を被験体に投与する工程を含む。特定の実施形態では、本明細書で提供される治療可能な神経変性疾患は、限定されないが、アルツハイマー病、パーキンソン病、およびハンチントン病を含む。1つの実施形態は、被験体の精神障害を処置する方法を提供し、上記方法は、本明細書で開示された化合物、あるいはその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体を被験体に投与する工程を含む。いくつかの実施形態では、精神障害は統合失調症または自閉症である。

10

【0419】

併用療法

特定の例において、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、第2の治療剤と組み合わせて投与される。

【0420】

いくつかの実施形態では、患者が受ける効果は、本明細書に記載される化合物の1つを、同様に治療効果を有する第2の治療剤（治療レジメンも含む）とともに投与することによって増加する。

20

【0421】

1つの具体的な実施形態において、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、第2の治療剤と同時に投与され、ここで、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、および第2の治療剤は、処置されている疾患、障害、または疾病の様々な態様を調整し、それによって、一方の治療薬単独の投与よりも大きな全体的な効果を提供する。

【0422】

あらゆる場合において、処置されている疾患、障害、または疾病にかかわらず、患者が受ける全体的な効果は、単に2つの治療剤の追加であるか、または患者は相乗効果を受ける。

30

【0423】

特定の実施形態では、様々な治療上有効な量の本明細書で開示される化合物は、本明細書に開示される化合物が第2の治療剤と組み合わせて投与される際、医薬組成物の製剤化および／または処置レジメンにおいて利用される。併用療法レジメンで使用される薬物および他の薬剤の治療上有効な量は、有効成分自体に対して上に明記された手段と類似した手段によって随意に決定される。さらに、本明細書に記載される予防／処置の方法は、規則正しい（metronomic）投薬の使用を包含する、つまり、毒性の副作用を最小限に抑えるために、もっと頻繁に、より少ない投与量を提供する。いくつかの実施形態では、併用療法レジメンは、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体の投与が、本明細書に記載される第2の薬剤による処置の前に、間に、または後に始められ、第2の薬剤による処置の間または第2の薬剤による処置の終了後のあらゆる時点まで継続する、処置レジメンを包含している。それは、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、および併用して使用されている第2の薬剤が、同時にまたは様々な時間に、ならびに／あるいは処置期間の間に減少するまたは増加する間隔で投与される処置をさらに含む。併用処置はさらに、患者の臨床管理を援助するために様々な時点で開始および停止される定期的処置も含む。

40

【0424】

50

救済が求められる疾病を処置するか、予防するか、改善するための投与レジメンは、様々な因子（例えば、被験体が苦しんでいる疾患、障害、あるいは疾病；被験体の年齢、体重、性別、食事、および病状）に合わせて修正されることを理解されたい。したがって、いくつかの例では、実際に利用される投与レジメンは変化し、いくつかの実施形態では、本明細書に明記される投与レジメンから逸脱する。

【0425】

本明細書に記載される併用療法に関して、同時投与された化合物の投与量は、使用される特定の共薬、使用される特定の薬物、処置されている疾患または疾病などによって変わる。追加の実施形態では、第2の治療剤と同時投与される際、本明細書で提供される化合物は、第2の治療剤と同時に、または連続して投与される。

10

【0426】

併用療法では、複数の治療薬（その1つは本明細書に記載される化合物の1つである）は、任意の順序で、あるいは同時でも投与される。投与が同時である場合、複数の治療薬は、ほんの一例として、単一の統一した形態で、または複数の形態で（例えば、単一の丸剤、または2つの別個の丸剤として）提供される。

【0427】

本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、併用治療薬と同様に、疾患または疾病の発症の前、その間、またはその後投与され、化合物を含有する組成物の投与のタイミングは変動する。したがって、1つの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、疾患または疾病の発症を防ぐために予防薬として使用され、疾患または疾病にかかる傾向のある被験体に継続的に投与される。別の実施形態において、化合物および組成物は、症状の発症の間に、またはその後できるだけすぐに被験体に投与される。特定の実施形態において、本明細書に記載される化合物は、疾患または疾病の発症が検出されたまたは疑われた後に実用可能となつてすぐに、および疾患の処置に必要な期間にわたって、投与される。いくつかの実施形態において、処置に必要な期間は様々であり、処置期間は各被験体の具体的なニーズに合わせて調節される。例えば、具体的な実施形態では、本明細書に記載される化合物または化合物を含有している製剤は、少なくとも2週間、約1か月から約5年間投与される。

20

【0428】

特定の実施形態では、第2の治療剤はアジュバントである。特定の実施形態では、第2の治療剤は抗癌剤である。特定の実施形態では、第2の治療剤は制吐剤である。特定の実施形態では、第2の治療剤は抗感染症薬である。特定の実施形態では、第2の治療剤は抗ウイルス剤である。特定の実施形態では、第2の治療剤は抗菌剤である。

30

【0429】

いくつかの実施形態では、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、アジュバントと組み合わせて投与される。1つの実施形態において、本明細書に記載される化合物の1つの治療効果は、アジュバントの投与により増強される（すなわち、アジュバントはそれ自体では最小限の治療上の利益を有するが、別の治療薬剤と併用すると、患者にとっての総合的な治療上の利益が増強される）。1つの実施形態において、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、抗癌剤と組み合わせて投与される。

40

【0430】

いくつかの実施形態では、抗癌剤はホルモン遮断療法である。ホルモン遮断療法は、エストロゲンの産生を遮断するか、またはエストロゲン受容体を遮断する薬剤の使用を含む。いくつかの実施形態では、ホルモン遮断療法は、エストロゲン受容体調節因子および／またはアロマターゼ阻害剤の使用を含む。エストロゲン受容体モジュレーターは、トリフェニルエチレン誘導体（例えば、タモキシフェン、トレミフェン、ドロロキシフェン、3-ヒドロキシタモキシフェン、イドキシフェン、TAT-59（4-ヒドロキシタモキシ

50

フェンのリン酸化誘導体)、およびGW5638(タモキシフェンのカルボン酸誘導体);非ステロイド性エストロゲン受容体モジュレーター(例えば、ラロキシフェン、LY353381(SERM3)、およびLY357489);ステロイド性エストロゲン受容体モジュレーター(例えば、ICI-182,780)を含む。アロマターゼ阻害剤は、ステロイド性アロマターゼ阻害剤および非ステロイド性アロマターゼ阻害剤を阻害剤含む。ステロイド性アロマターゼ阻害剤は、限定されないが、エキセメスタンを含む。非ステロイド性アロマターゼ阻害剤は、限定されないが、アナストロゾールとレトロゾールを含む。

【0431】

特定の実施形態では、本明細書で開示される化合物は、限定されないが、ネイキッドモノクローナル抗体薬物と共役したモノクローナル抗体薬物を含む、1以上の受動免疫療法と組み合わせて使用される。使用することができるネイキッドモノクローナル抗体薬物の例としては、限定されないが、CD20抗原に対する抗体であるリツキシマブ;HER2タンパク質に対する抗体であるトラスツズマブ;CD52抗原に対する抗体であるアレムツズマブ;EGFRタンパク質に対する抗体であるセツキシマブ;および、VEGFタンパク質の抗血管形成阻害剤であるベバシズマブ、を含む。

【0432】

共役したモノクローナル抗体の例としては、限定されないが、放射標識された抗体イブリツモマブチウセタン;放射標識された抗体トシツモマブ;および、カリケアマイシンを含む抗毒素ゲムツズマブオゾガマイシン;抗CD22モノクローナル抗体イムノトキシン抱合体であるBL22;Oncoscint(登録商標)やProstaScint(登録商標)などの放射標識された抗体;ブレンツキシマブベドチン;および、アドーラツズマブエムタンシンを含む。

【0433】

使用することができる治療用抗体のさらなる例としては、限定されないが、血小板上の糖タンパク質IIb/IIIa受容体に対する抗体であるアブシキシマブ;免疫抑制のヒト化された抗CD25モノクローナル抗体であるダクリズマブ;マウス抗17-IA細胞表面抗原IgG2a抗体であるエドレコロマブ;マウス抗イディオタイプ(GD3エピトープ)IgG抗体であるBEC2;キメラ抗EGFR IgG抗体であるIMC-C225;ヒト化された抗αVβeta3インテグリン抗体であるVITAXIN(登録商標);ヒト化された抗CD52 IgG1抗体であるキャンパス1H/LDP-03;ヒト化された抗CD33 IgG抗体であるSmart M195;ヒト化された抗CD22 IgG抗体であるエプラツズマブ;リンフォスキャン(Lymphoscan);ビジリズマブ;ヒト化された抗ICAM3抗体であるCM3;霊長類化抗CD80抗体であるIDEC-114;ヒト化された抗CD40L抗体であるIDEC-131;霊長類化抗CD4抗体であるIDEC-151;霊長類化抗CD23抗体であるIDEC-152;ヒト化された抗CD3 IgGであるSMART抗CD3;ヒト化された抗補体因子5(C5)抗体である5G1.1;ヒト化された抗-TNFα抗体であるD2E7;ヒト化された抗-TNFαFABフラグメントであるCDP870;霊長類化抗CD4 IgG1抗体であるIDEC-151;ヒト抗CD4 IgG抗体であるMDX-CD4;CD20-ストレプトアビジン(+ビオチン-イットリウム90);ヒト化された抗-TNFα IgG4抗体であるCDP571;ヒト化された抗α4βeta7抗体であるLDP-02;ヒト化された抗CD4 IgG抗体であるOrthoClone OKT4A;ヒト化された抗CD40L IgG抗体であるANTOVA(登録商標);ヒト化された抗VLA-4 IgG抗体であるANTEGREN(登録商標);および、ヒト抗-TGFβ2抗体であるCAT-152が挙げられる。

【0434】

本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体と組み合わせて使用される第2の治療剤は、以下の1つ以上を含む:アビラテロン;アバレリックス;アドリアマイシン;アクチノマイシン;アシビ

10

20

30

40

50

シン；アクリルピシン；塩酸アコダゾール；アクロニン；アドゼレシン；アルデスロイキン；アレムツズマブ；アロプリノール；アリトレチノイン；アルトレタミン；アムボマイシン；アメタントロンアセタート；アミノグルテチミド；アミノレブリン酸；アミホスチン；アムサクリン；アナストロゾール；アントラマイシン；アプレピタント；三酸化ヒ素；アスパラギナーゼ；アスベルリン；アザシチジン；アゼテーバ；アズトマイシン；バチマスタット；塩酸ベンダムスチン；ベンゾデパ；ベバシズマブ；ベキサロテン；ビカルタミド；塩酸ビスアントレン（bisantrene）；ビアンサフィド（bisnafide）ジメシレート；ビセレシン；ブレオマイシン；硫酸ブレオマイシン；ボルテゾミブ；ブレキナーナトリウム；プロピリミン；ブスルファン；カクチノマイシン；カルステロン；カラセミド；カルベティマー；カルボプラチン；カルムスチン；塩酸カルピシン；カルゼルシン；カペシタビン；セデフィンガル；セツキシマブ；クロラムブシル；シロレマイシン；シスプラチン；クラドリピン；クロファラビン；クリスナトールメシレート；シクロホスファミド；シタラビン；ダカルバジン；ダサチニブ；塩酸ダウノルピシン；ダクチノマイシン；ダルベポエチンアルファ；デシタビン；デガレリクス；デニロイキンジフチトクス；デクソロマブプラティン；デクスラゾキサン塩酸塩；デザグアミン；デザグアミンメシレート；ジアジコン；ドセタキセル；ドキソルピシン；塩酸ドキソルピシン；ドロロキシフェン；クエン酸ドロロキシフェン；プロピオン酸ドロモスタノロン；ドゥアゾマイシン；エダトレキセート；塩酸エフロルニチン；エルサミトルシン；エルトロンボパグオラミン；エンロプラティン；エンプロメイト；エビプロピジン；塩酸エピルピシン；エポエチンアルファ；エルブロゾール；エルロチニブ塩酸塩；塩酸エソルピシン；エストラムスチン；リン酸エストラムスチンナトリウム；エタニダゾール；エトポシド；リン酸エトポシド；エトプリン；エベロリムス；エキセメスタン；塩酸ファドロゾール；ファザラビン；フェンレチニド；フィルグラスチム；フロクスウリジン；リン酸フルダラビン；フルオロウラシル；フルオロシタビン；フォスキダニ；フォストリエシンナトリウム；フルベストラント；ゲフィチニブ；ゲムシタビン；塩酸ゲムシタビン；ゲムシタビン－シスプラチン；ゲムツズマブオゾガマイシン；酢酸ゴセレリン；酢酸ヒストレリン；ヒドロキシ尿素；塩酸イダルピシン；イホスファミド；イイモフォステイン；イブリツモマブチウクセタン；イダルピシン；イホスファミド；メシル酸イマチニブ；イミキモド；インターロイキンⅡ（組み換えインターロイキンⅡ、またはrIL2を含む）、インターフェロンアルファ－2a；インターフェロンアルファ－2b；インターフェロンアルファ－n1；インターフェロンアルファ－n3；インターフェロンベター－1a；インターフェロンガンマー－1b；イプロプラティン；塩酸イリノテカン；イキサベピロン；ランレオチドアセタート；ラパチニブ；レナリドミド；レトロゾール；レウプロリドアセタート；ロイコボリンカルシウム；レウプロリドアセタート；レバミソール；リボソーマルシタラビン；塩酸リアロゾール；ロメトレキソールナトリウム；ロムスチン；塩酸ロソキサントロン；マソプロコール；メイタンシン；塩酸メクロレタミン；メゲストロールアセテート；メレンゲスロロールアセテート；メルファラン；メノガリル；メルカプトプリン；メトトレキサート；メトトレキサートナトリウム；メトキサレン；メトプリン；メツレデパ；ミチンドミド；ミトカルシン；ミトクロミン；マイトジリン；ミトマルシン；マイトマイシンC；ミトスペル；ミトタン；塩酸ミトザントロン；ミコフェノール酸；ナンドロロンフェンプロピオネート；ネララビン；ニロチニブ；ノコダゾイ；ノフェツモマブ（nofetumomab）；ノガラマイシン；オフアツムマブ；オプレルベキン；オルマプラチン；オキサリプラチン；オクシスラン；パクリタキセル；パリフェルミン；パロノセトロン塩酸塩；パミドロネート；ペグフィルグラスチム；ペメトレキセドジナトリウム；ペントスタチン；パニツムマブ；パゾパニブ塩酸塩；ペメトレキセドジナトリウム、プレリキサホル；プララトレキサート；ペガスパルガーゼ；ペリオマイシン；ペンタマスチン；硫酸ペプロマイシン；ペルフォスファミド；ピボプロマン；ピボスルファン；ピロキサントロン塩酸塩；プリカマイシン；プロメスタン；ポルフィマーナトリウム；ポルフィロマイシン；プレドニマスチン；塩酸プロカルバジン；プロマイシン；塩酸ピューロマイシン；ピラゾプリン；キナクリン；塩酸ラロキシフェン；ラスブリカーゼ；組み換えHPV二価ワク

10

20

30

40

50

チン；組み換えHPV四価ワクチン；リボプリン；ログレチミド；リツキシマブ；ロミデプシン；ロミブロスチム；サフィンガル；塩酸サフィンガル；サルグラモスチム；セムスチン；シムトラゼーネ；シプロイセル－T；ソラフェニブ；スパルフォスエートナトリウム；スパルソマイシン；塩酸スピロゲルマニウム；スピロマスチン；スピロプラティン；ストレプトニグリン；ストレプトゾシン；スロフェナール；リンゴ酸スニチニブ、タリソマイシン；クエン酸タモキシフェン；テコガランナトリウム；テガフル；塩酸トレクサトロン；テモゾロミド；テモポルフィン；テムシロリムス；テニポシド；テロキシロン；テストラクトン；サリドマイド；チアミプリン；チオグアニン；チオテパ；チアゾフリン；チラパザミン；塩酸トポテカン；トレミフェン；トシツモマブおよびE131ヨウ素トシツモマブ；トラスツズマブ；酢酸トレストロン；トレチノイン；リン酸トリシビルン；トリメトレキサート；グルクロン酸トリメトレキサート；トリプトレリン；塩酸ツプロゾール；ウラシルマスタード；ウレデパ；バルルピシン；バブレオチド；ベルテポルフィン；ビンブラスチン；硫酸ビンブラスチン；硫酸ビンクリスチン；ビンデシン；硫酸ビンデシン；硫酸ビネピジン；硫酸ビングリシネート；硫酸ビンレウロジン；酒石酸ビノレルビン；硫酸ビンロシジン；硫酸ビンゾキジン；ボリノスタット；ボロゾール；ゼニプラティン；ジノスタチン；ゾレドロン酸；および、塩酸ゾルピシン。

10

【0435】

いくつかの実施形態では、第2の治療剤はアルキル化剤である。本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体と併用して使用されるアルキル化剤の例は、限定されないが、ナイトロジェンマスタード（例えば、メクロレタミン、シクロホスファミド、クロラムブチル、メルファランなど）、エチレンイミンおよびメチルメラミン（例えば、ヘキサメチルメラミン、チオテパ）、スルホン酸アルキル（例えば、ブスルファン）、ニトロソ尿素（例えば、カルマステイン、ロムスチン、セムスチン、ストレプトゾシンなど）、またはトリアゼン（ダカルバジンなど）を含む。

20

【0436】

癌の処置または予防のために本明細書に記載される方法および組成物において随意に使用される他の薬剤は、白金配位化合物（例えば、シスプラチン、カルボプラチン）、アントラセンジオン（例えば、ミトキサントロン）、置換された尿素（例えば、ヒドロキシ尿素）、メチルヒドラジン誘導体（例えば、プロカルバジン）、副腎皮質抑制薬（例えば、ミトタン、アミノグルテチミド）を含む。

30

【0437】

いくつかの実施形態では、第2の治療剤は免疫療法剤である。本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体と組み合わせて使用される免疫療法剤の例は、限定されないが、チェックポイント阻害剤（例えば、抗PD1および抗PD-L1阻害剤）、癌ワクチン（例えば、シプロイセル－T）、腫瘍崩壊ウイルス（例えば、タリモジーン・ラハーパレブベック）、サイトカイン（例えば、IL-2およびINF α ）、CART細胞を含む。

【0438】

いくつかの実施形態では、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体、抗癌剤、および／または放射線療法の使用に由来する吐き気または嘔吐を処置するために、制吐剤と組み合わせて使用される。制吐剤は、限定されないが、ニューロキニン－1受容体アンタゴニスト、5HT3受容体アンタゴニスト（オンダンセトロン、グラニセトロン、トロピセトロン、パロノセトロン、およびザチセトロン（zatisetron）など）、GABAB受容体アゴニスト（バクロフェンなど）、コルチコステロイド（デキサメタゾン、プレドニゾン、プレドニゾロン、または他のもの）、ドーパミンアンタゴニスト（限定されないが、ドンペリドン、ドロペリドール、ハロペリドール、クロルプロマジン、プロメタジン、プロクロルペラジン、メトクロプラミド）、抗ヒスタミン薬（限定さ

40

50

れないが、シクリジン、ジフェンヒドラミン、ジメンヒドリナート、メクリジン、プロメタジン、ヒドロキシジンなどの、H1ヒスタミン受容体アンタゴニスト）、カンナビノイド（限定されないが、カンナビス、マリノール、ドロナビノールなど）、および他のもの（限定されないが、トリメトベンズアミド；ショウガ、エメトロール（emetrol）、プロポフォール）、を含む。

【0439】

いくつかの実施形態では、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、貧血症の処置で有用な薬剤と組み合わせて使用される。そのような貧血症を処置する薬剤は、例えば、連続的な赤血球生成受容体活性化因子（erythropoiesis receptor activator）（エポエチン-αなど）である。

10

【0440】

いくつかの実施形態では、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、好中球減少症の処置に有用な薬剤と組み合わせて使用される。好中球減少症の処置に役立つ薬剤の例は、限定されないが、ヒト顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）などの好中球の産生および機能を制御する造血成長因子を含んでいる。G-CSFの例はフィルグラスチムを含む。

【0441】

1つの実施形態では、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）と組み合わせて哺乳動物に投与される。NSAIDとしては、限定されないが、以下が挙げられる：アスピリン、サリチル酸、ゲンチシン酸、サリチル酸コリンマグネシウム、サリチル酸コリン、サリチル酸コリンマグネシウム、サリチル酸コリン、サリチル酸マグネシウム、サリチル酸ナトリウム、ジフルニサル、カルプロフェン、フェノプロフェン、フェノプロフェンカルシウム、フルオロビプロフェン、イブプロフェン、ケトプロフェン、ナブトン（nabutone）、ケトロラク、ケトロラクトロメタミン、ナプロキセン、オキサプロジン、ジクロフェナク、エトドラク、インドメタシン、スリンダク、トルメチン、メクロフェナム酸、メクロフェナム酸ナトリウム、メフェナム酸、ピロキシカム、メロキシカム、COX-2特異的阻害剤（限定されないが、セレコキシブ、ロフェコキシブ、バルデコキシブ、パレコキシブ、エトリコキシブ、ルミラコキシブ、CS-502、JTE-522、L-745337、およびNS398など）を含む。

20

30

【0442】

いくつかの実施形態では、本明細書で開示される化合物、あるいは、その薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、立体異性体、または同位体変異体は、放射線療法（または放射線治療）と組み合わせて使用される。放射線療法は、イオン化放射線を用いる癌および他の疾患の処置である。放射線療法は随意に、皮膚、舌、喉頭、脳、乳房、前立腺、結腸、子宮、および／または頸部の癌などの局所的な固形腫瘍を処置するために使用される。放射線療法は、随意に、白血病およびリンパ腫（それぞれ、造血細胞とリンパ系の癌）を処置するためにも使用される。

【実施例】

40

【0443】

1. 化学合成

別段の定めのない限り、市販の供給元から入手されるような試薬と溶媒を使用した。無水溶媒および炉乾燥したガラス製品を、湿気および／または酸素に敏感な合成変換に使用した。収率を最適化しなかった。反応時間はおおよそであり、最適化されたものではない。他に特に明記のない限り、カラムクロマトグラフィーおよび薄層クロマトグラフィー（TLC）を、シリカゲル上で実行した。

【0444】

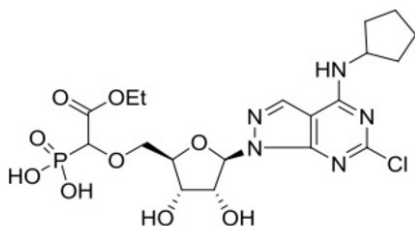
実施例1. (1-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒ

50

ドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-エトキシ-2-オキソエチル
)ホスホン酸(1)

【0445】

【化68】

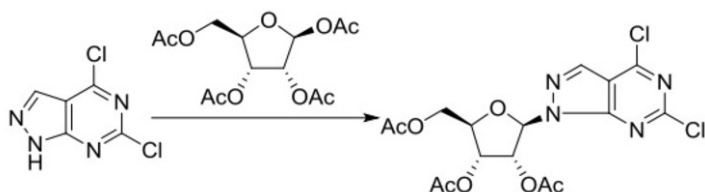


10

工程A：(2R, 3R, 4R, 5R)-2-(アセトキシメチル)-5-(4,6-ジクロロ-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)テトラヒドロフラン-3,4-ジイルジアセテート(1a)

【0446】

【化69】



20

【0447】

β -D-リボフラノース1,2,3,5-テトラアセテート(5.73g、17.99mmol)を10分間90°Cで加熱し、4,6-ジクロロ-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン(1.5g、17.99mmol)とSnCl₄(60mg)を連続して添加した。混合物を15分間減圧下にて130°Cで加熱した後、それは室温に冷まし、水で希釈し、DCMで抽出した。組み合わせた有機物を水、ブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー(10:1~5:1までの石油エーテル/酢酸エチル)によって精製することで、黄色固形物として表題化合物(1a)(2.4g、68%)を得た。

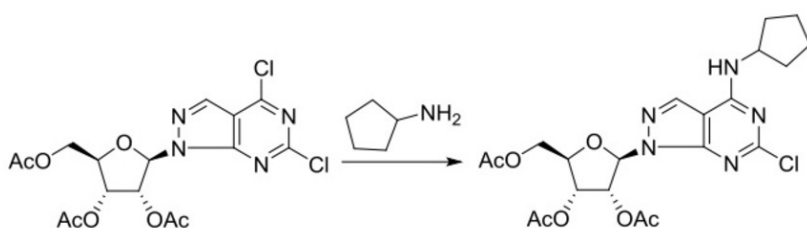
30

【0448】

工程B：(2R, 3R, 4R, 5R)-2-(アセトキシメチル)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)テトラヒドロフラン-3,4-ジイルジアセテート(1b)

【0449】

【化70】



40

【0450】

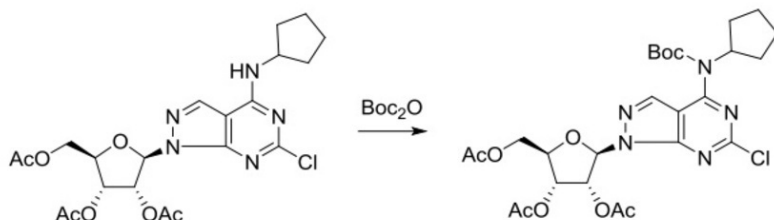
オーブンの乾燥フラスコに、1a(5.2g、11.63mmol)を添加し、その後、エタノール(53.24mL)を添加した。この溶液に、トリエチルアミン(2.43mL、17.44mmol)を添加し、その後、シクロペンチルアミン(1.38mL、13.95mmol)を添加した。混合物を攪拌し、15分間50°Cで攪拌し、それを

50

室温に冷まし、濃縮し、カラムクロマトグラフィー（ヘキサン中の20～45%のEtOAc、勾配溶出）によって精製することで、白色固形物として表題化合物（1b）（5.02g、87%）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 496.1 [M+H]⁺.
【0451】

工程C：（2R, 3R, 4R, 5R）-2-（アセトキシメチル）-5-（4-（tert-ブトキシカルボニル）（シクロペンチル）アミノ）-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル）テトラヒドロフラン-3, 4-ジイルジアセテート（1c）
【0452】

【化71】

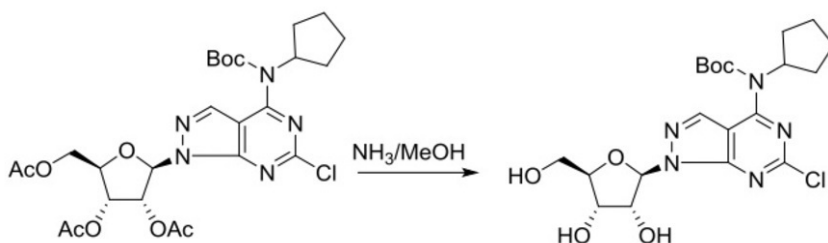


【0453】

MeCN（120mL）中の1b（12.6g、25.4mmol）の溶液に、トリエチルアミン（5.14g、50.9mmol）を添加し、その後、ジ-tert-ブチルジカーボネート（44.35g、203.6mmol）と4-ジメチルアミノピリジン（0.31g、2.54mmol）を添加した。混合物を夜通し攪拌した後、それを濃縮してEtOAc（50mL）と飽和したNaHCO₃の間で分割した。有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（石油エーテル／酢酸エチル：8：1）によって精製することで、黄色固形物として表題化合物（1c）（10.56g、70%の収率）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 596.72 [M+H]⁺.
【0454】

工程D：tert-ブチル（6-クロロ-1-（（2R, 3R, 4S, 5R）-3, 4-ジヒドロキシ-5-（ヒドロキシメチル）テトラヒドロフラン-2-イル）-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-4-イル）（シクロペンチル）カルバメート）（1d）
【0455】

【化72】



【0456】

オープン乾燥フラスコに、1c（10.56g、17.78mmol）を添加し、その後、メタノール中のアンモニア（MeOH中5.0M、140mL）添加した。その混合物を夜通し攪拌し、その後、濃縮した。粗製油をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色固形物として表題化合物（1d）（7.39g、89%の収率）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 470.3 [M+H]⁺.
【0457】

工程E. tert-ブチル（6-クロロ-1-（（3aR, 4R, 6R, 6aR）-6-

(ヒドロキシメチル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (1e)

【0458】

【化73】



10

【0459】

DMF (75 mL) 中の 1d (7.39 g、15.75 mmol) と 2, 2-ジメトキシプロパン (4.92 g、47.27 mmol) の溶液に、TsOH・H₂O (0.6 g、3.15 mmol) を添加した。混合物を 1 時間 70 °C で攪拌した後、それを冷まし、飽和した NaHCO₃ (100 mL) でクエンチした。混合物を EtOAc (50 mL) で抽出し、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製油はカラムクロマトグラフィー (石油エーテル/酢酸エチル：8：1) によって精製することで、黄色固形物として表題化合物 (1e) (5.5 g、68% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 510.4 [M+H]⁺.

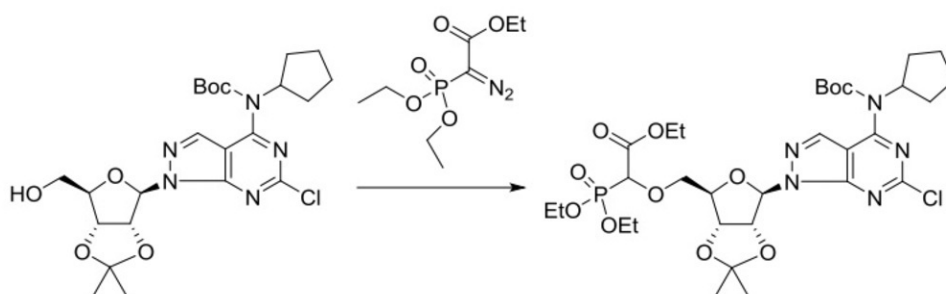
20

【0460】

工程 F. エチル 2 - (((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6 - (4 - (tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) - 6-クロロ-1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) メトキシ) - 2 - (ジエトキシホスホリル) アセテート (1f)

【0461】

【化74】



30

【0462】

トルエン (80 mL) 中のエチル 2-ジアゾ-2-(ジエトキシホスホリル) アセテート (13.5 g、54.13 mmol) と 1e (5.5 g、10.83 mmol) の溶液に、N₂ 下で Rh₂(OAc)₄ (0.96 g、2.17 mmol) を添加した。混合物を 95 °C で夜通し攪拌した後、それを濃縮して、カラムクロマトグラフィー (石油エーテル/酢酸エチル：5：1) によって精製することで、黄色油として表題化合物 (1f) (6 g、76% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 732.2 [M+H]⁺.

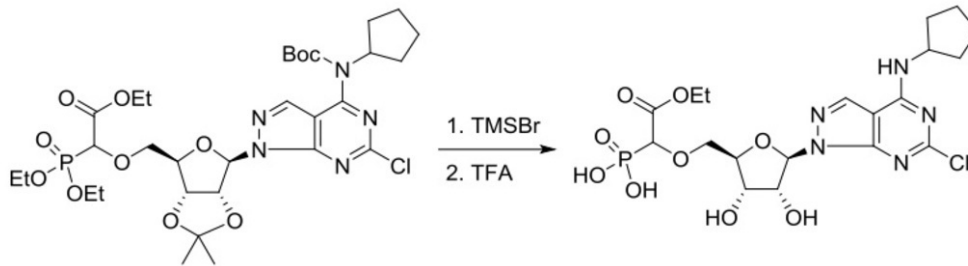
40

【0463】

工程 G. (1 - (((2R, 3S, 4R, 5R) - 5 - (6-クロロ-4 - (シクロペンチルアミノ) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル) - 3, 4-ジヒド

50

ロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-エトキシ-2-オキソエチル)
ホスホン酸(1)
【0464】
【化75】



10

【0465】

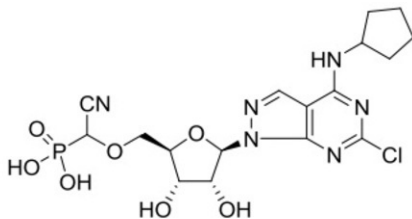
表題化合物は、実施例3、工程Cに記載された手順に似た手順によって、1fから調製された。 m/z (ESI, +ve ion) = 536.54 [M+H]⁺.

【0466】

実施例2. (((2R, 3S, 4R, 5R) - 5 - (6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル) - 3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)(シアノ)メチル)ホスホン酸(2)

【0467】

【化76】



20

【0468】

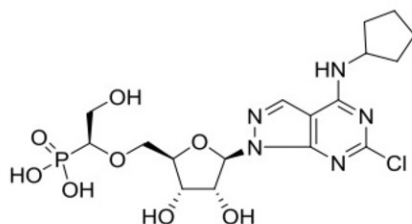
表題化合物は、工程Fでエチル2-ジアゾ-2-(ジエトキシホスホリル)アセテートの代わりにジエチル(シアノ(ジアゾ)メチル)ホスホネートを用いて、実施例1、工程FとGに記載された手順に似た手順によって、1eから調製された。 m/z (ESI, +ve ion) = 489.15 [M+H]⁺.

【0469】

実施例3. ((S)-1-(((2R, 3S, 4R, 5R) - 5 - (6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル) - 3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸(3)

【0470】

【化77】



30

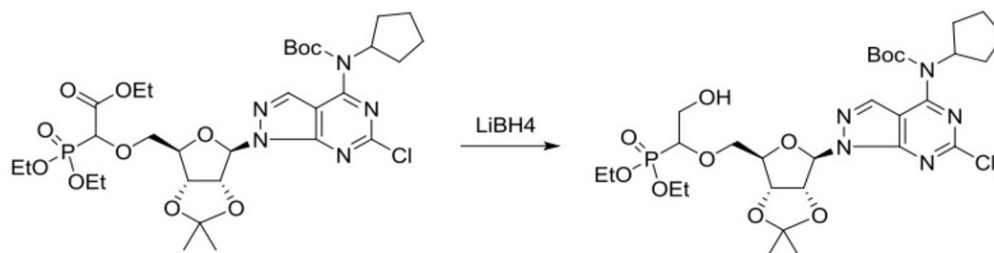
40

【0471】

工程A. tert-ブチル(6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((1-(ジエトキシホスホリル)-2-ヒドロキシエトキシ)メチル)-2,2-ジメ

50

チルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル)-1H-ピラ
 ズロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (3a)
 【0472】
 【化78】



10

【0473】

THF (40 mL) 中の 1f (3.0 g、4.11 mmol) の溶液に、0 °C で LiBH₄ (0.36 g、16.44 mmol) を添加した。混合物を室温で 30 分間攪拌し、その後、飽和した NH₄Cl (10 mL) でクエンチした。溶液を EtOAc で抽出し、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製油をカラムクロマトグラフィー (石油エーテル/酢酸エチル: 2:1) によって精製することで、黄色油として表題化合物 (3a) (1.75 g、62% の収率) を得た。
 m/z (ESI, +ve ion) = 690.4 [M+H]⁺.

20

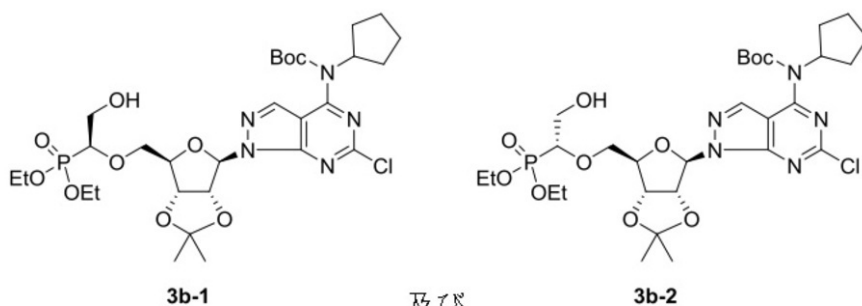
【0474】

工程 B. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((S)-1-(ジエトキシホスホリル)-2-ヒドロキシエトキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル)-1H-ピラズロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (3b-1) および tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((R)-1-(ジエトキシホスホリル)-2-ヒドロキシエトキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル)-1H-ピラズロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (3b-2)

30

【0475】

【化79】



40

【0476】

3a (1.3 g、1.89 mmol) を、キラル分取 HPLC (Chiralpak AD、0.1% の DEA を有するヘキサン中 15% の EtOH) によって分離させることで、表題化合物 (3b-1) (390 mg、高速溶出異性体) を得た。リン中心への炭素 α の立体化学は任意に割り当てられる。

【0477】

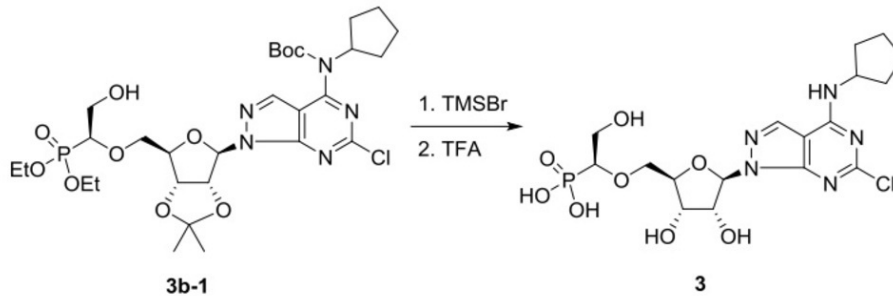
工程 C. ((S)-1-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラズロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル)-3, 4

50

ージヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸(3)

【0478】

【化80】



10

【0479】

MeCN(10mL)中の3b-1(390mg、0.57mmol)とTEA(2.29g、22.67mmol)の溶液に、TMSBr(2.6g、17.1mmol)を添加した。混合物を2時間室温で攪拌し、その後、減圧下で濃縮することで、粗製生成物を得て、これをそれ以上精製することなく直接使用した。

【0480】

粗製生成物の溶液に、50%のTFA(15mL)を添加した。混合物を1時間室温で攪拌した後、それを水(6mL)とMeCN(1mL)で希釈した。溶液を逆分取HPLCによって精製することで、表題化合物(3)(115mg、41%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 494.3 [M+H]⁺.

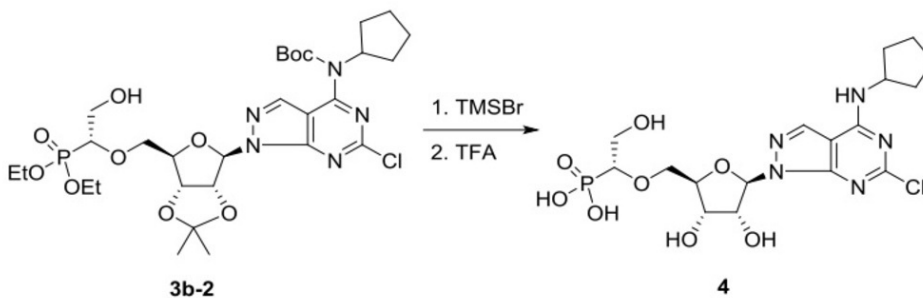
20

【0481】

実施例4. ((R)-1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸(4)

【0482】

【化81】



30

【0483】

表題化合物は、実施例3、工程Cに記載された手順に似た手順によって、3b-2から調製された。 m/z (ESI, +ve ion) = 693.9 [M+H]⁺.

40

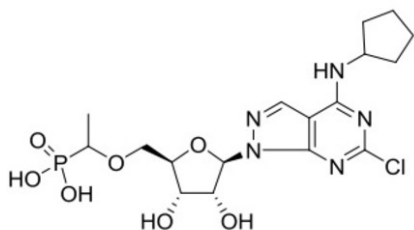
【0484】

実施例5. (1-(((2R,3S,4R,5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)エチル)ホスホン酸(5)

【0485】

50

【化 8 2】

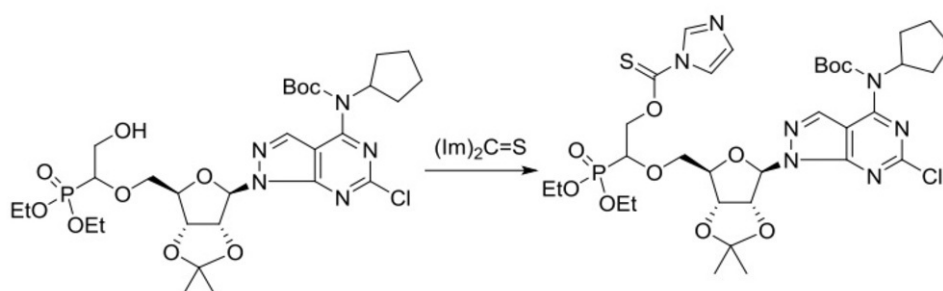


【0486】

工程A. O- (2- ((3aR, 4R, 6R, 6aR) -6- (4- (tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) -6-クロロ-1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル) -2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) メトキシ) -2- (ジエトキシホスホリル) エチル) 1H-イミダゾール-1-カルボチオエート (5a)

【0487】

【化 8 3】



【0488】

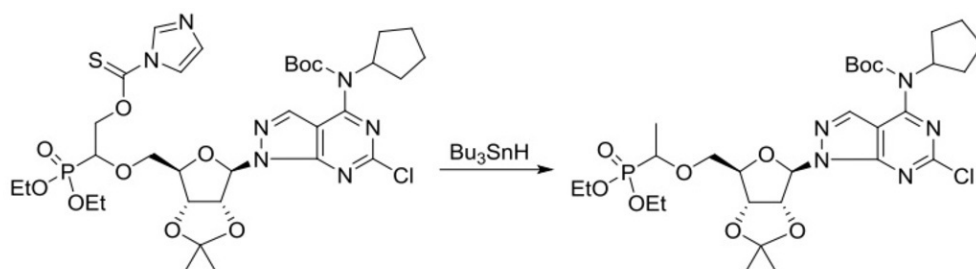
DCM (10mL) 中の3a (450mg、0.65mmol) とTEA (66mg、0.65mmol) の溶液に、(Im)₂C=S (1.17g、6.5mmol) を添加した。混合物を夜通し室温で攪拌し、その後、飽和したNH₄Cl (10mL) でクエンチした。混合物をDCMで抽出し、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製油をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色油として表題化合物 (5a) (260mg、56%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 800.7 [M+H]⁺.

【0489】

工程B. tert-ブチル (6-クロロ-1- ((3aR, 4R, 6R, 6aR) -6- ((1- (ジエトキシホスホリル) エトキシ) メチル) -2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) -1H-ピラゾロ [3, 4-d]] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (5b)

【0490】

【化 8 4】



【0491】

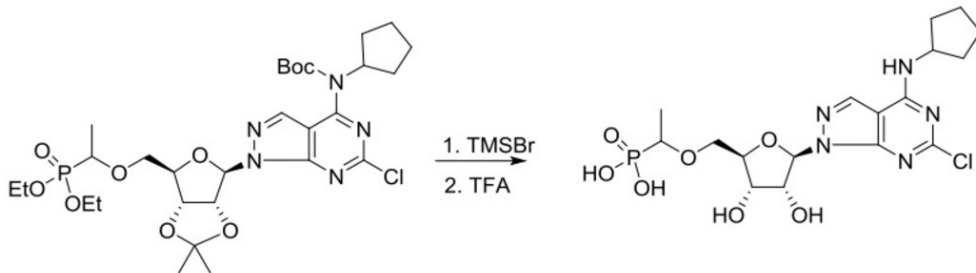
トルエン（8 mL）中の Bu_3SnH （110 mg、0.39 mmol）の溶液に、トルエン（2 mL）中の 5a（260 mg、0.33）の溶液を添加した。反応混合物を還流するまで加熱した。混合物を2時間還流で攪拌した後、それを濃縮して、カラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色油として表題化合物（5b）（68 mg、31%の収率）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 674.6 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0492】

工程C. (1-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)エチル)ホスホン酸(5)

【0493】

【化85】



【0494】

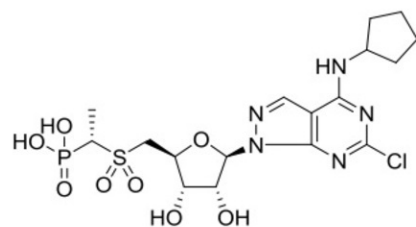
表題化合物は、実施例3、工程Cに記載された手順に似た手順によって、5bから調製された。 m/z （ESI, +ve ion）= 478.0 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0495】

実施例6. ((S)-1-(((2S, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)エチル)ホスホン酸(6)

【0496】

【化86】



【0497】

工程A. S-(((3aS, 4S, 6R, 6aR)-6-(6-クロロ-4-(シクロペンチル(メチル)アミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキサール-4-イル)メチルエタンチオエート(6a)

【0498】

10

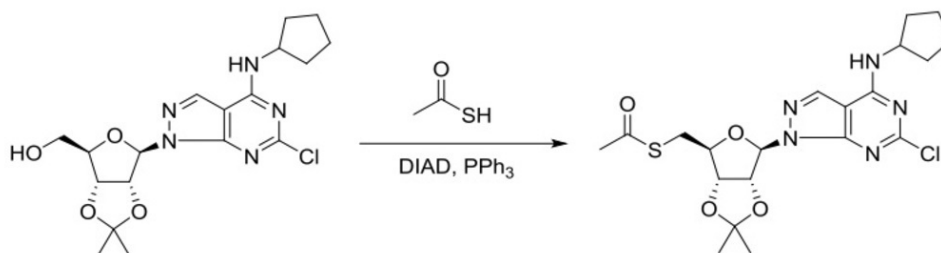
20

30

40

50

【化 8 7】



【0 4 9 9】

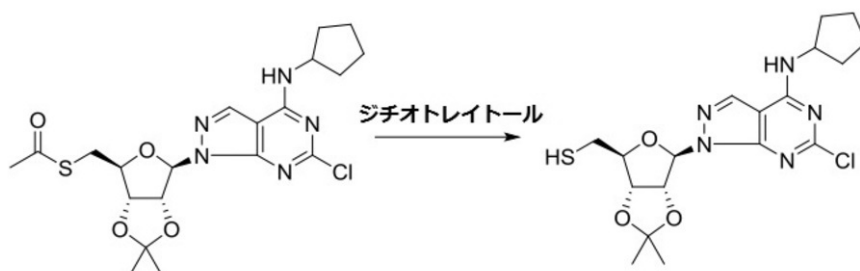
オープン乾燥フラスコに、ジイソプロピルアゾジカルボキシレート（1.96 mL、9.93 mmol）と THF（50 mL）を添加し、その後、0 °C でトリフェニルホスフィン（2600 mg、9.93 mmol）を添加した。混合物を5分間攪拌して、白色沈殿物が形成された。混合物に、（（3aR, 4R, 6R, 6aR）-6-（6-クロロ-4-（シクロペンチルアミノ）-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル）-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル）メタノール（1eのN-Boc-脱保護されたアナログ）（1.85 g、4.51 mmol）とチオ酢酸（0.71 mL、9.9 mmol）を添加した。その後、混合物を夜通し攪拌して、室温まで温めた。透明な混合物をトリエチルアミン（0.3 mL）でクエンチして濃縮した。残渣を、フラッシュクロマトグラフィー（10-50%のEtOAc／ヘキサン、勾配溶出）によって精製することで、粗製生成物（6a）（2.9 g、99%の収率）を得て、これをそれ以上精製することなく次の工程に使用した。m/z（ESI, +ve ion）= 468.1 [M+H]⁺.

【0 5 0 0】

工程B.（（3aS, 4S, 6R, 6aR）-6-（6-クロロ-4-（シクロペンチルアミノ）-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル）-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル）メタンチオール（6b）

【0 5 0 1】

【化 8 8】



【0 5 0 2】

オープン乾燥フラスコに、6a（5.58 g、11.9 mmol）とメタノール（132 mL）を添加し、その後、トリエチルアミン（23.6 mL、169 mmol）とジチオトレイトール（2300 mg、14.9 mmol）を添加した。混合物を室温で攪拌した。3時間後、反応を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー（10-50%のEtOAc／ヘキサン、勾配溶出）によって精製することで、表題化合物（6b）（3.78 g、74%の収率）を得た。m/z（ESI, +ve ion）= 426.1 [M+H]⁺.

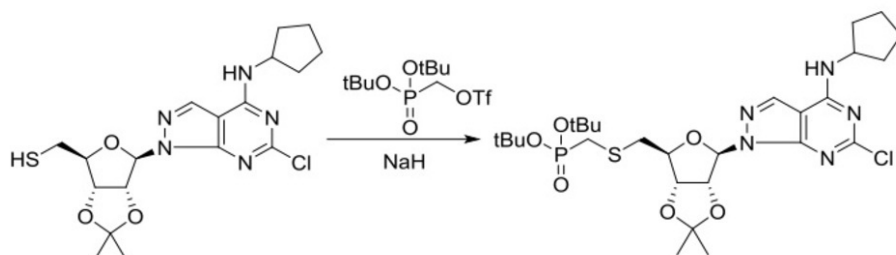
【0 5 0 3】

工程C. ジ-tert-ブチル（（（（3aS, 4S, 6R, 6aR）-6-（6-クロロ-4-（シクロペンチルアミノ）-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル）-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4

ーイル) メチル) チオ) メチル) ホスホネート (6c)

【0504】

【化89】



10

【0505】

オープン乾燥フラスコに、水素化ナトリウム (380 mg、9.5 mmol) と DMF (50 mL) を添加し、フラスコを 0 °C に冷却した。このフラスコに、DMF (15 mL) に溶かした 6b (3.68 mg、8.63 mmol) を添加した。30 分後、DMF (4 mL) に溶かしたジ-tert-ブトキシホスホリルメチルトリフルオロメタンスルホネート (4.65 g、11.2 mmol) を添加し、混合物を室温まで温め、1 時間攪拌した。反応混合物をクエンチし (飽和した NH₄Cl 水溶液)、抽出した (x EtOAc)。組み合わせた有機層を MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣をフラッシュクロマトグラフィー (50–100% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、表題化合物 (6c) (5.4 g、99% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 630.2 [M+H]⁺。

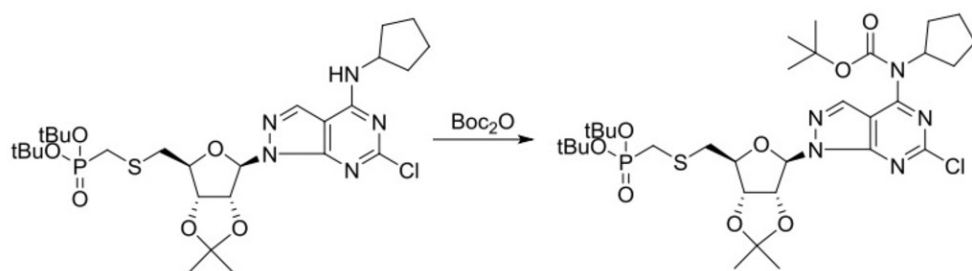
20

【0506】

工程 D. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6S, 6aS)-6-(((ジ-tert-ブトキシホスホリル)メチル)チオ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキサール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (6d)

【0507】

【化90】



30

【0508】

6c (5.4 g、8.54 mmol) の入ったオープン乾燥フラスコに、MeCN (77 mL) を添加した。この溶液に、トリエチルアミン (3.57 mL、25.6 mmol) を添加し、その後、ジ-tert-ブチルジカーボネート (5.89 mL、25.63 mmol) と 4-ジメチルアミノピリジン (104 mg、0.850 mmol) を添加した。その混合物を夜通し攪拌し、その後、濃縮した。結果として生じた残渣を、フラッシュクロマトグラフィー (0–80% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、表題化合物 (6d) (5.6 g、90% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 520.2 [M+H]⁺。

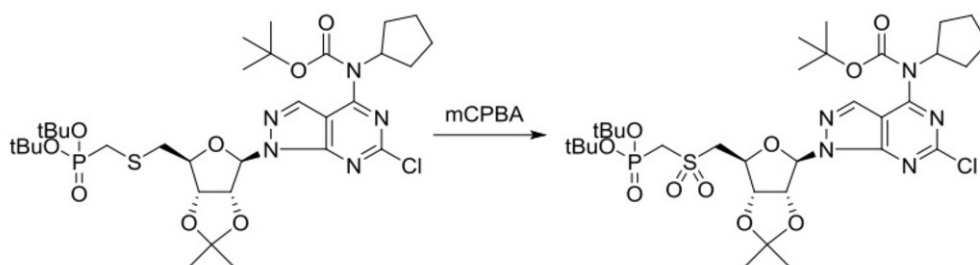
40

【0509】

工程 E. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6S, 6aS)-6-

50

((((ジ-tert-ブトキシホスホリル) メチル) スルホニル) メチル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (6e)
 【0510】
 【化91】



10

【0511】

オープン乾燥フラスコに、6d (5.6 g、7.7 mmol) を添加し、その後、DCM (100 mL) を添加した。この混合物に、mCPBA (3.52 g、15.3 mmol) を加えた。混合物を3時間室温で攪拌した後、それを飽和したNaHCO₃でクエンチし、DCMで抽出した。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣を、フラッシュクロマトグラフィー (0-80%のEtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、標題化合物 (6e) (4.8 g、6.3 mmol、82%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 552.1 [M+H]⁺.

20

【0512】

工程F. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6S, 6aS)-6-((((R)-1-(ジ-tert-ブトキシホスホリル) エチル) スルホニル) メチル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (6f-1) および tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6S, 6aS)-6-((((S)-1-(ジ-tert-ブトキシホスホリル) エチル) スルホニル) メチル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (6f-2)

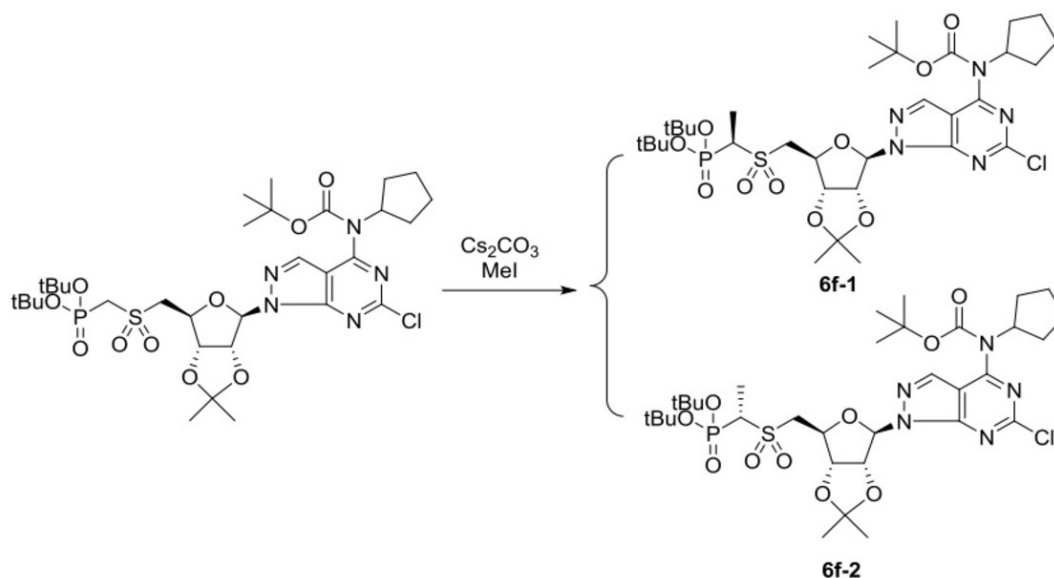
30

【0513】

40

50

【化 9 2】



【 0 5 1 4 】

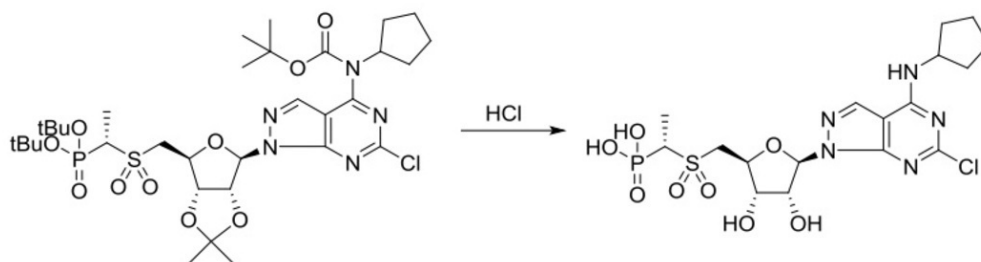
オープン乾燥フラスコに、6e (187mg、0.24mmol) を添加し、その後、DMF (7.5mL) を添加した。この溶液に、炭酸セシウム (168mg、0.52mmol) を添加し、溶液を20分間攪拌した。その後、ヨウ化メチル (0.03mL、0.52mmol) を添加し、混合物を4時間45°Cで攪拌した。反応混合物を室温に冷まし、水とEtOAcとの間で分割した。水層をEtOAcでさらに抽出した。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣を、フラッシュカラムクロマトグラフィー (0-50%のEtOAc/ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、表題化合物 (6f-2) (56.7mg、表題化合物 (6f-2) (56.7mg、高速溶出異性体) と (6f-1) (58mg、低速溶出化合物) を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 566.0 [M-2tBu-Boc+4H]⁺。リン中心への炭素αの立体化学は任意に割り当てられる。

【 0 5 1 5 】

工程 G. ((S) - 1 - ((((2 S , 3 S , 4 R , 5 R) - 5 - (6 - クロロ - 4 - (シクロペンチルアミノ) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル) メチル) スルホニル) エチル) ホスホン酸 (6)

【 0 5 1 6 】

【化 9 3】



【 0 5 1 7 】

6f-2を含有しているバイアルに、ヘキサフルオロ-2-プロパノール（HFIPA）（2 mL、19 mmol）を添加し、その後、水（0.15 mL、8.2 mmol）と塩酸（ジオキサン中の4 M、0.15 mL、0.59 mmol）を添加した。混合物を30分間攪拌した後、それを飽和したNH₄OH（0.2 mL）でクエンチした。反応混合物

を濃縮し、逆分取HPLC（0.1%のTFAを有する0-65%のACN/H₂O）によって精製することで、表題化合物（6）（29mg、63%の収率）のTFA塩を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 526.1 [M+H]⁺.

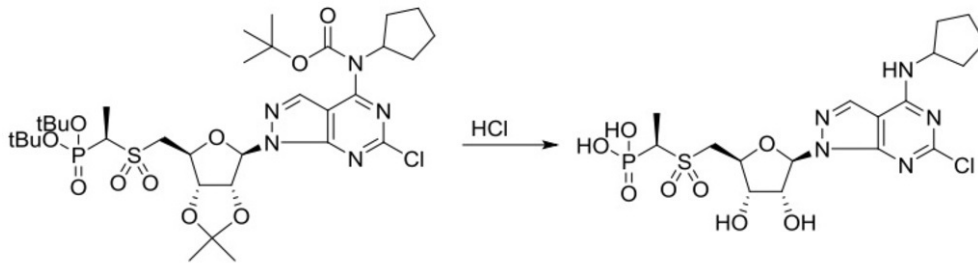
【0518】

実施例7. ((R)-1-(((2S, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)エチル)ホスホン酸(7)

【0519】

【化94】

10



20

【0520】

表題化合物は、実施例6、工程Gに記載された手順に似た手順によって、6f-1から調製された。 m/z （ESI, +ve ion）= 526.1 [M+H]⁺.

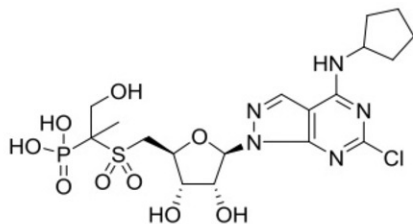
【0521】

実施例8. (2-(((2S, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸(8)

【0522】

【化95】

30



【0523】

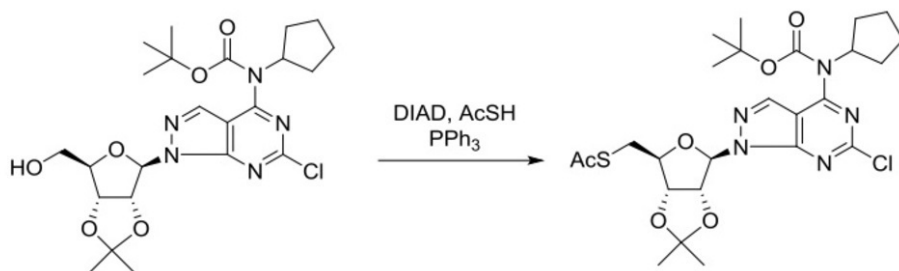
工程A. S-(((3aS, 4S, 6R, 6aR)-6-(4-((tert-ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキサール-4-イル)メチルエタンチオエート(8a)

【0524】

40

50

【化 9 6】



【0 5 2 5】

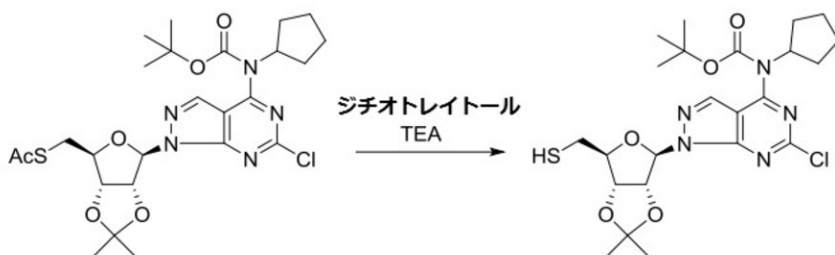
オープン乾燥フラスコに、(E)−ジイソプロピルアゾジカルボキシレート(1.75 mL、8.89 mmol)とTHF(45 mL)を添加し、その後、0 °Cでトリフェニルホスフィン(2.33 g、8.89 mmol)を添加した。混合物を5分間攪拌して、白色沈殿物が形成された。混合物に、tert−ブチル(6−クロロ−1−((3aR, 4R, 6R, 6aR)−6−(ヒドロキシメチル)−2,2−ジメチルテトラヒドロフロ[3,4−d][1,3]ジオキソール−4−イル)−1H−ピラゾロ[3,4−d]ピリミジン−4−イル)(シクロペンチル)カルバメート(1e)(2.06 g、4.04 mmol)とチオ酢酸(0.64 mL、8.9 mmol)を添加した。その後、混合物を夜通し攪拌し、室温までゆっくりと温めた。透明な混合物をトリエチルアミン(0.3 mL)でクエンチして濃縮した。残渣をフラッシュ(10−50%、EtOAc／ヘキサン、勾配溶出)によって精製することで、表題化合物(8a)(2.9 g、79%の純度、100%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 568.2 [M+H]⁺.

【0 5 2 6】

工程B. tert−ブチル(6−クロロ−1−((3aR, 4R, 6S, 6aS)−6−(メルカプトメチル)−2,2−ジメチルテトラヒドロフロ[3,4−d][1,3]ジオキソール−4−イル)−1H−ピラゾロ[3,4−d]ピリミジン−4−イル)(シクロペンチル)カルバメート(8b)

【0 5 2 7】

【化 9 7】



【0 5 2 8】

8a(2.91 g、4.04 mmol)を含有しているフラスコに、メタノール(57 mL)を添加し、その後、トリエチルアミン(8.0 mL、57 mmol)を添加した。この混合物に、DL−ジチオスレイトール(778 mg、5.04 mmol)を添加した。2時間後、混合物を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー(0−30%のEtOAc／ヘキサン、勾配溶出)によって精製することで、表題化合物(8b)(1.87 g、88.0%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 526.2 [M+H]⁺.

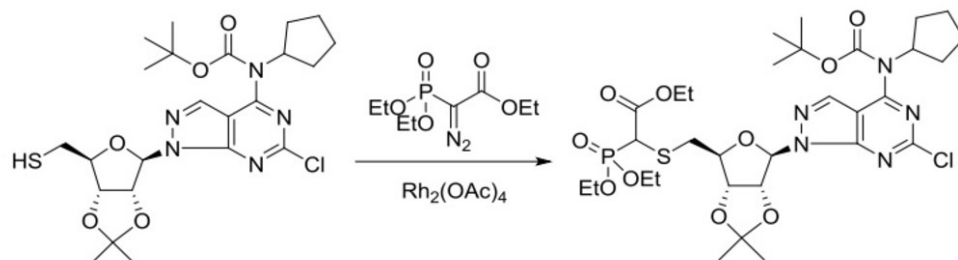
【0 5 2 9】

工程C. エチル2−((3aS, 4S, 6R, 6aR)−6−(4−((tert−ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)−6−クロロ−1H−ピラゾロ[3,4−d]ピリミジン−1−イル)−2,2−ジメチルテトラヒドロフロ[3,4−d][1,3]ジオキソール−4−イル)メチル)チオ)−2−(ジエトキシホスホリル)アセ

テート (8 c)

【0530】

【化98】



10

【0531】

オープン乾燥フラスコに、8 b (515 mg、0.98 mmol) を添加し、その後、1- [ジアゾメチル (エトキシ) ホスホリル] オキシエタンエチルアセレート (274 mg、1.03 mmol) とジロジウムテトラアセレート (8.65 mg、0.02 mmol) を添加した。この混合物をトルエン (16 mL) に溶かし、100 °C で夜通し加熱した。もっと多くのジロジウムテトラアセレート (8.65 mg、0.02 mmol) を添加し、混合物はもう2時間100 °C で撹拌した。混合物を濃縮し、フラッシュクロマトグラフィー (0-80% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、2つのジアステレオマーの混合物として表題化合物 (8 c) (483 mg、66.0% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 748.3 [M+H]⁺.

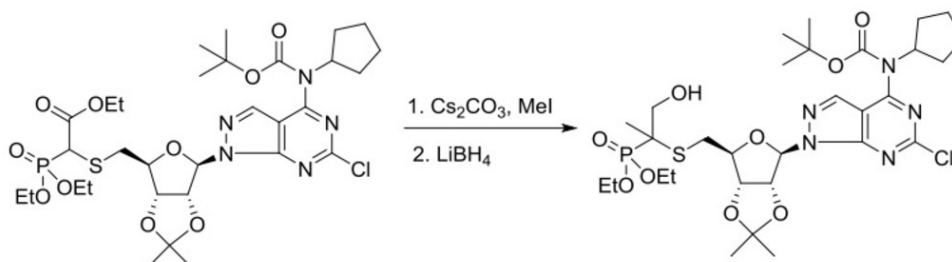
20

【0532】

工程D. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6S, 6aS)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)チオ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキサール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (8 d)

【0533】

【化99】



30

【0534】

オープン乾燥フラスコに、8 c (600 mg、0.8 mmol) を添加し、その後、DMF (8 mL) と炭酸セシウム (549 mg、1.68 mmol) を添加した。この混合物に、ヨウ化メチル (0.1 mL、1.7 mmol) を添加した。溶液を夜通し撹拌した後、それを室温に冷まし、水と EtOAc との間で分割した。水層を EtOAc でさらに抽出した。組み合わせた有機層を MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (0-40% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、粗製生成物を得た。粗製生成物 (377 mg、0.490 mmol) と THF (4.8 mL) に、水素化ホウ素リチウム (10.8 mg、0.49 mmol) を添加した。30分後、反応をクエンチし (飽和した NH₄Cl)、抽出した (EtOAc)。組み合わせた有機層を MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣をフラッシュクロマトグラフィー (0-100% の EtOAc

40

50

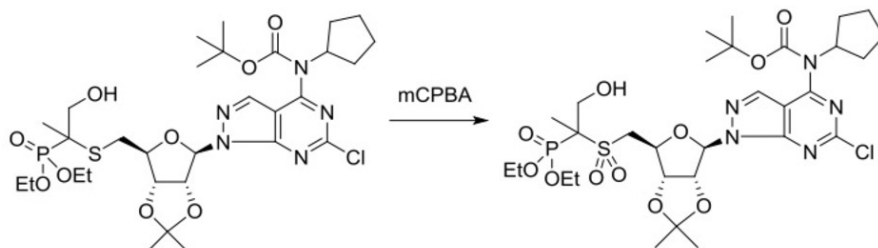
／ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、2つのジアステレオマーの混合物として表題化合物(8d)(139mg、39.0%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 720.2 [M+H]⁺.

【0535】

工程E. tert-ブチル(6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6S, 6aS)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)スルホニル)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート(8e)

【0536】

【化100】



【0537】

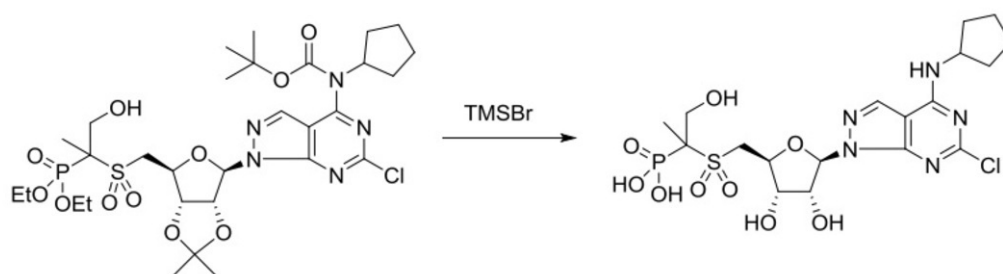
バイアルに、8d(139mg、0.190mmol)とDCM(7mL)を添加し、その後、mCPBA(88.8mg、0.39mmol)を添加した。反応混合物を1時間攪拌し、その後、飽和したNaHCO₃でクエンチした。水層をDCMで抽出した。組み合わせた有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣をフラッシュクロマトグラフィー(0-100%のEtOAc／ヘキサン、勾配溶出)によって精製することで、2つのジアステレオマーの混合物として表題化合物(8e)(128mg、88.2%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 752.2 [M+H]⁺.

【0538】

工程F. (2-(((2S, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸(8)

【0539】

【化101】



【0540】

バイアルに8e(127mg、0.170mmol)を添加し、その後、MeCN(2.8mL)を添加した。この溶液にブロモ(トリメチル)シラン(0.15mL、1.2mmol)を添加し、混合物を攪拌した。4時間後、さらに多くのブロモ(トリメチル)シラン(0.15mL、1.2mmol)を添加した。さらに1時間後、水(0.40mL)を添加し、混合物を夜通し攪拌した。翌朝、より多くの水(0.40mL)を添加し

10

20

30

40

50

、反応は1時間後に完了した。混合物をNH₄OH水溶液（0.5 mL）でクエンチして濃縮した。結果として生じた残渣を、逆分取HPLC（0.1%のTFAを有する0-50%のACN/H₂O）によって精製することで、2つのジアステレオマーの混合物として表題化合物（8）（73.4 mg、64.9%の収率）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 556.1 [M+H]⁺.

【0541】

実施例9-14：実施例1-8に記載されるように実施例9-14が合成された。

【0542】

【表2】

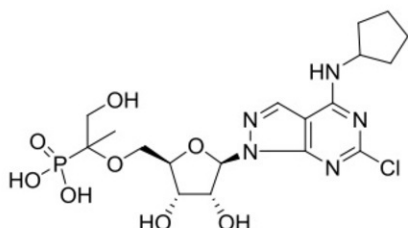
Ex	MS データ	Ex	MS データ
9	602.1 [M+H] ⁺	12	508.1 [M+H] ⁺
10	602 [M+H] ⁺	13	493.9 [M+H] ⁺
11	508.1 [M+H] ⁺	14	492 [M+H] ⁺

【0543】

実施例15. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸(15)

【0544】

【化102】



【0545】

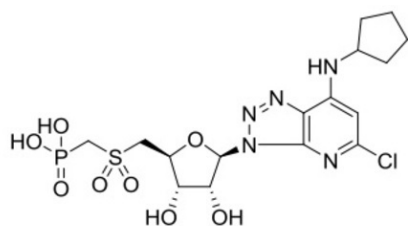
表題化合物は、実施例8、工程C、D、およびFに記載された手順に似た手順によって1eから調製された。 m/z （ESI, +ve ion）= 508.1 [M+H]⁺.

【0546】

実施例16. (((2S, 3S, 4R, 5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1, 2, 3]トリアゾロ[4, 5-b]ピリジン-3-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メチル)スルホニル)メチル)ホスホン酸(16)

【0547】

【化103】



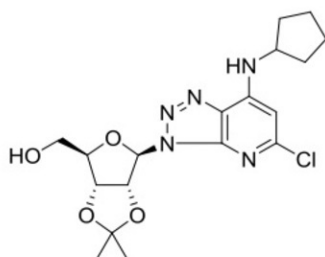
【0548】

工程1. ((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(5-クロロ-7-(シクロペンチル

アミノ) - 3 H - [1, 2, 3] トリアゾロ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 2, 2 - ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4 - d] [1, 3] ジオキソール - 4 - イル) メタノール (16a)

【0549】

【化104】



10

【0550】

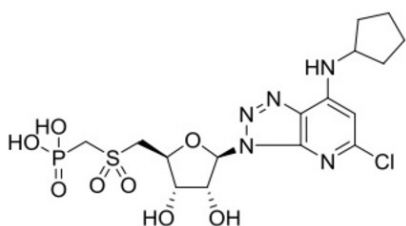
表題化合物は、工程Aにおいて4, 6 - ジクロロ - 1 H - ピラゾール [3, 4 - d] ピリミジンの代わりに5, 7 - ジクロロ - 3 H - [1, 2, 3] トリアゾロ [4, 5 - b] ピリジンの使用して、実施例1、工程A、B、D、およびEに記載された手順に似た手順によって5, 7 - ジクロロ - 3 H - [1, 2, 3] トリアゾロ [4, 5 - b] ピリジンから調製された。

【0551】

工程B. ((((2S, 3S, 4R, 5R) - 5 - (5 - クロロ - 7 - (シクロペンチルアミノ) - 3 H - [1, 2, 3] トリアゾロ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 3, 4 - ジヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル) メチル) スルホニル) メチル) ホスホン酸 (16)

【0552】

【化105】



30

【0553】

表題化合物は、実施例6、工程A - EおよびGに記載された手順に似た手順によって16aから調製された。 m/z (ESI, +ve ion) = 512.3 $[M+H]^+$.

【0554】

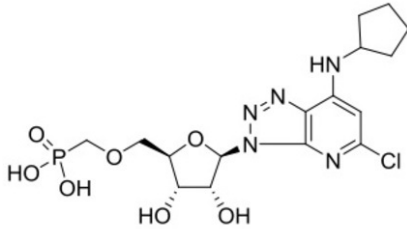
実施例17. ((((2R, 3S, 4R, 5R) - 5 - (5 - クロロ - 7 - (シクロペンチルアミノ) - 3 H - [1, 2, 3] トリアゾロ [4, 5 - b] ピリジン - 3 - イル) - 3, 4 - ジヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル) メトキシ) メチル) ホスホン酸 (17)

【0555】

40

50

【化 1 0 6】



【 0 5 5 6】

表題化合物は、工程 C で 6 b の代わりに 1 6 a を用いて、実施例 6、工程 C および G に記載された手順に似た手順によって 1 6 a から調製された。 m/z (ESI, +ve ion) = 463.8 [M+H]⁺.

【 0 5 5 7】

実施例 1 8 - 5 4 : 実施例 1 - 8 と 1 5 - 1 7 に記載されるように実施例 1 8 - 5 4 が合成された。

【 0 5 5 8】

【表 3】

Ex.	MS データ	Ex.	MS データ
18	540.3 [M+H] ⁺	37	582.4 [M+H] ⁺
19	540.3 [M+H] ⁺	38	542 [M+H] ⁺
20	463.9 [M+H] ⁺	39	541.9 [M+H] ⁺
21	450.1 [M+H] ⁺	40	478.3 [M+H] ⁺
22	520.1 [M+H] ⁺	41	566 [M-H] ⁻
23	447.9 [M-H] ⁻	42	507.98 [M+H] ⁺
24	464 [M+H] ⁺	43	496.1 [M+H] ⁺
25	498.1 [M+H] ⁺	44	522.2 [M+H] ⁺
26	518.1 [M-H] ⁻	45	522.1 [M+H] ⁺
27	568.1 [M+H] ⁺	46	508.3 [M+H] ⁺
28	508.1 [M+H] ⁺	47	563.2 [M+H] ⁺
29	440.4 [M+H] ⁺	48	599.2 [M+H] ⁺
30	480.1 [M+H] ⁺	49	557 [M+H] ⁺
31	508.12 [M+H] ⁺	50	557 [M+H] ⁺
32	477.9 [M+H] ⁺	51	520.1 [M+H] ⁺
33	478.2 [M+H] ⁺	52	537.2 [M+H] ⁺
34	556.1 [M+H] ⁺	53	527.8 [M+H] ⁺
35	532.1 [M+H] ⁺	54	542.0 [M+H] ⁺
36	538.1 [M+H] ⁺		

【 0 5 5 9】

実施例 5 5 : (2 - ((2 R, 3 S, 4 R, 5 R) - 5 - (6 - クロロ - 4 - (シクロペンチルアミノ) - 1 H - ピラゾロ [3, 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 3, 4 - ジヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル) メトキシ) - 1 - (メチルチオ) プロパノ - 2 - イル) ホスホン酸 (5 5)

【 0 5 6 0】

10

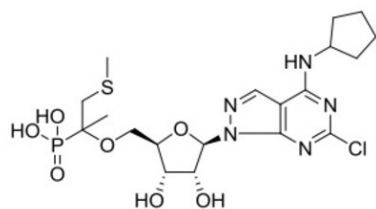
20

30

40

50

【化 107】

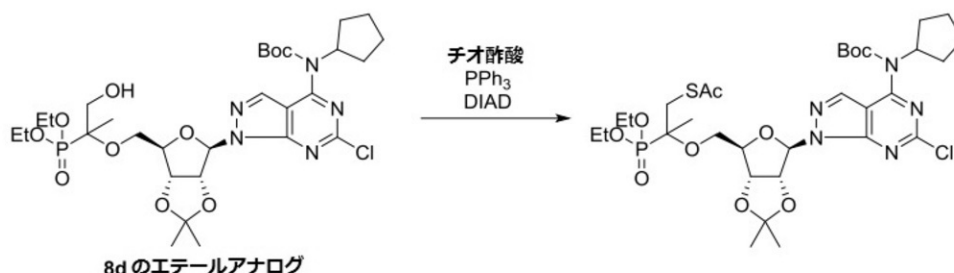


【0561】

工程 A. S- (2- ((3aR, 4R, 6R, 6aR) -6- (4- (tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) -6-クロロ-1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル) -2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) メトキシ) -2- (ジエトキシホスホリル) プロピルエタンチオエート (55a)

【0562】

【化 108】



【0563】

乾燥フラスコにトリフェニルホスフィン (685mg、2.61mmol) と THF (12mL) を入れた。溶液を 0℃ まで冷却した後、DIAD (0.51mL、2.6mmol) を滴下した。結果として生じた混合物を 10 分間攪拌して、白色沈殿物が形成された。別のフラスコで、tert-ブチル N- [1- [(3aR, 4R, 6R, 6aR) -6- [(1-ジエトキシホスホリル-2-ヒドロキシ-1-メチル-エトキシ) メチル] -2, 2-ジメチル-3a, 4, 6, 6a-テトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル] -6-クロロ-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル] -N-シクロペンチル-カルバメート (8dのエーテルアナログ) (800mg、1.14mmol) を THF (2mL) 中に溶かした。この THF 溶液を第 1 のフラスコへ添加し、その後、チオ酢酸 (0.19mL、2.6mmol) を添加した。混合物を攪拌し、夜通し室温まで温めた。反応を Et₃N (0.3mL) でクエンチし、濃縮し、水と EtOAc との間で分割した。有機層をブラインで洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製油をフラッシュクロマトグラフィー (0-70% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、表題化合物化合物 (55a) (400mg、0.53mmol、46% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 762.2 [M+H]⁺.

【0564】

工程 B. tert-ブチル (6-クロロ-1- ((3aR, 4R, 6R, 6aR) -6- ((2- (ジエトキシホスホリル) -1-メルカプトプロパン-2-イル) オキシ) メチル) -2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) -1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (55b)

【0565】

10

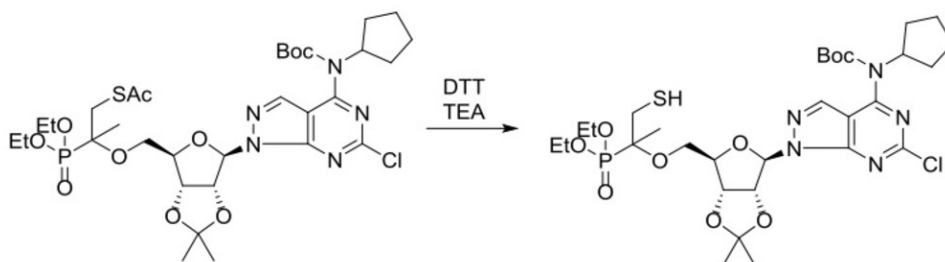
20

30

40

50

【化109】



10

【0566】

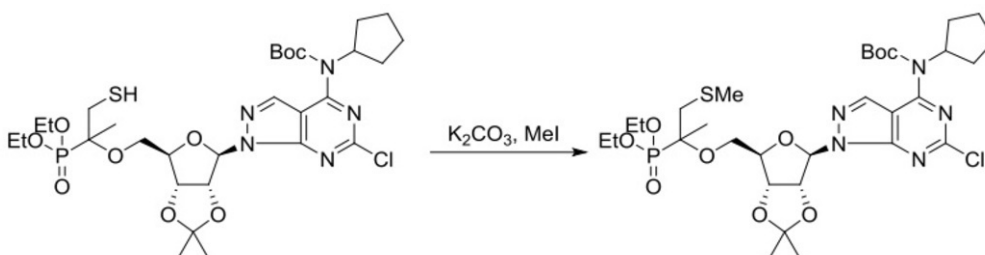
55a (400mg、0.52mmol) を含有しているフラスコに、メタノール (7mL) を添加し、その後、トリエチルアミン (1.04mL、7.45mmol) を添加した。この混合物に、DL-ジチオスレイトール (101mg、0.660mmol) を添加した。混合物を2時間室温で攪拌した後、それを濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィー (0-100%のEtOAc/ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、表題化合物 (55b) (245mg、0.340mmol、65%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 720.2 [M+H]⁺。

【0567】

工程C. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-(メチルチオ)プロパノ-2-イル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート (55c)

【0568】

【化110】



30

【0569】

オープン乾燥バイアルに、炭酸カリウム (14.4mg、0.1mmol) を添加し、その後、アセトン (0.5mL) 中の55b (35. mg、0.046mmol) の溶液を添加した。この混合物に、ヨウ化メチル (0.01mL、0.1mmol) を添加した。混合物を30分間室温で攪拌した後、それを飽和したNaHCO₃とEtOAcとの間で分割した。有機層をブラインで洗浄し、MgSO₄上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣をフラッシュクロマトグラフィー (20-100%のEtOAc/ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、表題化合物 (55c) (30mg、0.041mmol、84%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 734.2 [M+H]⁺。

40

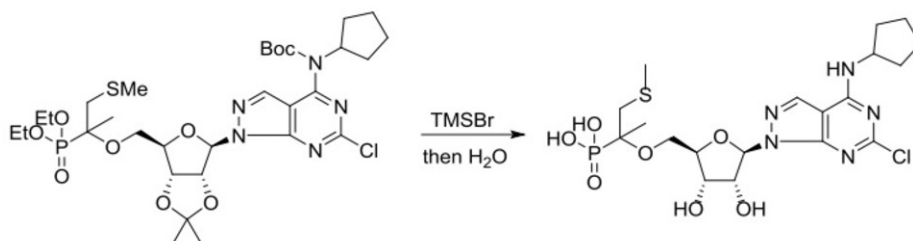
【0570】

工程D. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(メチルチオ)プロパノ-2-イル)ホスホン酸 (55)

50

【 0 5 7 1 】

【 化 1 1 1 】



10

【 0 5 7 2 】

バイアルに 55c (30mg、0.04mmol) を添加し、その後、MeCN (0.75mL) を添加した。この溶液にブromo (トリメチル) シラン (0.04mL、0.28mmol) を添加し、混合物を室温で攪拌した。4時間後、水 (0.15mL) を添加し、混合物をもう2時間攪拌した。混合物を濃縮したNH₄OH (0.3mL) でクエンチし、結果として生じた溶液を濃縮した。残渣を逆分取HPLC (0.1%のTFAを含有する0-65%のACN/H₂O) によって精製することで、TFA塩として表題化合物 (55) (7.5mg、0.012mmol、28%の収率) を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 538.1 [M+H]⁺.

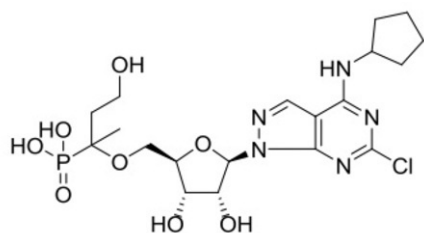
20

【 0 5 7 3 】

実施例 56: (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-4-ヒドロキシブタン-2-イル)ホスホン酸 (56)

【 0 5 7 4 】

【 化 1 1 2 】



30

【 0 5 7 5 】

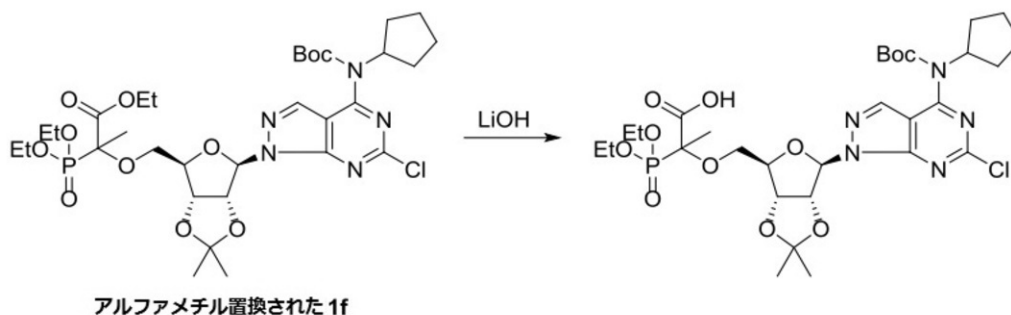
工程 A. 2-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(4-(tert-ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフラン[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)メトキシ)-2-(ジエトキシホスホリル)プロパン酸 (56a)

40

【 0 5 7 6 】

50

【化 1 1 3】



10

【0 5 7 7】

フラスコに、THF (10 mL) 中の α -メチル置換した 1f (642 mg、0.86 mmol) の溶液を入れた。水酸化リチウム水和物 (72.2 mg、1.72 mmol) をバイアル中で秤量し、その後水 (0.9 mL) を添加した。新しく調製した水酸化リチウム溶液を、出発物質溶液に添加した。混合物を室温で夜通し攪拌した後、それは氷浴で冷却し、1 M の HCl を用いて pH を 6 に調節した。ほぼ中性の溶液を EtOAc で抽出した。組み合わせた有機物をブラインで洗浄し、MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮することで、表題化合物 (56a) (572 mg、0.8 mmol、93% の収率) を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 718.3 [M+H]⁺.

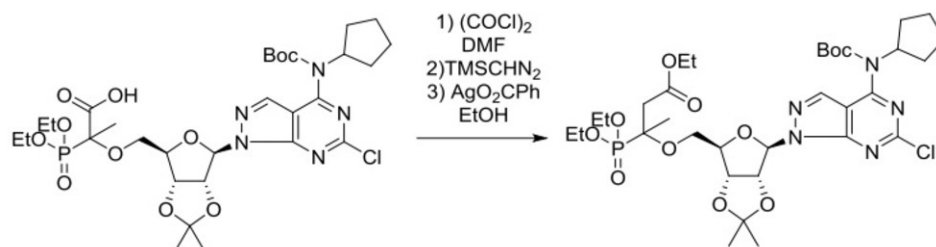
20

【0 5 7 8】

工程 B. エチル 3-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(4-(tert-ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル)メトキシ)-3-(ジエトキシホスホリル)ブタノート (56b)

【0 5 7 9】

【化 1 1 4】



30

【0 5 8 0】

オープン乾燥フラスコに (56a) (413 mg、0.58 mmol) を添加し、その後、N₂ 下で DCM (4.1 mL) を添加した。溶液を 0 °C に冷却した後、DMF 2 滴を添加し、その後、塩化オキサリル (0.29 mL、0.58 mmol) を添加した。反応混合物を室温まで温め、1 時間攪拌し、その後、濃縮した。残渣を 1:1 の THF:MeCN (8 mL) に溶かし、結果として生じた溶液を 0 °C に冷却し、トリメチルシリルジアゾメタン (2 M の溶液、0.43 mL、0.86 mmol) を滴下した。混合物を室温に温め、1 時間攪拌し、それを飽和した NaHCO₃ でクエンチし、EtOAc で抽出した。組み合わせた有機物をブラインで洗浄し、MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をトルエンで共沸し、EtOH (4 mL) に溶かした。溶液を 0 °C に冷却し、安息香酸銀 (131 mg、0.58 mmol) を添加した。混合物を室温までゆっくり温め、夜通し攪拌し、茶色の混合物をセライトを通して濾過した。溶液を EtOAc で抽出し、MgSO₄ で乾燥させ、ろ過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (35-70% の EtOAc/ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、表題化合物

40

50

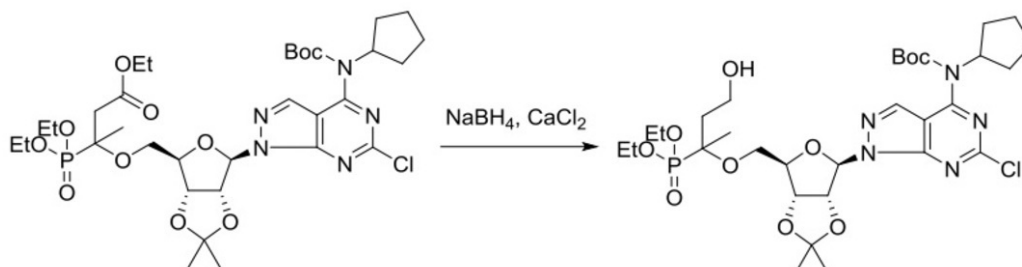
(56b) (42 mg、0.055 mmol、9.6%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 760.3 [M+H]⁺.

【0581】

工程C. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-4-ヒドロキシブタン-2-イル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (56c)

【0582】

【化115】



【0583】

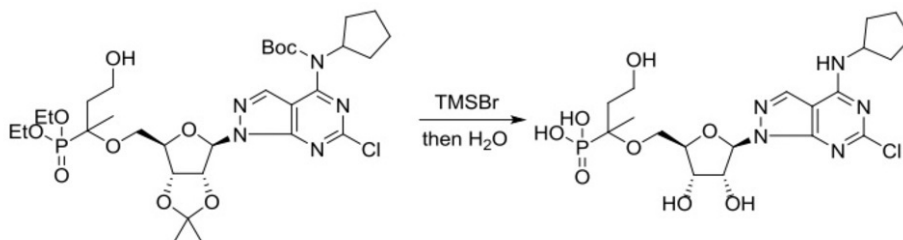
(56b) (62 mg、0.08 mmol) を含有しているフラスコに、エタノール (1 mL) を添加した。その後、溶液を 0 °C に冷却し、カルシウムジクロリド (18 mg、0.16 mmol) を溶液に添加し、その後、1 回量の水素化ホウ素ナトリウム (6.2 mg、0.16 mmol) を添加した。混合物は氷浴から取り除き、夜通し室温で撹拌した。混合物を飽和した NH₄Cl でクエンチし、EtOAc で抽出した。組み合わせた有機物を乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (0-100% の EtOAc / ヘキサン、その後、0-10% の MeOH / DCM、勾配溶出) によって精製することで、油として表題化合物 (56c) (11 mg、0.015 mmol、19%の収率) を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 718.3 [M+H]⁺.

【0584】

工程D. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-4-ヒドロキシブタン-2-イル) ホスホン酸 (56)

【0585】

【化116】



【0586】

バイアルに (56c) (11 mg、0.02 mmol) を添加し、その後、MeCN (0.25 mL) を添加した。この溶液に、ブromo (トリメチル) シラン (0.01 mL、0.1 mmol) を添加し、混合物を室温で撹拌した。4 時間後、水 (0.05 mL) を添加し、混合物を 2 時間撹拌した。混合物を濃縮 NH₄OH (0.1 mL) でクエンチし、濃縮した。残渣を逆分取 HPLC (0.1% の TFA を含有する 0-65% の ACN / H₂O、勾配溶出) によって精製することで、TFA 塩として表題化合物 (56) (3.

10

20

30

40

50

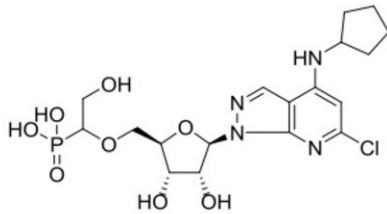
3 mg、0.0052 mmol、34%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 522.2 $[M+H]^+$.

【0587】

実施例57: (1-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸(57)

【0588】

【化117】

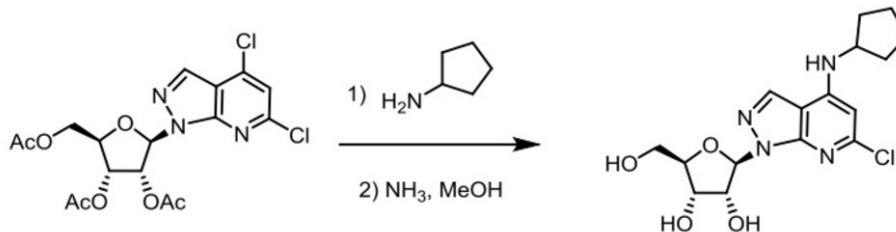


【0589】

工程A. (2R, 3R, 4S, 5R)-2-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-1-イル)-5-(ヒドロキシメチル)テトラヒドロフラン-3, 4-ジオール(57a)

【0590】

【化118】



【0591】

圧力密封チューブに[(2R, 3R, 4R, 5R)-3, 4-ジアセトキシ-5-(4, 6-ジクロロピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-1-イル)テトラヒドロフラン-2-イル]メチルアセテート(0.64 g、1.44 mmol)を入れ、その後、エタノール(7 mL)を入れた。この溶液に、トリメチルアミン(0.3 mL、2.16 mmol)とシクロペンチルアミン(0.17 mL、1.73 mmol)を連続して添加した。混合物を密封し、攪拌し、夜通し110°Cで加熱した。反応を室温に冷まし、丸底フラスコに移し、真空下で濃縮することで、褐色油を得た。粗製油を圧力で密封したバイアルに移した。溶媒をバイアルから取り除き、Arで脱気した。その後、アンモニア水(THF中の7 MのNH₃、5 mL、34.5 mmol)をバイアルに添加し、溶液を夜通し攪拌した。反応溶液を濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー(0-8%のMeOH/CH₂Cl₂、勾配溶出)によって精製することで、オフホワイト固形物として表題化合物(57a)(250 mg、47%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 369.1 $[M+H]^+$.

【0592】

工程B. tert-ブチル(1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(((tert-ブチルジメチルシリル)オキシ)メチル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル)-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3, 4-b]ピリジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート(57b)

【0593】

10

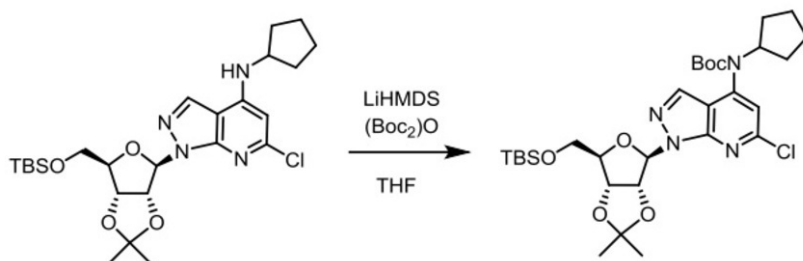
20

30

40

50

【化 1 1 9】



【0 5 9 4】

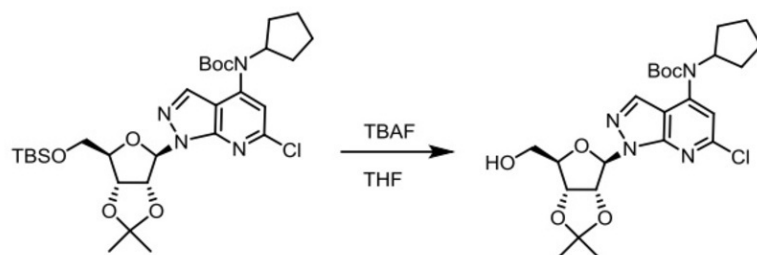
丸底フラスコに 57a (290mg、0.55mmol) を入れ、トルエンで共沸し、Ar で洗い流し、5mL の THF を添加した。LiHMDS 溶液 (THF 中の 1M、1.3mL、1.3mmol) を室温で滴下し、溶液を 15 分間攪拌した。その後、Boc₂O (375mg、1.72mmol) の溶液を滴下した。反応を 2 時間 Ar 下で攪拌した後、溶媒を取り除き、粗製の残渣を水 (25mL) と CH₂Cl₂ (25mL) との間で分割した。有機層を組み合わせ、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、真空下で濃縮することで、粗製油を得た。油をシリカゲルクロマトグラフィー (0-20% の EtOAc / ヘキサン) によって精製することで、白い泡状の固形物として表題化合物 (57b) (316mg、91% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 623.3 [M+H]⁺.

【0 5 9 5】

工程 C. tert-ブチル (6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(ヒドロキシメチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキサール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (57c)

【0 5 9 6】

【化 1 2 0】



【0 5 9 7】

丸底フラスコに 57b (320mg、0.51mmol) を入れ、Ar で脱気し、THF (10mL) を添加した。溶液を 0℃ まで冷却し、テトラ-n-ブチルアンモニウムフルオリド (THF 中で 1M、0.53mL、0.53mmol) を滴下した。反応溶液を室温まで温め、飽和した NaHCO₃ でクエンチし、EtOAc で抽出した。有機層を組み合わせ、ブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、真空下で濃縮することで、粗製油を得た。油をシリカゲルクロマトグラフィー (0-50% のアセトン / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、白い泡状の固形物として表題化合物 (57c) (245mg、94% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 509.2 [M+H]⁺.

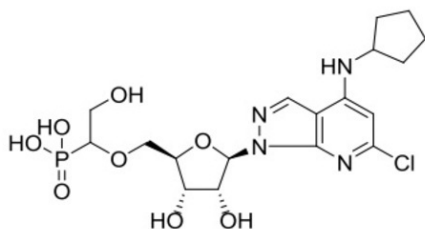
【0 5 9 8】

工程 D. (1-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-b]ピリジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル) ホスホン酸 (

57)

【0599】

【化121】



10

【0600】

表題化合物は、実施例1、工程Fに記載された手順に似た手順によって、その後、実施例3、工程AおよびCによって、57cから調製された。 m/z (ESI, +ve ion) = 493.1 [M+H]⁺.

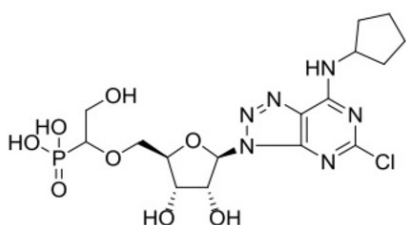
【0601】

実施例58：(1-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1,2,3]トリアゾロ[4,5-d]ピリミジン-3-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸(58)

【0602】

20

【化122】



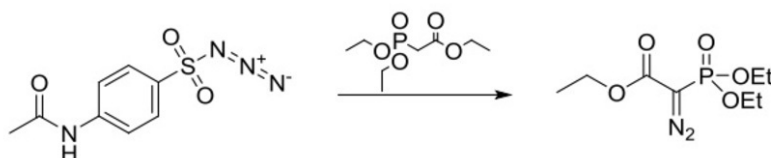
【0603】

30

工程A. エチル2-ジアゾ-2-(ジエトキシホスホリル)アセテート(58a)

【0604】

【化123】



【0605】

40

THF(1.5L)中のエチル2-(ジエトキシホスホリル)アセテート(187g、0.833mol)とCs₂CO₃(339g、1.04mol)の混合物に、0°Cで4-アセトアミドベンゼンスルホニルアジド(100g、0.416mol)を数回に分けて添加した。混合物を2時間室温で攪拌し、その後、EtOAc/水(1:1、0.8L)で希釈した。溶液を1MのHClでpH2まで酸性化した後、水層をEtOAcで抽出した。組み合わせた有機層を乾燥させ、真空下で濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー(石油エーテル/EtOAc=1:1)によって精製することで、黄色の液体として表題化合物(58a)(86g、83%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 250.89 [M+H]⁺.

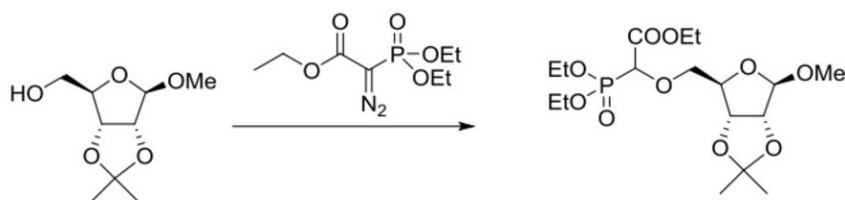
【0606】

50

工程 B：エチル 2-（ジエトキシホスホリル）-2-（（（3aR, 4R, 6R, 6aR）-6-メトキシ-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル）メトキシ）アセテート（58b）

【0607】

【化124】



10

【0608】

トルエン（1 L）中の（（3aR, 4R, 6R, 6aR）-6-メトキシ-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル）メタノール（100 g、0.49 mol）と58a（100 g、0.4 mol）の溶液に、ロジウムアセテート二量体（10.8 g）を添加した。反応混合物を脱気し、N₂下において1.5時間95-1000℃で加熱した。混合物を室温に冷まし、溶媒を減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュクロマトグラフィー（石油エーテル／酢酸エチル＝5：1）によって精製することで、油として表題化合物（58b）（86.3 g、41%の収率）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）＝448.9 [M+Na]⁺.

20

【0609】

工程 C．ジエチル（2-ヒドロキシ-1-（（（3aR, 4R, 6R, 6aR）-6-メトキシ-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル）メトキシ）エチル）ホスホネート（58c）

【0610】

【化125】



30

【0611】

LiBH₄（THF中2 M、14 mL、28 mmol）を、0℃でTHF（60 mL）中の58b（3.0 g、7 mmol）の溶液に滴下し、結果として生じた混合物を2時間0℃で攪拌した。混合物を水でクエンチし、EtOAcで抽出した。組み合わせた有機層を水、ブラインで洗浄し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー（石油エーテル／酢酸エチル＝10：1～5：1）によって精製することで、表題化合物（58c）（2.7 g、67%の収率）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）＝384.7 [M+H]⁺.

40

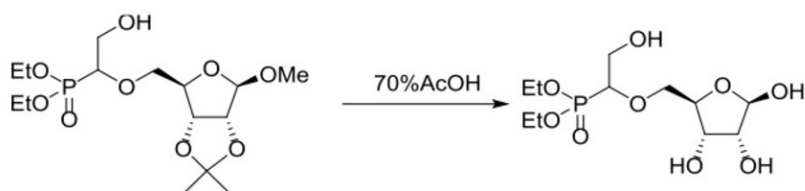
【0612】

工程 D．ジエチル（2-ヒドロキシ-1-（（（2R, 3S, 4R, 5R）-3, 4, 5-トリヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル）メトキシ）エチル）ホスホネート（58d）

【0613】

50

【化 1 2 6】



【0 6 1 4】

58c (2.5 g、6.5 mmol) の溶液に、70%の酢酸 (25 mL) を添加し、混合物を 90 °C で夜通し加熱した。混合物を室温に冷ました後、それを濃縮し、粗製の残渣 (1.6 g) を、それ以上精製することなく次の工程に直接使用した。

【0 6 1 5】

工程 E. (2S, 3R, 4R, 5R) - 5 - ((2-アセトキシ-1- (ジエトキシホスホリル) エトキシ) メチル) テトラヒドロフラン-2, 3, 4-トリイルトリアセート (58e)

【0 6 1 6】

【化 1 2 7】



【0 6 1 7】

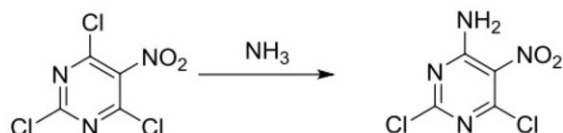
乾燥した DCM (15 mL) 中の 58d (5.2 g、15.7 mmol) とトリエチルアミン (12.73 g、126 mmol) の溶液に、0 °C の無水酢酸 (12.86 g、126 mmol) を滴下した。混合物を室温で夜通し攪拌した後、水 (30 mL) を添加し、溶液を DCM で抽出した。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (石油エーテル/EtOAc = 10 : 1) によって精製することで、表題化合物 (58e) (4.0 g、2 工程で 51% の収率) を得た。

【0 6 1 8】

工程 F. 2, 6-ジクロロ-5-ニトロピリミジン-4-アミン (58f)

【0 6 1 9】

【化 1 2 8】



【0 6 2 0】

THF (540 mL) 中の 2, 4, 6-トリクロロ-5-ニトロピリミジン (9.0 g、39.4 mmol) の溶液に、-70 °C でアンモニア溶液 (10.8 mL、EtOH 中の 10 N、78.8 mmol) を滴加した。反応を 30 分間 -70 °C で攪拌した後、それを AcOH で酸性化 (pH 4 ~ 5) し、濃縮した。残渣を EtOAc で希釈し、結果として生じた混合物を 30 分間攪拌し、濾過した。固形物を EtOAc で抽出し、有機物を組み合わせて濃縮することで、表題化合物 (58f) (8.0 g、97%) を得て、これを、それ以上精製することなく次の工程に直接使用した。

【0 6 2 1】

工程 G. 2, 6-ジクロロピリミジン-4, 5-ジアミン (58g)

10

20

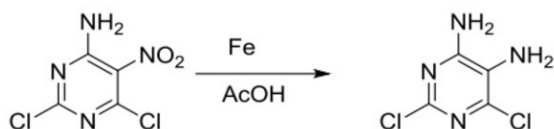
30

40

50

【0622】

【化129】



【0623】

鉄粉（10.7 g、191 mmol）、酢酸（24 mL）、およびエタノール（30 mL）の混合物を、0.5時間55℃で加熱した。エタノール（50 mL）中の58f（8.0 g、38.3 mmol）の溶液を滴下で加えた。混合物を20分間55℃で撹拌した後、それを室温に冷まし、濾過した。濾液を濃縮し、残渣を水で希釈し、溶液をEtOAcで抽出した。組み合わせた有機物を水とブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（石油エーテル／酢酸エチル：5：1～3：1）によって精製することで、白色固形物として表題化合物（58g）（4.4 g、60.4%）を得た。

10

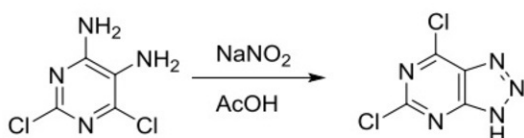
【0624】

工程H. 5, 7-ジクロロ-3H-[1, 2, 3]トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン（58h）

【0625】

【化130】

20



【0626】

水（47 mL）中の2, 6-ジクロロピリミジン-4, 5-ジアミン（58g）（4.4 g、24.58 mmol）の懸濁液を加熱し、固形物を溶かした。溶液を0℃に冷却し、酢酸（94 mL）を添加し、その後、15分間のあいだに水（47 mL）中の亜硝酸ナトリウム（3.05 g、44.3 mmol）の溶液を添加した。反応混合物をもう20分0℃で撹拌し、その後、EtOAcで抽出した。有機物を中和し、乾燥させ、濃縮し、粗製生成物をカラムクロマトグラフィー（石油エーテル／酢酸エチル：3：1～2：1）によって精製することで、黄色固形物として表題化合物（58h）（3.4 g、72.8%）を得た。

30

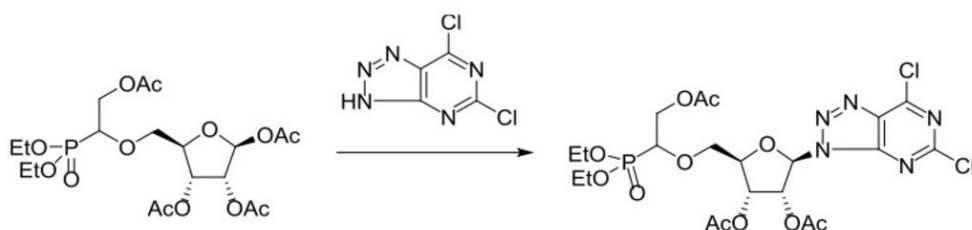
【0627】

工程I. (2R, 3R, 4R, 5R)-2-((2-アセトキシ-1-(ジエトキシホスホリル)エトキシ)メチル)-5-(5, 7-ジクロロ-3H-[1, 2, 3]トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル)テトラヒドロフラン-3, 4-ジイルジアセテート（58i）

40

【0628】

【化131】



50

【0629】

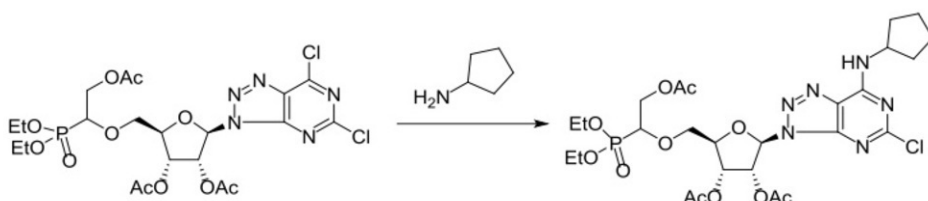
58e (4.0 g、0.8 mmol) を入れたフラスコを10分間90°Cで加熱し、56h (1.52 g、0.8 mmol) とSnCl₄ (40 mg、1%) は連続して添加した。混合物を減圧蒸留下で15分間130°Cで加熱した後、それを室温に冷まし、水でクエンチし、EtOAcで抽出した。組み合わせた有機層を水とブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー (石油エーテル/EtOAc = 10:1~5:1) によって精製することで、黄色固形物として粗製生成物 (58i) (3.1 g、62%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 628.0 [M+H]⁺.

【0630】

工程J. (2R, 3R, 4R, 5R) - 2 - ((2-アセトキシ-1-(ジエトキシホスホリル)エトキシ)メチル) - 5 - (5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ) - 3H-[1, 2, 3]トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル) テトラヒドロフラン-3, 4-ジイルジアセテート (58j)

【0631】

【化132】



【0632】

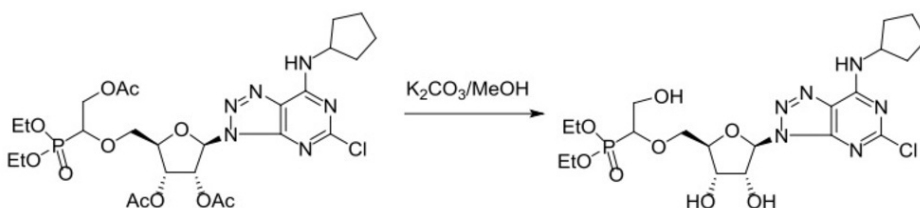
エタノール (40 mL) 中の58i (2.2 g、3.5 mmol)、シクロペンタンアミン (446 mg、5.25 mmol)、およびトリエチルアミン (530 mg、5.25 mmol) の混合物を室温で1時間攪拌した。混合物を真空下で濃縮し、残渣をフラッシュクロマトグラフィー (石油エーテル/EtOAc = 8:1~3:1、勾配溶出) によって精製することで、黄色固形物として表題化合物 (58j) (2.2 g、93%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 677.1 [M+H]⁺.

【0633】

工程K. ジエチル (1 - ((2R, 3S, 4R, 5R) - 5 - (5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ) - 3H-[1, 2, 3]トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル) - 3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル) メトキシ) - 2-ヒドロキシエチル) ホスホネート (58k)

【0634】

【化133】



【0635】

MeOH (11 mL) 中の58j (1.1 g、1.62 mmol)、K₂CO₃ (673 mg、4.88 mmol) の混合物を15分間0°Cで攪拌し、その後、酢酸 (585 mg) を添加した。混合物を濃縮し、残留物をEtOAcで抽出した。有機物をブラインで洗浄し、濃縮することで、白色固形物として表題化合物 (58k) (450 mg、2工程で47.4%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 551.0 [M+H]⁺.

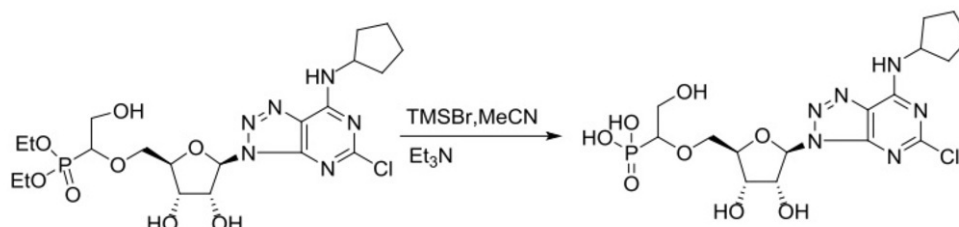
H] ⁺.

【0636】

工程 L. (1-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(5-クロロ-7-(シクロペンチルアミノ)-3H-[1, 2, 3]トリアゾロ[4, 5-d]ピリミジン-3-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-2-ヒドロキシエチル)ホスホン酸(58)

【0637】

【化134】



【0638】

トリエチルアミン(3.23g、31.9mmol)を無水アセトニトリル(20ml)中の58k(440mg、0.789mmol)の溶液に滴下した。混合物を室温で5分間攪拌した後、TMSBr(3.66g、23.9mmol)を滴下した。混合物を室温で2時間攪拌し、その後、濃縮した。残渣を逆分取HPLC(0.1%のTFAを含有する30-90%のACN/H₂O)によって精製することで、オフイエロー固形物として表題化合物(58)(150mg、TFA塩、31%の収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 495.0 [M+H]⁺.

【0639】

実施例59-83: 実施例59-83は、実施例1-8、15-17、および55-58に記載されるように合成された。

【0640】

【表4】

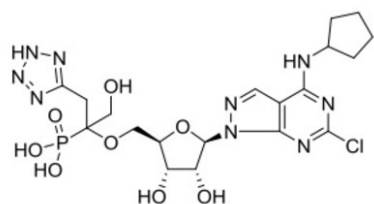
Ex	MS データ	Ex	MS データ
59	425.8 [M+H] ⁺	72	538.1 [M+H] ⁺
60	493.8 [M+H] ⁺	73	570.1 [M+H] ⁺
61	556.4 [M+H] ⁺	74	570.1 [M+H] ⁺
62	508.0 [M+H] ⁺	75	494.1 [M+H] ⁺
63	508.0 [M+H] ⁺	76	508.1 [M+H] ⁺
64	508.0 [M+H] ⁺	77	570.0 [M+H] ⁺
65	522.1 [M+H] ⁺	78	556.8 [M+H] ⁺
66	508.0 [M+H] ⁺	79	508.0 [M+H] ⁺
67	509.1 [M+H] ⁺	80	532.1 [M+H] ⁺
68	531.9 [M-H] ⁻	81	535.2 [M+H] ⁺
69	522.04 [M+H] ⁺	82	523.1 [M+H] ⁺
70	506.09 [M+H] ⁺	83	560.1 [M+H] ⁺
71	577.3 [M+H] ⁺		

【0641】

実施例84. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパノ-2-イル)ホスホン酸(84)

【 0 6 4 2 】

【 化 1 3 5 】



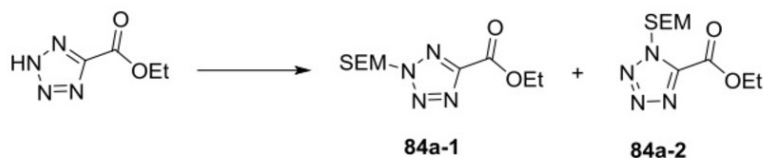
10

【 0 6 4 3 】

工程 A. エチル 2-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-2H-テトラゾール-5-カルボキシレート (84a-1) とエチル 1-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-1H-テトラゾール-5-カルボキシレート (84a-2)

【 0 6 4 4 】

【 化 1 3 6 】



20

【 0 6 4 5 】

THF (60 mL) 中のエチルテトラゾール-5-カルボキシレート (2.0 g、14.1 mmol) の攪拌溶液に、0 °C 水素化ナトリウム (鉱油中 60%、647 mg、16.2 mmol) を 1 回量で添加した。混合物を室温に温め、15 分間攪拌した。混合物を 0 °C に再度冷却し、2-(トリメチルシリル)エトキシメチルクロリド (2.84 mL、16.2 mmol) を滴下した。結果として生じた混合物を室温に温めて 3 時間攪拌した。水を反応混合物へ添加し、溶液を抽出した (3 × EtOAc)。組み合わせた有機層を洗浄し (ブライン)、乾燥させ (Na₂SO₄)、減圧下で濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (87 g の SiO₂、5%~40% の EtOAc/ヘキサン、勾配溶出) による残渣の精製は、無色の油として 84a-1 と 84a-2 の混合物を生じさせた (¹H NMR によって測定された 60:40、2.88 g、73%)。

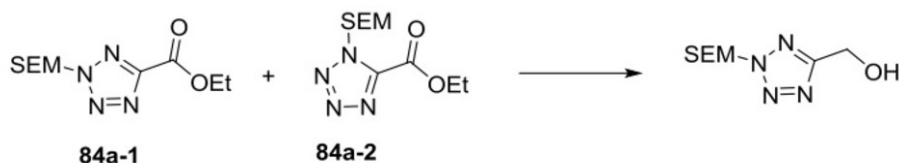
30

【 0 6 4 6 】

工程 B. (2-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-2H-テトラゾール-5-イル)メタノール (84b)

【 0 6 4 7 】

【 化 1 3 7 】



40

【 0 6 4 8 】

MeOH (15 mL) 中のエチル 2-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-2H-テトラゾール-5-カルボキシレート (84a-1) とエチル 1-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-1H-テトラゾール-5-カルボキシレート (84a-2) の攪拌溶液 (1.5 g、5.51 mmol) に、室温で NaBH₄ (417 mg、11.0 mmol) を添加した。反応混合物を 1 時間 60 °C で加熱した。反応混合

50

物を室温に冷ました後、それを水でクエンチし、抽出し（ $3 \times \text{EtOAc}$ ）、組み合わせた有機層を洗浄し（ブライン）、乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、減圧下で濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ 120 g の SiO_2 、 $5\% \sim 60\%$ の EtOAc ／ヘキサン、勾配溶出）による残渣の精製は、無色の油として表題化合物（ 84 b ）（ 1.06 g 、 84% ）を生じさせた。 $84\text{ a}-1$ と $84\text{ a}-2$ の混合物を NaBH_4 で還元させることで、たった1つの位置異性体を生じさせ、 84 b の構造を任意に割り当てた。

【0649】

工程C．5-（ブロモメチル）-2-（（2-（トリメチルシリル）エトキシ）メチル）-2H-テトラゾール（ 84 c ）

【0650】

【化138】



【0651】

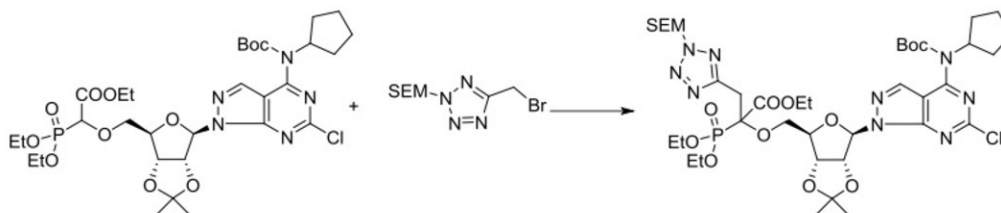
- 40°C のDCM中の 84 b （ 1.06 g 、 4.60 mmol ）とトリフェニルホスフィン（ 2.41 g 、 9.20 mmol ）の攪拌溶液に、1回量のN-ブロモスクシンイミド（ 1.64 g 、 9.20 mmol ）を添加した。混合物を2時間同じ温度で攪拌した後、それを飽和した NaHCO_3 でクエンチし、結果として生じた混合物を室温に温めた。溶液を抽出し（ $3 \times \text{DCM}$ ）、組み合わせた有機層を洗浄し（ブライン）、乾燥させ（ Na_2SO_4 ）、減圧下で濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー（ 87 g の SiO_2 、 $0\% \sim 20\%$ の EtOAc ／ヘキサン、勾配溶出）による残渣の精製は、無色の油として表題化合物（ 84 c ）（ 1.22 g 、 90% ）を生じさせた。

【0652】

工程D．エチル2-（（（ 3 a R ， 4 R ， 6 R ， 6 a R ）-6-（4-（tert-ブトキシカルボニル）（シクロペンチル）アミノ）-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル）-2，2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル）メトキシ）-2-（ジエトキシホスホリル）-3-（2-（（2-（トリメチルシリル）エトキシ）メチル）-2H-テトラゾール-5-イル）プロパノエート（ 84 d ）

【0653】

【化139】



【0654】

- 15°C のTHF（ 27 mL ）中のエチル2-（（（ 3 a R ， 4 R ， 6 R ， 6 a R ）-6-（4-（tert-ブトキシカルボニル）（シクロペンチル）アミノ）-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル）-2，2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル）メトキシ）-2-（ジエトキシホスホリル）アセテート（ 1 f ）（ 1.16 g 、 1.58 mmol ）の攪拌溶液に、ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（THF中の 1.0 M 、 2.06 mL 、 2.06 mmol ）を滴下した。反応混合物を25分間同じ温度で攪拌した後、ヨウ化テトラブチルアンモニウム（ 293 mg 、 0.86 mmol ）を添加し、その後、 -15°C のTHF（ 3 mL ）中の5-（ブロモメチル）-2-（（2-（トリメチルシリル）エト

10

20

30

40

50

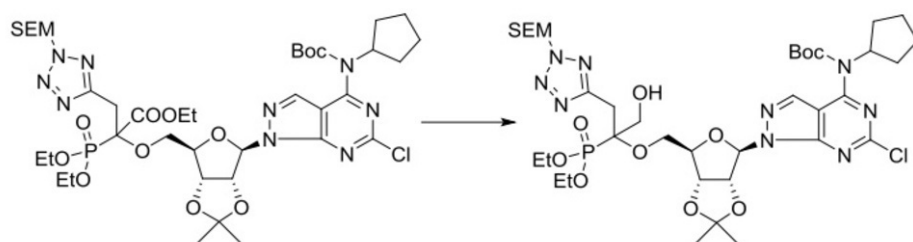
キシ) メチル) - 2 H-テトラゾール (84c) (1.16 g、3.96 mmol) 溶液を添加した。混合物をもう3時間同じ温度で攪拌し、その後、飽和したNH₄Clでクエンチした。溶液をEtOAcと水で希釈し、EtOAcで抽出した。組み合わせた有機層を洗浄し(ブライン)、乾燥させ(Na₂SO₄)、減圧下で濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(120 gのSiO₂、5%~40%のアセトン/ヘキサン、勾配溶出)による残渣の精製は、無色のゴムとして表題化合物(84d) (1.07 g、72%)を生じさせた。m/z (ESI, +ve ion) = 944.2 [M+H]⁺.

【0655】

工程E. tert-ブチル(6-クロロ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-ヒドロキシ-3-(2-((2-(トリメチルシリル)エトキシ)メチル)-2H-テトラゾール-5-イル)プロパノ-2-イル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート(84e)

【0656】

【化140】



【0657】

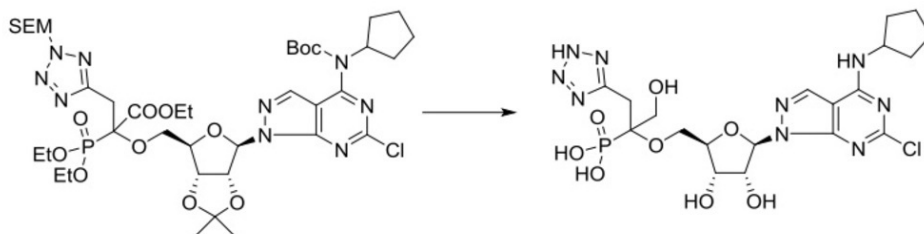
EtOH (15 mL) 中の84d (960 mg、1.02 mmol) の攪拌溶液に、カルシウムジクロリド (395 mg、3.56 mmol) を添加し、その後、0 °Cで1回量でNaBH₄ (135 mg、3.56 mmol) を添加した。反応を3時間室温で攪拌した後、混合物を1HのHClでクエンチし、EtOAcと水で希釈した。溶液を抽出し(3×EtOAc)、組み合わせた有機層を洗浄し(ブライン)、乾燥させ(Na₂SO₄)、減圧下で濃縮した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(120 gのSiO₂、1%~5%のMeOH/DCM、勾配溶出)による残渣の精製は、白色の泡状固形物として表題化合物(84e) (658 mg、72%)を生じさせた。m/z (ESI, +ve ion) = 902.2 [M+H]⁺.

【0658】

工程F. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシ-3-(2H-テトラゾール-5-イル)プロパノ-2-イル)ホスホン酸(84)

【0659】

【化141】



10

20

30

40

50

【0660】

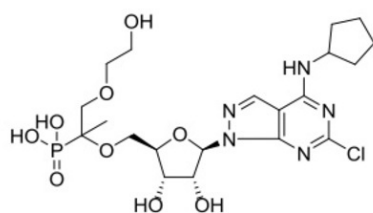
MeCN (1.0 mL) 中の 84e (49 mg、0.071 mmol) の溶液に、ブ
 モトリメチルシラン (0.071 mL、0.54 mmol) を加えた。混合物を 3 時間室
 温で攪拌し、その後、水 (0.2 mL) を加えた。混合物を夜通し室温で攪拌した後、溶
 液を逆分取 HPLC によって精製することで、白色固形物として 2 つのジアステレオマー
 (84) (^1H NMR によって測定された 60 : 40、4.2 mg、11% の収率) の
 混合物としての表題化合物の TFA 塩を得た。主ジアステレオマーの ^1H NMR (40
 0 MHz、 CD_3OD) δ 8.10 (1H, d, $J=0.8$ Hz), 6.31 (1H, d
 , $J=4.0$ Hz), 4.75 (1H, t, $J=4.6$ Hz), 4.56–4.52 (10
 m, 2H), 4.35–4.31 (1H, m), 4.13–4.03 (3H, m), 3.
 89 (1H, dd, $J=6.2, 12.6$ Hz), 3.62–3.53 (1H, dd, J
 =15.8, 17.6 Hz), 3.42 (1H, dd, $J=7.2, 15.6$ Hz), 2
 .13–2.06 (2H, m), 1.89–1.56 (6H, m); 副ジアステレオマー
 の ^1H NMR (400 MHz、 CD_3OD) δ 8.12 (1H, d, $J=0.8$ Hz),
 6.28 (1H, d, $J=4.0$ Hz), 4.70 (1H, t, $J=6.0$ Hz), 4.
 59 (1H, t, $J=5.2$ Hz), 4.57–4.45 (1H, m), 4.27 (1H
 , dd, $J=5.2, 9.6$ Hz), 4.17 (1H, dd, $J=5.2, 9.6$ Hz)
 , 4.06 (1H, dd, $J=4.2, 9.8$ Hz), 3.96 (1H, 7.6, 12.
 4 Hz), 3.84 (1H, dd, $J=6.6, 12.6$ Hz), 3.57 (1H, dd
 , $J=12.8, 15.6$ Hz), 3.47 (1H, dd, $J=8.8, 15.6$ Hz) 20
 , 2.11–2.06 (2H, m), 1.89–1.57 (6H, m). m/z (ESI
 , +ve ion) = 576.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0661】

実施例 85. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロ
 ペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジ
 ヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2-ヒドロキシエトキシ)
 プロパノ-2-イル)ホスホン酸 (85)

【0662】

【化142】



工程 A. エチル 2-(2-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(4-(tert-
 ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)-6-クロロ-1H-ピラゾロ[
 3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d
][1, 3]ジオキサール-4-イル)メトキシ)-2-(ジエトキシホスホリル)プロ
 ポキシ)アセテート (85a)

【0663】

10

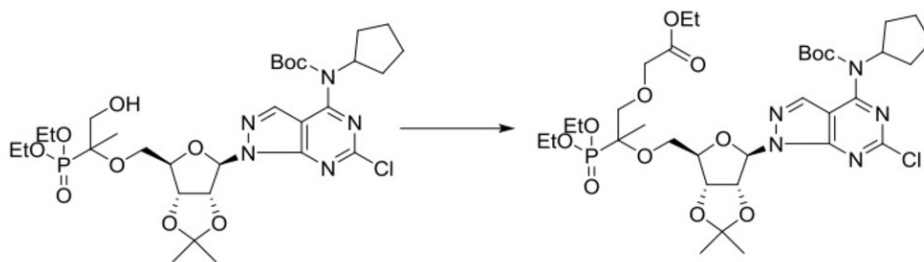
20

30

40

50

【化 1 4 3】



【0 6 6 4】

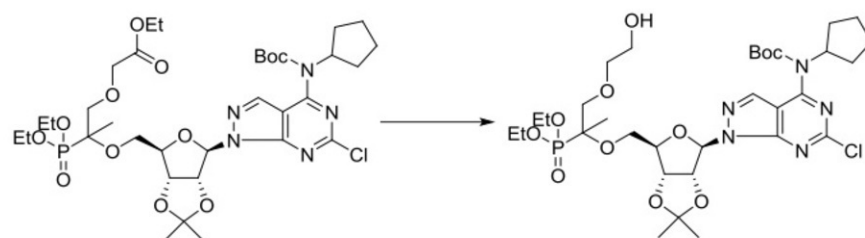
DMF (15 mL) 中の *tert*-ブチル (6-クロロ-1-((3*a*R, 4*R*, 6*R*, 6*a*R)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-*d*][1,3]ジオキソール-4-イル)-1*H*-ピラゾロ[3,4-*d*]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート (8*d*のエーテルアナログ) (500 mg、0.71 mmol) の溶液に、0 °C の臭化酢酸エチル (0.39 mL、3.6 mmol) を添加した。この溶液に1回量の NaH (鉱油中60%、85.2 mg、2.13 mmol) を加えた。混合物を4時間0 °Cで攪拌した後、それを飽和した NH₄Cl でクエンチした。溶液を EtOAc で抽出し、組み合わせた有機物をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させた。スラリーをろ過して濃縮した。結果として生じた残渣をフラッシュクロマトグラフィー (0-100% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、泡状固形物として表題化合物 (85*a*) (337 mg、0.43 mmol、60% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 860.3 [M+H]⁺.

【0 6 6 5】

工程 B. *tert*-ブチル (6-クロロ-1-((3*a*R, 4*R*, 6*R*, 6*a*R)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-(2-ヒドロキシエトキシ)プロパノ-2-イル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-*d*][1,3]ジオキソール-4-イル)-1*H*-ピラゾロ[3,4-*d*]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート (85*b*)

【0 6 6 6】

【化 1 4 4】



【0 6 6 7】

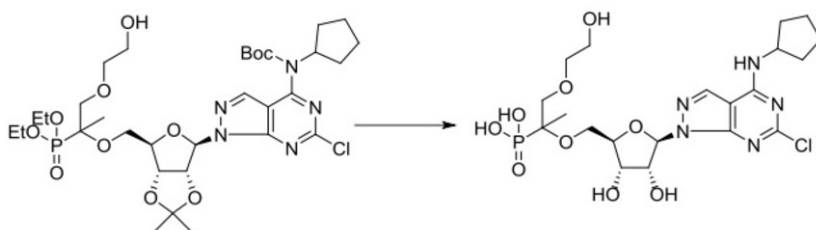
85*a* (337 mg、0.43 mmol) を含有しているオープン乾燥フラスコに、エタノール (6.5 mL) を添加した。混合物に、カルシウムジクロリド (146 mg、1.28 mmol) を添加し、その後、0 °C で水素化ホウ素ナトリウム (48.4 mg、1.28 mmol) を添加した。混合物を室温に温め、1.5 時間攪拌した後、それを 0 °C に冷却し、飽和した NH₄Cl でクエンチした。結果として生じた溶液を EtOAc で抽出し、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、MgSO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。結果として生じた残渣をフラッシュクロマトグラフィー (60-100% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、白色泡状固形物として表題化合物として表題化合物 (85*b*) (230 mg、0.31 mmol、72% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 748.2 [M+H]⁺.

【0668】

工程C. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-(2-ヒドロキシエトキシ)プロパノ-2-イル)ホスホン酸(85)

【0669】

【化145】



10

【0670】

バイアルに85b(130. mg (0.17 mmol))を添加し、MeCN(2.7 mL)を添加した。この溶液にブromo(トリメチル)シラン(0.16 mL、1.2 mmol)を添加し、混合物を4時間攪拌した。その後、水(0.54 mL)を添加し、混合物を夜通し攪拌した。混合物を濃縮することでMeCNを取り除き、MeOH(1.5 mL)で希釈した。溶液を分取HPLC(0.1%のTFAを有する20-40%のACN/H₂O、勾配溶出)によって精製することで、ジアステレオマーの混合物として表題化合物(85)(24 mg、0.036 mmol、21%の収率)のTFA塩を得た。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 1.19-1.32(m, 3H) 1.48-1.86(m, 6H) 1.94-2.09(m, 2H) 3.38-3.47(m, 4H) 3.49-3.56(m, 1H) 3.57-3.71(m, 2H) 3.73-3.90(m, 1H) 3.90-3.98(m, 1H) 4.15-4.22(m, 1H) 4.38-4.48(m, 1H) 4.52-4.61(m, 1H) 5.93-6.19(m, 1H), 8.19-8.31(m, 1H) 8.65-8.85(m, 1H). m/z(ESI, +ve ion)=552.2 [M+H]⁺.

20

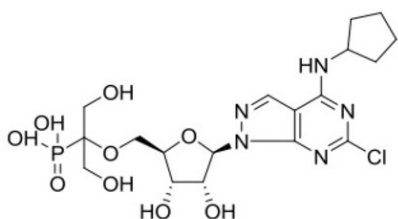
【0671】

実施例86. [1-[[2R, 3S, 4R, 5R)-5-[6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル]-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル]メトキシ]-2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]ホスホン酸(86)

30

【0672】

【化146】



40

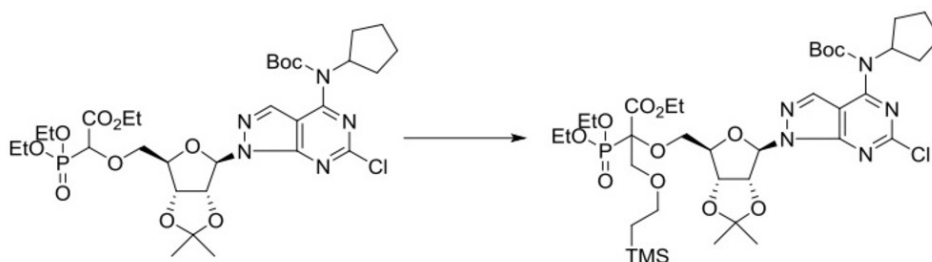
【0673】

工程A. エチル2-[[3aR, 4R, 6R, 6aR)-4-[4-[tert-ブトキシカルボニル(シクロペンチル)アミノ]-6-クロロ-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル]-2, 2-ジメチル-3a, 4, 6, 6a-テトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキサール-6-イル]メトキシ]-2-ジエトキシホスホリル-3-(2-トリメチルシリルエトキシ)プロパノアート(86a)

50

【0674】

【化147】



10

【0675】

THF (44 mL) 中のエチル 2-[[(3aR, 4R, 6R, 6aR) -4- [4-tert-ブトキシカルボニル (シクロペンチル) アミノ] -6-クロロ-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル] -2, 2-ジメチル-3a, 4, 6, 6a-テトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-6-イル] メトキシ] -2-ジエトキシホスホリル-アセテート (1f) (1.6 g, 2.19 mmol) の溶液に、-15 °C のナトリウムビス (トリメチルシリル) アミド (2.84 mL, 2.84 mmol) を滴下した。25 分間 -15 °C で攪拌後、テトラ n-ブチルアンモニウムヨウ化物 (403.6 mg, 1.09 mmol) を添加し、その直後、2-(クロロメトキシ) エチル] (トリメチル) シラン (1.18 mL, 6.56 mmol) を滴下した。溶液をこの温度で 75 分間攪拌した後、それを飽和した NH₄Cl 水溶液でクエンチし、その後 EtOAc で希釈した。混合物を 5 分間室温で攪拌した。混合物に脱イオン水を添加して一部の塩を溶かし、層を分離させた。有機層を追加の飽和した NH₄Cl 水溶液で洗浄し、組み合わせた水層を EtOAc で抽出した (3×)。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗製の残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (0-75% の EtOAc / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、淡黄色油として表題化合物 (86a) (1.454 g, 84%) を得た。

20

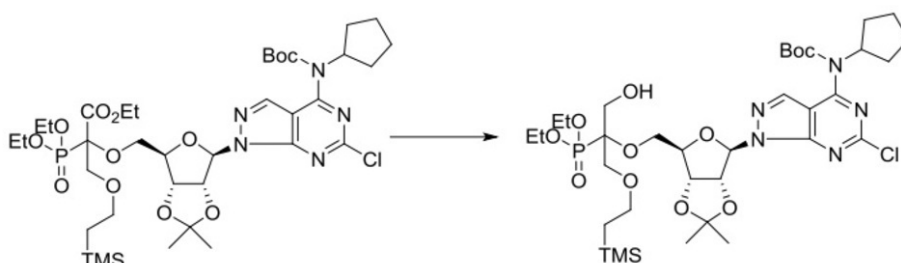
【0676】

工程 B. tert-ブチル N-[1-[(3aR, 4R, 6R, 6aR) -6-[[1-ジエトキシホスホリル-1-(ヒドロキシメチル)-2-(2-トリメチルシリルエトキシ) エトキシ] メチル] -2, 2-ジメチル-3a, 4, 6, 6a-テトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル] -6-クロロ-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル] -N-シクロペンチル-カルバメート (86b)

30

【0677】

【化148】



40

【0678】

0 °C のエタノール (30 mL) 中の 86a (1.45 g, 1.68 mmol) の溶液に、カルシウムジクロリド (769.45 mg, 6.73 mmol) を添加し、水素化ホウ素ナトリウム (254.42 mg, 6.73 mmol) を添加した。混合物を室温に温め、氷浴に戻し置く前に 4.5 時間攪拌した。いったん冷却すると、反応を 1N の HCl (35 mL) でクエンチし、その後、EtOAc (30 mL) で希釈した。フラスコを 5 分間室温で攪拌し、有機層を追加の 1N の HCl で洗浄した。組み合わせた水層を EtO

50

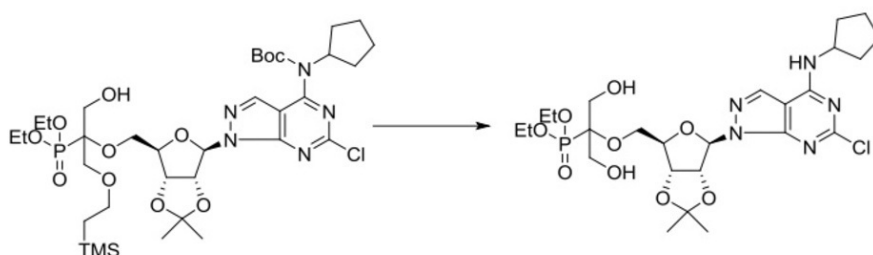
Acで抽出し（2X）、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。結果として生じた粗製の残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（0–100%のEtOAc／ヘキサン、勾配溶出）によって精製することで、表題化合物（86b）（1.11g、88%）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 890.3 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0679】

工程C. 2-[[(3aR, 4R, 6R, 6aR) -4-[6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル]-2,2-ジメチル-3a,4,6,6a-テトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-6-イル]メトキシ]-2-ジエトキシホスホリルプロパン-1,3-ジオール（86c）

【0680】

【化149】



【0681】

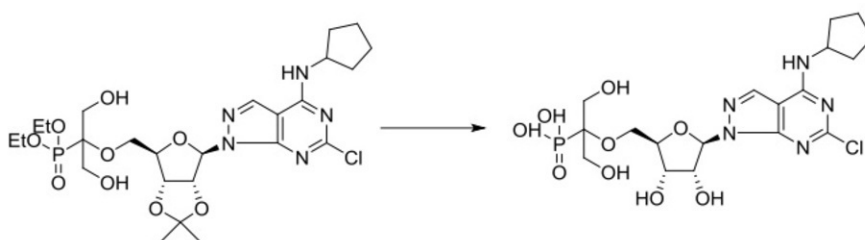
DCM（56mL）中の86b（920mg、1.12mmol）の溶液に、0°Cの三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート（0.74mL、2.8mmol）を滴下した。反応を室温に温めた。75分間攪拌した後に、反応をトリエチルアミン（20mL）でクエンチした。溶液をEtOAc（100mL）で希釈し、飽和した NaHCO_3 水溶液（100mL）で添加した。層の分離の後で、水層をEtOAcで抽出した（3X）。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。結果として生じた粗製の残渣をフラッシュカラム・クロマトグラフィー（0–75%のEtOAc／ヘキサン、勾配溶出とその後0–10%のMeOH／DCM）によって精製することで、オフホワイトの泡として表題化合物（86c）（469mg、67%）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 620.2 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

【0682】

工程D. [1-[[(2R, 3S, 4R, 5R) -5-[6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル]-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル]メトキシ]-2-ヒドロキシ-1-(ヒドロキシメチル)エチル]ホスホン酸（86）

【0683】

【化150】



【0684】

MeCN（37mL）中の86c（460mg、2.07mmol）の溶液に、トリエチルアミン（0.74mL、14.84mmol）を添加した。ブromo（トリメチル）シ

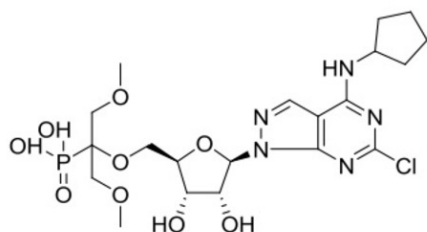
ラン (1.51 mL、11.13 mmol) を室温でこの混合物に滴下した。5 時間攪拌した後、混合物を減圧下で濃縮した。結果として生じた残渣を脱イオン水 (12 mL) に懸濁し、これにトリフルオロ酢酸 (4 mL) を添加した。75 分間室温で攪拌した後、溶液を減圧下で濃縮することで、揮発性の有機物をすべて取り除いた。残りの水溶液を MeOH で希釈し、結果として生じた溶液を逆相 HPLC (0.1% の TFA を有する 15–40% の ACN/H₂O、勾配溶出) によって精製することで、オフホワイト粉末として表題化合物 (86) (229.5 mg、48%) の TFA 塩を得た。¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 8.14 (s, 1H), 6.23 (d, J=4.8 Hz, 1H), 4.86 (t, J=5.0 Hz, 1H), 4.61–4.45 (m, 2H), 4.22 (q, J=4.0 Hz, 1H), 4.05 (dd, J=10.0, 3.2 Hz, 1H), 3.99 (dd, J=10.0, 4.8 Hz, 1H), 3.96–3.84 (m, 4H), 2.19–2.01 (m, 2H), 1.88–1.74 (m, 2H), 1.74–1.50 (m, 4H). m/z (ESI, +ve ion) = 524.1 [M+H]⁺.

【0685】

実施例 87. 1-[[(2R, 3S, 4R, 5R) -5-[6-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル] -3, 4-ジヒドロキシーテトラヒドロフラン-2-イル] メトキシ] -2-メトキシ-1-(メトキシメチル)エチル] ホスホン酸 (87)

【0686】

【化151】

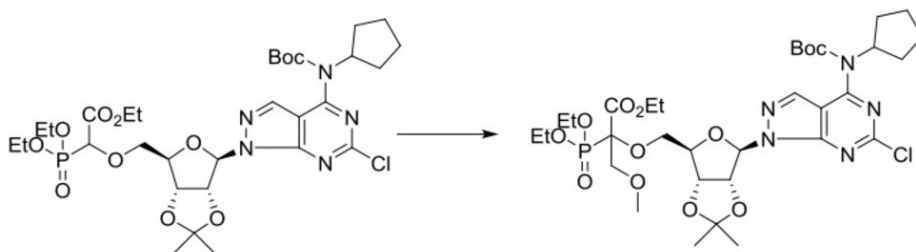


【0687】

工程 A. エチル 2-(((3aR, 4R, 6R, 6aR) -6-(4-(tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) -6-クロロ-1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル) -2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) メトキシ) -2-(ジエトキシホスホリル) -3-メトキシプロパノアート (87a)

【0688】

【化152】



【0689】

THF (75 mL) 中のエチル 2-[[(3aR, 4R, 6R, 6aR) -4-[4-[tert-ブトキシカルボニル (シクロペンチル) アミノ] -6-クロロ-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル] -2, 2-ジメチル-3a, 4, 6, 6a-テトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-6-イル] メトキシ] -2-ジエトキシホスホリル-アセテート (1f) (2.9 g、3.96 mmol) の溶液に、-15

° のナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（5.15 mL、5.15 mmol）を滴下した。25分間−15°Cで攪拌後、テトラ-*n*-ブチルアンモニウムヨウ化物（731.52 mg、1.98 mmol）を添加し、その直後、クロロメチルメチルエーテル（1.12 mL、13.86 mmol）を滴下した。溶液をこの温度で65分間攪拌した。反応を飽和したNH₄Cl水溶液でクエンチし、その後、EtOAcで希釈した。混合物を5分間室温で攪拌した。混合物に脱イオン水を添加して一部の塩を溶かし、層を分離させた。有機層を追加の飽和したNH₄Cl水溶液で洗浄し、組み合わせた水層をEtOAcで抽出した（3×）。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗製の残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（0–75%のEtOAc／ヘキサン、勾配溶出）によって精製することで、黄色シロップとして表題化合物（87a）（2.8558 g、91%）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 846.3 [M+H]⁺.

10

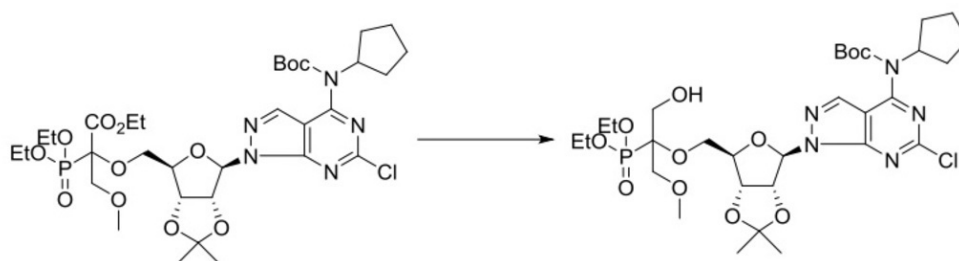
【0690】

工程B. tert-ブチルN-〔1-〔(3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-〔[1-ジエトキシホスホリル-1-(ヒドロキシメチル)-2-メトキシ-エトキシ]メチル]-2,2-ジメチル-3a, 4, 6, 6a-テトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル〕-6-クロロ-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル〕-N-シクロペンチル-カルバメート（87b）

【0691】

【化153】

20



【0692】

氷浴を使用して0°Cに冷却したエタノール（34 mL）中の87a（1.61 g、2.07 mmol）の溶液に、カルシウムジクロリド（0.71 g、6.22 mmol）を添加し、その後、水素化ホウ素ナトリウム（235.4 mg、6.22 mmol）を添加した。混合物を室温に温め、氷浴に戻し置く前に5時間攪拌した。いったん冷却すると、反応を1NのHCl（30 mL）でクエンチし、その後、EtOAc（30 mL）で希釈した。フラスコを氷浴から取り除き、20分間室温で攪拌した。有機層を追加の1NのHClで洗浄し、組み合わせた水層をEtOAcで抽出した（2×）。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。結果として生じた粗製の残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（0–100%のEtOAc／ヘキサと、その後0–10%のMeOH／DCM、勾配溶出）によって精製することで、白色泡として表題化合物（87b）（1.23 g、87%）を得た。 m/z （ESI, +ve ion）= 734.2 [M+H]⁺.

30

【0693】

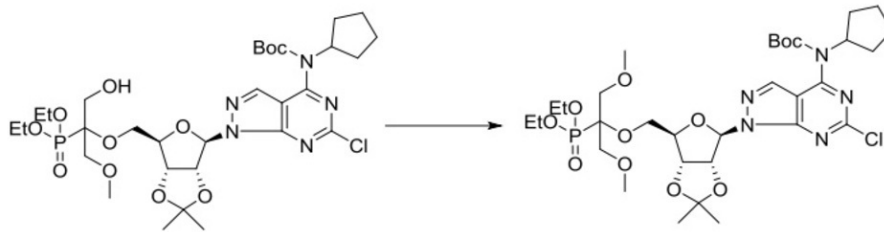
工程C. ブチルN-〔1-〔(3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-〔[1-ジエトキシホスホリル-2-メトキシ-1-(メトキシメチル)エトキシ]メチル]-2,2-ジメチル-3a, 4, 6, 6a-テトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル〕-6-クロロ-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル〕-N-シクロペンチル-カルバメート（87c）

【0694】

40

50

【化 1 5 4】



【0 6 9 5】

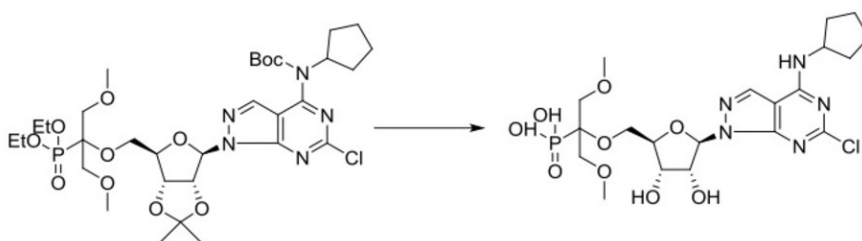
活性化した 4 A の M S を含有する丸底フラスコに、D C M (4 0 m L) 中の 8 7 b (1 . 1 g 、 1 . 5 m m o l) の溶液を添加した。この攪拌溶液に、1 , 8 - ビス (ジメチルアミノ) ナフタレン (2 . 0 1 g 、 9 . 3 6 m m o l) を添加し、その後、トリメチルオキソニウムテトラフルオロボレート (1 . 2 2 g 、 7 . 8 4 m m o l) を添加した。7 時間室温で攪拌した後に、反応を飽和した N a H C O ₃ 水溶液 (2 0 m L) でクエンチした。二相の溶液を濾過することで M S を取り除き、M S を脱イオン水と D C M で洗浄した。2 つの層を分離させた後に、有機層を追加の飽和した N a H C O ₃ 水溶液 (2 0 m L) で洗浄した。組み合わせた水層は、D C M で抽出し (2 X) 、組み合わせた有機層を 1 N の H C l で洗浄した (2 X) 。水層を組み合わせて D C M で再度抽出し (2 X) 、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、N a ₂ S O ₄ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。結果として生じた粗製の残渣をフラッシュカラム・クロマトグラフィー (シリカゲル、0 - 1 0 0 % の E t O A c / ヘキサン、勾配溶出) によって精製することで、透明な無色の油として表題化合物 (8 7 c) (5 8 8 . 4 m g 、 5 2 %) を得た。m / z (E S I , + v e i o n) = 7 4 8 . 3 [M + H] ⁺ .

【0 6 9 6】

工程 D . [1 - [[(2 R , 3 S , 4 R , 5 R) - 5 - [6 - クロロ - 4 - (シクロペンチルアミノ) ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル] - 3 , 4 - ジヒドロキシーテトラヒドロフラン - 2 - イル] メトキシ] - 2 - メトキシ - 1 - (メトキシメチル) エチル] ホスホン酸 (8 7)

【0 6 9 7】

【化 1 5 5】



【0 6 9 8】

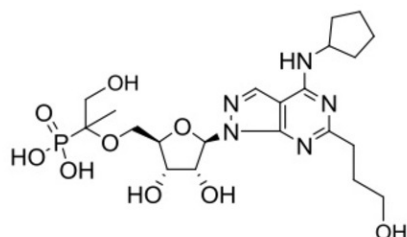
表題化合物は、実施例 8 6 、工程 D に記載された手順に似た手順によって、8 7 c から調製された。¹ H N M R (4 0 0 M H z , C D ₃ O D) δ 8 . 1 4 (s , 1 H) , 6 . 2 0 (d , J = 4 . 4 H z , 1 H) , 4 . 8 6 (t , J = 4 . 8 H z , 1 H) , 4 . 5 4 (p , J = 6 . 9 H z , 1 H) , 4 . 4 7 (t , J = 4 . 6 H z , 1 H) , 4 . 1 6 (q , J = 4 . 9 H z , 1 H) , 3 . 9 9 (d d , J = 1 0 . 0 , 4 . 8 H z , 1 H) , 3 . 8 7 (d d , J = 1 0 . 2 , 5 . 8 H z , 1 H) , 3 . 8 6 - 3 . 6 4 (m , 4 H) , 3 . 3 3 (s , 3 H) , 3 . 3 1 (s , 3 H) , 2 . 1 9 - 2 . 0 3 (m , 2 H) , 1 . 8 9 - 1 . 7 4 (m , 2 H) , 1 . 7 4 - 1 . 5 3 (m , 4 H) . m / z (E S I , + v e i o n) = 5 5 2 . 1 [M + H] ⁺ .

【0 6 9 9】

実施例 88. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシプロピル)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸(88)

【0700】

【化156】



10

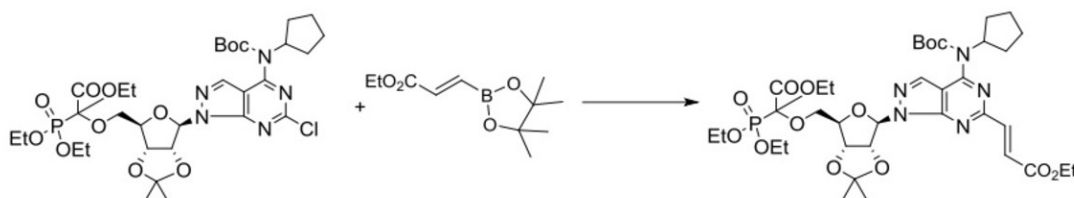
【0701】

工程 A. エチル(E)-3-(4-((tert-ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-エトキシ-1-オキソプロパン-2-イル)オキシ)メチル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-6-イル)アクリレート(88a)

20

【0702】

【化157】



【0703】

ジオキサン(50mL)中のエチル2-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(4-((tert-ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)-6-クロロ-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル)メトキシ)-2-(ジエトキシホスホリル)プロパノエート(αメチル置換された1f)(930mg、1.25mmol)の溶液に、(E)-エチル3-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)アクリレート(565mg、2.5mmol)、 Na_2CO_3 (400mg、3.75mmol)、および水(15mL)を添加した。混合物を N_2 によって3回脱気した後、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (200mg)を添加し、結果として生じた混合物をもう5分間脱気した。混合物を6時間90℃で攪拌し、室温に冷まし、水で希釈し、 EtOAc で抽出した。組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na_2SO_4 で乾燥し、減圧下で濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色油として表題化合物(88a)(600mg、59%収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion)=879.36 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

30

40

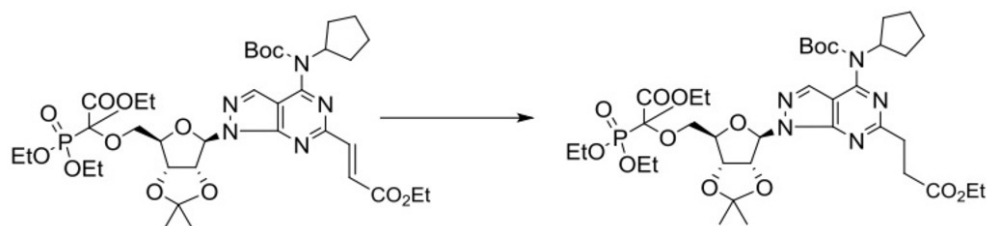
【0704】

工程 B. エチル2-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(4-((tert-ブトキシカルボニル)(シクロペンチル)アミノ)-6-(3-エトキシ-3-オキソプロピル)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ[3, 4-d][1, 3]ジオキソール-4-イル)メトキシ)-2-(ジエトキシホスホリル)プロパノエート(88b)

50

【0705】

【化158】



【0706】

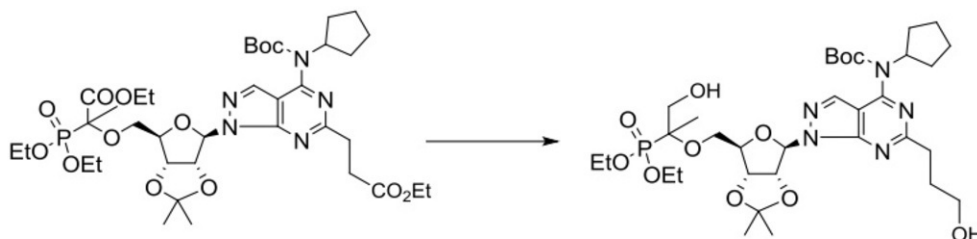
MeOH (70 mL) 中の 88a (500 mg、0.62 mmol) の溶液に、10% の Pd-C (0.1 g) を加えた。混合物を 3 時間室温で H₂ の 1 気圧下において攪拌した後、それを濾過し、濾液を減圧下で濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色油として表題化合物 (88b) (360 mg、0.44 mmol、72% 収率) を得た。

【0707】

工程 C. tert-ブチル シクロペンチル (1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((2-(ジエトキシホスホリル)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフラン[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-6-(3-ヒドロキシプロピル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)カルバメート (88c)

【0708】

【化159】



【0709】

THF (10 mL) 中の 88b (360 mg、0.44 mmol) の溶液に、0 °C の LiBH₄ (1.8 mL、THF 中 2.0 M) を添加した。混合物を室温で 2 時間攪拌し、その後、飽和した NH₄Cl (5 mL) でクエンチした。溶液を EtOAc で抽出し、組み合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製油をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色油として表題化合物 (88c) (110 mg、34% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 727.36 [M+H]⁺。

【0710】

工程 D. 2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシプロピル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イルホスホン酸 (88)

【0711】

10

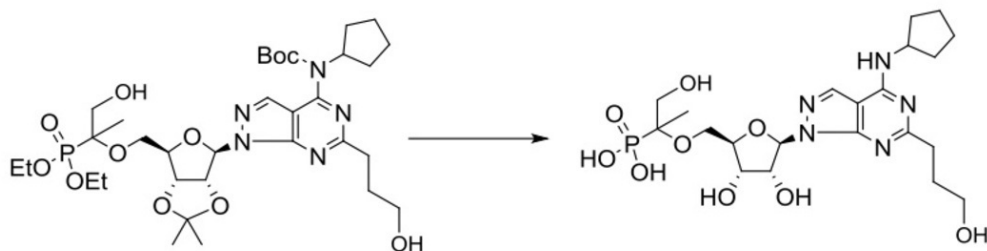
20

30

40

50

【化 1 6 0】



10

【 0 7 1 2 】

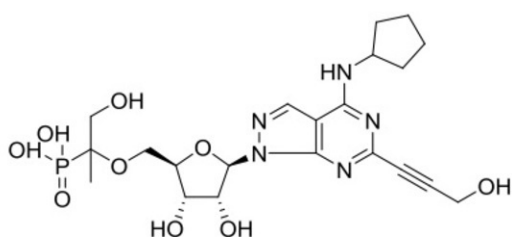
表題化合物は、実施例 86、工程 D に記載された手順に似た手順によって、88c から調製された。¹H NMR (400 MHz, D₂O) δ 8.34–8.26 (m, 1H), 6.22 (m, 1H), 4.88 (m, 1H), 4.44 (m, 1H), 4.30 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.74–3.70 (m, 3H), 3.63–3.51 (m, 3H), 2.95 (t, J=7.6 Hz, 1H), 2.84 (t, J=7.6 Hz, 1H), 2.04–1.92 (m, 4H), 1.65–1.56 (m, 6H), 1.20 (d, J=13.2 Hz, 3H). m/z (ESI, +ve ion) = 531.27 [M+H]⁺.

【 0 7 1 3 】

実施例 89. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(3-ヒドロキシプロプ-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3, 4-d]ピリミジン-1-イル)-3, 4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸(89)

【 0 7 1 4 】

【化 1 6 1】



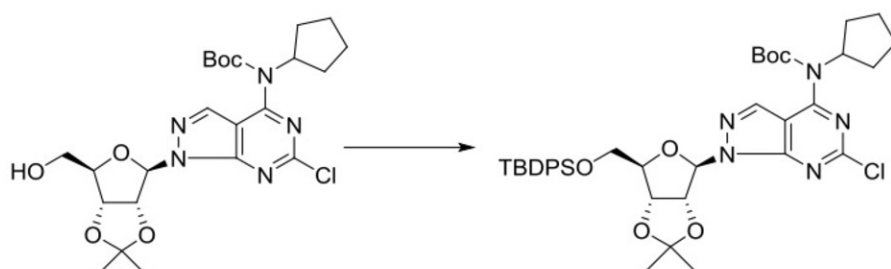
30

【 0 7 1 5 】

工程 A. tert-ブチル (1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-((tert-ブチルジフェニルシリル)オキシ)メチル)-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル)-6-クロロ-1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (89a)

【 0 7 1 6 】

【化 1 6 2】



50

【0717】

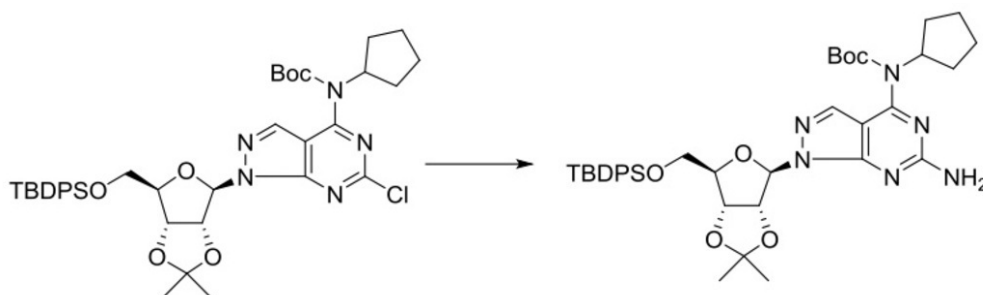
DCM (25 mL) 中の 1e (2.25 g、4.42 mmol) の溶液に、TBDPSCl (2.06 g、7.5 mmol)、Et₃N (1.01 g、10 mmol)、および DMAP (53.7 mg、0.44 mmol) を加えた。混合物を夜通し室温で攪拌した後、それを水 (15 mL)、飽和した NaHCO₃ 水溶液 (15 mL)、およびブライン (15 mL) で洗浄した。有機相を無水 Na₂SO₄ で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、白色固形物として表題化合物 (89a) (3.0 g、89% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 748.24 [M+H]⁺.

【0718】

工程 B. tert-ブチル (6-アミノ-1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(((tert-ブチルジフェニルシリル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキサール-4-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート (89b)

【0719】

【化163】



【0720】

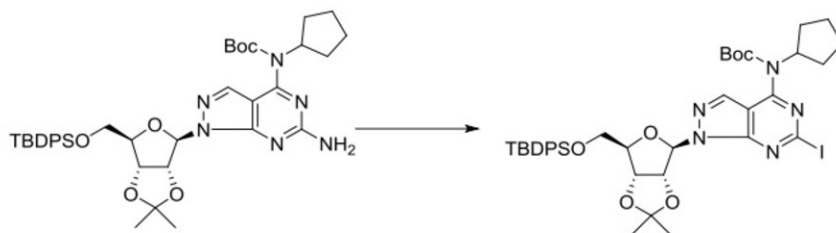
高圧反応装置に、89a (3.0 g、40.1 mmol)、ジオキサン (90 mL)、および NH₃ (300 mL、メタノール中の 5.0 N) を添加した。反応混合物を一晩 50°C で攪拌した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、白色固形物として表題化合物 (89b) (1.6 g、55% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 729.17 [M+H]⁺.

【0721】

工程 C. tert-ブチル (1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(((tert-ブチルジフェニルシリル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキサール-4-イル)-6-ヨード-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート (89c)

【0722】

【化164】



【0723】

THF (70 mL) 中の 89b (5.9 g、8.1 mmol) の溶液に、CuI (2.0 g、10.5 mmol)、I₂ (2.67 g、10.5 mmol)、および CH₂Cl₂ (2.89 g、10.5 mmol) を添加した。混合物を N₂ によって 3 回脱気し、亜硝

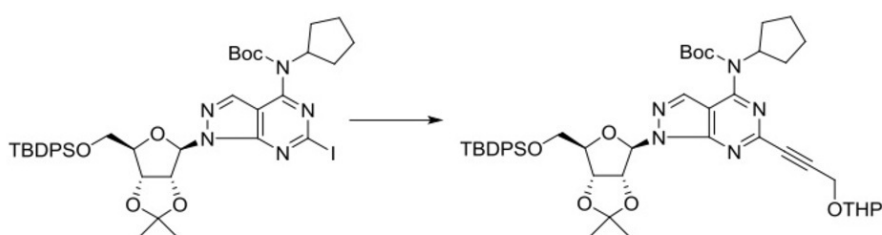
酸tert-ブチル(3.34g、32.4mmol)を添加し、結果として生じた混合物をもう5分間で脱気した。混合物を還流下で2時間攪拌し、その後、室温まで冷ました。混合物を濾過し、濾液をEtOAcで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色固形物として表題化合物(89c)(2.3g、34%収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 909.26 [M+H]⁺.

【0724】

工程D. tert-ブチル(1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(((tert-ブチルジフェニルシリル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-6-(3-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)プロプ-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)(シクロペンチル)カルバメート(89d)

【0725】

【化165】



【0726】

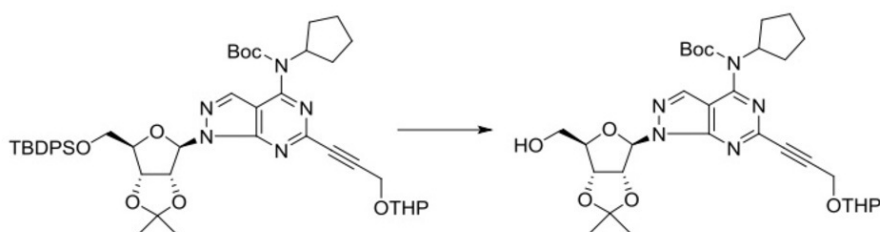
ジオキサン(20mL)中の89c(1.5g、1.8mmol)の溶液に、CuI(20mg)、2-(プロプ-2-イニルオキシ)テトラヒドロ-2H-ピラン(0.326g、2.5mmol)、およびTEA(10mL)を添加した。混合物をN₂によって3回脱気した後、Pd(PPh₃)₂Cl₂(38mg、0.03当量)を添加し、結果として生じた混合物を5分間で脱気した。混合物を40℃で1時間攪拌し、室温に冷ました。混合物に水を加え、EtOAcで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、黄色固形物として表題化合物(89d)(1.3g、85%収率)を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 851.43 [M+H]⁺.

【0727】

工程E. tert-ブチルシクロペンチル(1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(ヒドロキシメチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-6-(3-((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)プロプ-1-イン-1-イル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)カルバメート(89e)

【0728】

【化166】



【0729】

10

20

30

40

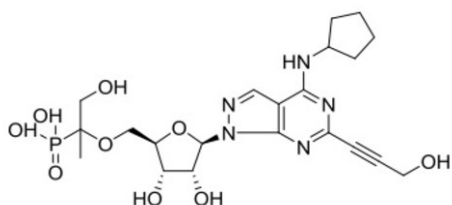
50

0 ° C の THF (2 0 m L) 中の 8 9 d (1 . 3 g 、 1 . 5 m m o l) の溶液に、 T B A F (0 . 7 5 g 、 2 . 4 m m o l) を添加した。混合物を 1 時間 2 5 ° C で攪拌した後、それを飽和した N a H C O ₃ でクエンチし、 E t O A c で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水 N a ₂ S O ₄ で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、紫色固形物として表題化合物 (8 9 e) (0 . 6 9 g 、 7 3 % 収率) を得た。 m / z (E S I , + v e i o n) = 6 1 3 . 3 1 [M + H] ⁺ .
【 0 7 3 0 】

工程 F . (2 - (((2 R , 3 S , 4 R , 5 R) - 5 - (4 - (シクロペンチルアミノ) - 6 - (3 - ヒドロキシプロプ - 1 - イン - 1 - イル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル) - 1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ホスホン酸 (8 9)

【 0 7 3 1 】

【 化 1 6 7 】



【 0 7 3 2 】

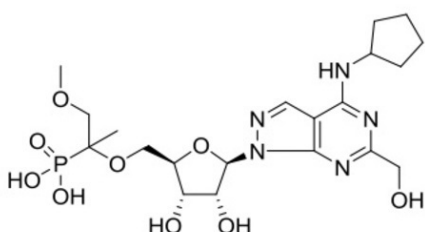
表題化合物は、実施例 8 、工程 C 、 D 、および F に記載された手順に似た手順によって 8 9 e から調製された。 ¹ H N M R (4 0 0 M H z , D ₂ O) δ ¹ H N M R (4 0 0 M H z , D ₂ O) δ 8 . 3 1 - 8 . 1 9 (m , 1 H) , 6 . 1 3 (m , 1 H) , 4 . 8 5 (m , 1 H) , 4 . 4 3 - 4 . 4 0 (m , 3 H) , 4 . 3 4 - 4 . 1 7 (m , 2 H) , 3 . 8 0 - 3 . 6 0 (m , 3 H) , 3 . 5 2 - 3 . 4 7 (m , 1 H) , 1 . 9 6 (m , 2 H) , 1 . 6 5 - 1 . 5 5 (m , 6 H) , 1 . 1 8 (d , J = 1 4 H z , 3 H) . m / z (E S I , + v e i o n) = 5 2 7 . 1 8 [M + H] ⁺ .

【 0 7 3 3 】

実施例 9 0 . (2 - (((2 R , 3 S , 4 R , 5 R) - 5 - (4 - (シクロペンチルアミノ) - 6 - (ヒドロキシメチル) - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 3 , 4 - ジヒドロキシテトラヒドロフラン - 2 - イル) - 1 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) ホスホン酸 (9 0)

【 0 7 3 4 】

【 化 1 6 8 】



【 0 7 3 5 】

工程 A . ((3 a R , 4 R , 6 R , 6 a R) - 6 - (4 - ((t e r t - ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) - 6 - クロロ - 1 H - ピラゾロ [3 , 4 - d] ピリミジン - 1 - イル) - 2 , 2 - ジメチルテトラヒドロフロ [3 , 4 - d] [1 , 3] ジオキソール - 4 - イル) 安息香酸メチル (9 0 a)

【 0 7 3 6 】

10

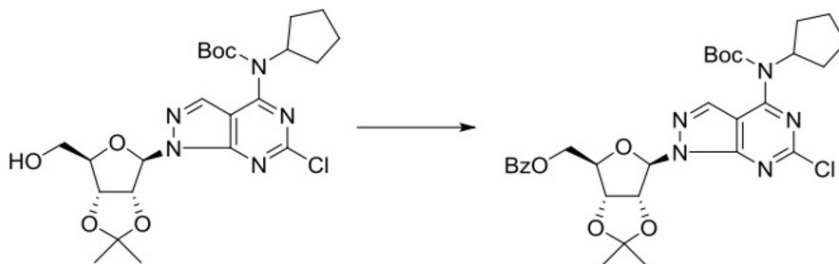
20

30

40

50

【化169】



【0737】

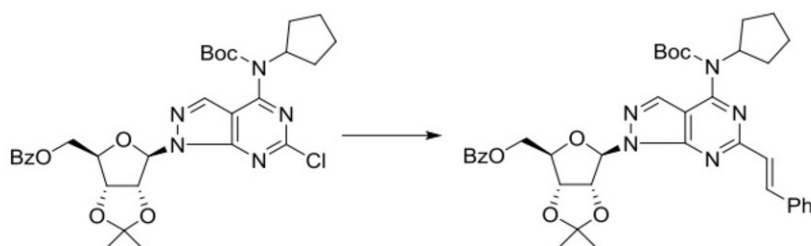
DCM (100 mL) 中の 1e (5.0 g、9.8 mmol)、トリエチルアミン (2.98 g、29.5 mmol)、および DMAP (300 mg、2.5 mmol) の溶液に、10 分かけて 0 °C の BzCl (2.07 g、14.7 mmol) を滴下した。混合物を室温に温め、夜通し攪拌した。混合物を NaHCO₃ 水溶液で洗浄した。有機層を乾燥させ、真空下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (90a) (5.2 g、87% 収率) を得た。

【0738】

工程 B. ((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6 - (4 - (tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) - 6 - (E) - スチリル) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン - 1-イル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール - 4-イル) 安息香酸メチル (90b)

【0739】

【化170】



【0740】

Pd(PPh₃)₄ (987 mg、0.85 mmol) を、THF (120 mL) と水 (40 mL) 中の 90a (5.2 g、8.48 mmol)、(E) - スチレンボロン酸 (1.88 g、12.7 mmol)、および Na₂CO₃ (2.7 g、25.4 mmol) の混合物に添加した。反応混合物を窒素下で夜通し還流した。混合物を室温に冷ました後、それを水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (90b) (5 g、86% 収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 688.8 [M+H]⁺.

【0741】

工程 C. ((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6 - (4 - (tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) - 6 - ホルミル - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン - 1-イル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール - 4-イル) 安息香酸メチル (90c)

【0742】

10

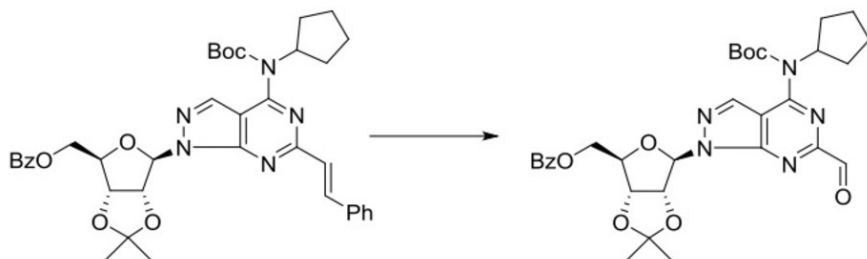
20

30

40

50

【化 171】



10

【0743】

THF (200 mL) および水 (100 mL) 中の 90b (5 g、7.34 mmol) と 2,6-ルチジン (1.57 g、14.7 mmol) の溶液に、 NaIO_4 (9.43 g、44.1 mmol) を添加し、その後、 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (67 mg、0.2 mmol) を添加した。混合物を夜通し室温で攪拌し、その後、水で希釈し、EtOAc で抽出した。有機層を飽和した $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 、ブラインで洗浄し、真空中で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (90c) (4 g、90% 収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 629.9 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 。

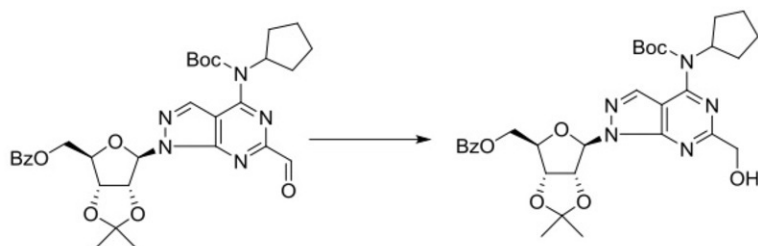
【0744】

工程 D. ((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6 - (4 - ((tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) - 6 - (ヒドロキシメチル) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) 安息香酸メチル (90d)

20

【0745】

【化 172】



30

【0746】

NaBH_4 (375 mg、9.88 mmol) をメタノール (100 mL) 中の 90c (4 g、6.59 mmol) の溶液に添加した。混合物を 1 時間室温で攪拌した後、それを真空中で濃縮して、カラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (90d) (3.8 g、95% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 610.0 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。

40

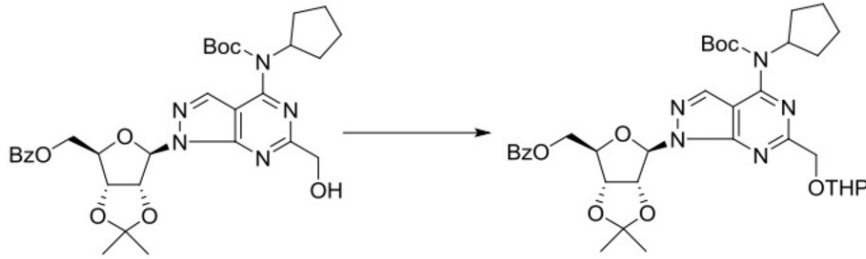
【0747】

工程 E. ((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6 - (4 - ((tert-ブトキシカルボニル) (シクロペンチル) アミノ) - 6 - ((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル) オキシ) メチル) - 1H-ピラゾロ [3, 4-d] ピリミジン-1-イル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) 安息香酸メチル (90e)

【0748】

50

【化 1 7 3】



【0 7 4 9】

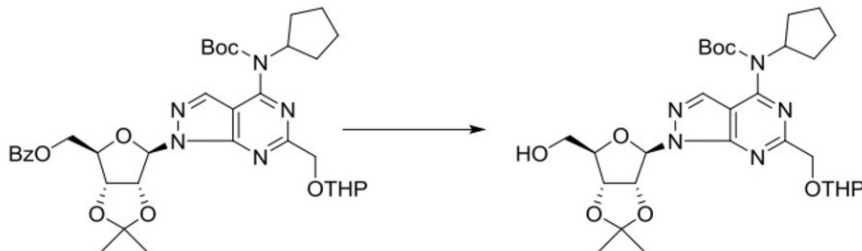
PPTS (470 mg、1.87 mmol) を、DCM (120 mL) 中の 90 d (3.8 g、6.2 mmol) と 3,4-ジヒドロ-2H-ピラン (5.2 g、62 mmol) の溶液に添加した。混合物を夜通し室温で攪拌した後、それを飽和した NaHCO_3 で洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (90 e) (4 g、92% 収率) を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 694.6 [M+H]⁺.

【0 7 5 0】

工程 F. tert-ブチルシクロペンチル (1-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(ヒドロキシメチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-6-(((テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)オキシ)メチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-4-イル)カルバメート (90 f)

【0 7 5 1】

【化 1 7 4】



【0 7 5 2】

K_2CO_3 (1.19 g、8.66 mmol) をメタノール (150 mL) 中の 90 e (4 g、5.84 mmol) の溶液に添加した。混合物を1時間室温で攪拌し、それをブラインに注ぎ、EtOAcで抽出した。有機層を乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 90 f (3 g、88% の収率) を得た。 m/z (ESI, +ve ion) = 590.2 [M+H]⁺.

【0 7 5 3】

工程 G. (2-(((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(4-(シクロペンチルアミノ)-6-(ヒドロキシメチル)-1H-ピラゾロ[3,4-d]ピリミジン-1-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-メトキシプロパン-2-イル)ホスホン酸 (90)

【0 7 5 4】

10

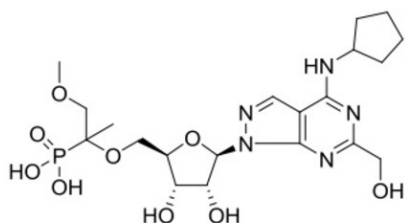
20

30

40

50

【化 1 7 5】



【0 7 5 5】

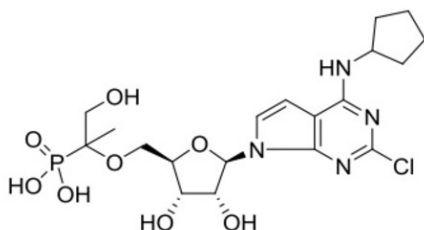
表題化合物は、実施例 8、工程 C と D に記載された手順に似た手順によって、その後、
実施例 87 の工程 C と D によって、90 f から調製された。¹H NMR (D₂O, 400
MHz) δ 8.24–8.48 (m, 1H), 6.23 (m, 1H), 4.79–4.
74 (m, 3H), 4.43 (m, 2H), 4.16 (m, 1H), 3.78 (m, 2H
) , 3.52–3.46 (m, 2H), 3.18 (s, 3H), 2.04 (m, 2H),
1.65 (m, 6H), 1.22–1.16 (dd, J=14.8 Hz, 6.4 Hz, 3
H) . m/z (ESI, +ve ion) = 517.8.0 [M+H]⁺.

【0 7 5 6】

実施例 91. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(2-クロロ-4-(シクロ
ペンチルアミノ)-7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン-7-イル)-3, 4-ジヒ
ドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル
ホスホン酸 (91)

【0 7 5 7】

【化 1 7 6】



【0 7 5 8】

工程 A. 2-クロロ-N-シクロペンチル-7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジン-4
-アミン (91a)

【0 7 5 9】

【化 1 7 7】



【0 7 6 0】

エタノール (50 mL) 中の 2, 4-ジクロロ-7H-ピロロ[2, 3-d]ピリミジ
ン (5 g、26.74 mmol)、シクロペンタンアミン (3.41 g、40.11 mm
ol)、およびトリエチルアミン (5.4 g、53.48 mmol) の混合物を夜通し還
流した。混合物を乾燥するまで濃縮し、残渣は水 (50 mL) で処理し、混合物を 1 時間
攪拌した。固形物を濾過し、真空下で乾燥させることで、表題化合物 (91a) (6 g、
95% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 237.0 [M+H]⁺.

【0 7 6 1】

工程 B. (3aR, 6R, 6aR)-6-(ヒドロキシメチル)-2, 2-ジメチルテト

ラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) (91b)
 【0762】
 【化178】



【0763】

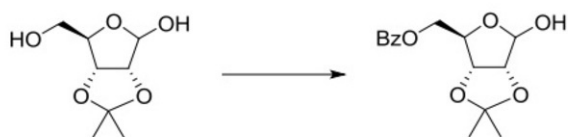
濃硫酸 (0.3 mL) をアセトン (125 mL) 中の D-リボース (12.5 g、90 mmol) の懸濁液に添加した。反応混合物を 90 分間室温で攪拌することで、透明な溶液を得て、これを飽和した炭酸ナトリウム水溶液で中和した。混合物をセライトを通して濾過し、濾液を真空下で濃縮することで、表題化合物 (91b) (16 g) を得て、これをそれ以上精製することなく次の工程で使用了。

【0764】

工程 C. ((3aR, 4R, 6aR) - 6-ヒドロキシ-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) 安息香酸メチル (84c)

【0765】

【化179】



【0766】

ピリジン (60 mL) 中の 91b (16 g、90 mmol) の溶液に、0 °C の BzCl (12.9 g、91 mmol) に滴下した。混合物を夜通し室温で攪拌した後、それを真空下で濃縮した。残渣を EtOAc で処理し、溶液を 5 % のクエン酸水溶液で洗浄した。有機層を乾燥させ、真空下で濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (20 % の EtOAc / 石油) によって精製することで、表題化合物 (91c) (12 g、2 工程にわたって 49 % の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 316.4 [M+Na]⁺

【0767】

工程 D. ((3aR, 4R, 6aR) - 6-ブromo-2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) 安息香酸メチル (91d)

【0768】

【化180】



【0769】

乾燥した DCM (60 mL) 中の 91c (3.3 g、11.22 mmol) の溶液に、0 °C の TMSBr (5.15 g、33.66 mmol) を滴下した。混合物を室温に温めて 2 時間攪拌した後、それを室温で真空下で集めた。残渣を次の工程ですぐに使用した。

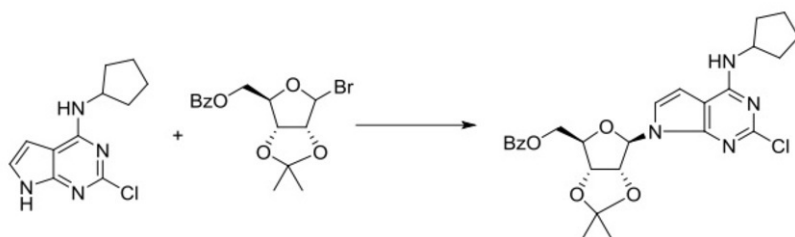
【0770】

工程 E. ((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6-(2-クロロ-4-(シクロペンチル

アミノ) - 7H-ピロロ [2, 3-d] ピリミジン-7-イル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) 安息香酸メチル (91e)

【0771】

【化181】



10

【0772】

乾燥したMeCN (20mL) 中の91a (608mg、2.58mmol) の懸濁液に、NaH (鉱油中60%、155mg、3.86mmol) を添加した。混合物を0.5時間室温で撹拌した後、乾燥したMeCN (10mL) 中の91d (1.1g、3.09mmol) の溶液を、上記の溶液に添加した。反応混合物を夜通し室温で撹拌し、その後、飽和したNH₄Clへ注いだ。溶液をEtOAcで抽出し、有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空下で濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (91e) (1g、76%収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 535.1 [M+Na]⁺.

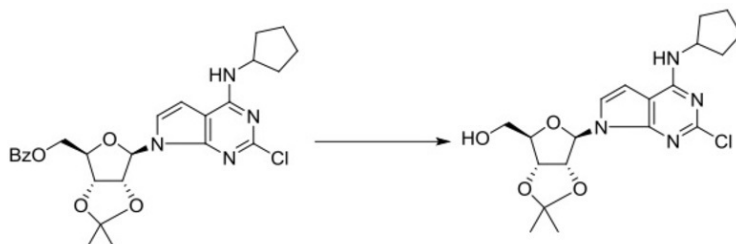
20

【0773】

工程F. ((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6 - (2-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ) - 7H-ピロロ [2, 3-d] ピリミジン-7-イル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) メタノール (91f)

【0774】

【化182】



30

【0775】

K₂CO₃ (248mg、1.85mmol) を、MeOH (10mL) 中の91e (460mg、0.90mmol) の溶液に添加した。混合物を0.5時間室温で撹拌した後、それを酢酸でクエンチし、乾燥するまで濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、標的化合物 (91f) (350mg、95%の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 430.7 [M+Na]⁺.

40

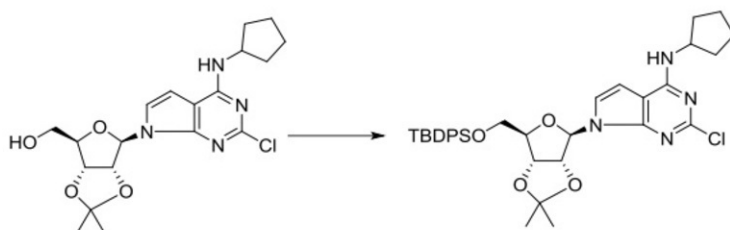
【0776】

工程G. 7 - ((3aR, 4R, 6R, 6aR) - 6 - ((tert-ブチルジフェニルシリル) オキシ) メチル) - 2, 2-ジメチルテトラヒドロフロ [3, 4-d] [1, 3] ジオキソール-4-イル) - 2-クロロ-N-シクロペンチル-7H-ピロロ [2, 3-d] ピリミジン-4-アミン (91g)

【0777】

50

【化183】



【0778】

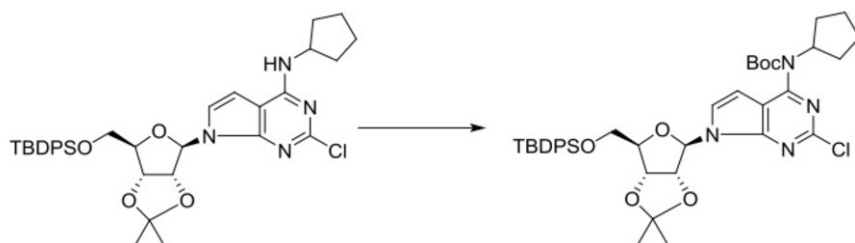
TBDPSCl (405mg、1.47mmol) を、0 °C の DMF (10mL) 中の 91f (400mg、0.98mmol) とイミダゾール (200mg、2.94mmol) の溶液に滴下した。混合物を室温に温め、夜通し攪拌した。反応混合物を水へ注ぎ、溶液を EtOAc で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (91g) (500mg、86% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 646.54 [M+H]⁺.

【0779】

工程 H. tert-ブチル (7-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(((tert-ブチルジフェニルシリル)オキシ)メチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-2-クロロ-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (91h)

【0780】

【化184】



【0781】

Boc₂O (506.2mg、2.32mmol) を、DMF (10mL) 中の 91g (500mg、0.84mmol)、トリエチルアミン (258mg、2.55mmol)、および DMAP (19mg、0.15mmol) の溶液に添加した。

【0782】

工程 I. tert-ブチル (2-クロロ-7-((3aR, 4R, 6R, 6aR)-6-(ヒドロキシメチル)-2,2-ジメチルテトラヒドロフロ[3,4-d][1,3]ジオキソール-4-イル)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-4-イル) (シクロペンチル) カルバメート (91i)

【0783】

10

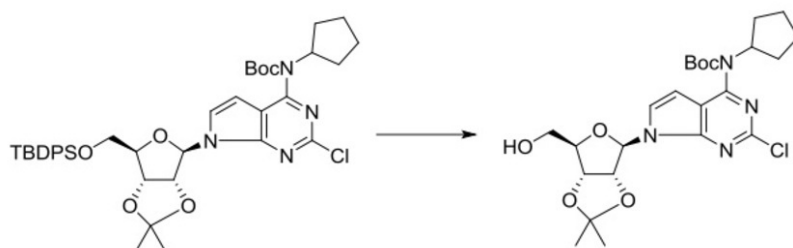
20

30

40

50

【化 185】



【0784】

10

TBAF (98 mg、0.38 mmol) を THF (10 mL) 中の 91h (140 mg、0.19 mmol) の溶液に添加した。混合物を夜通し室温で攪拌し、それを水に注ぎ、溶液を EtOAc で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィーによって精製することで、表題化合物 (91i) (90 mg、95% の収率) を得た。m/z (ESI, +ve ion) = 508.7 [M+H]⁺.

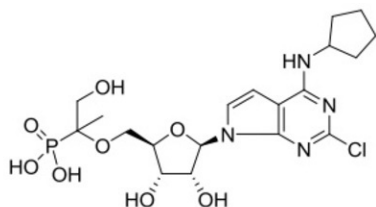
【0785】

工程 J. (2-((2R, 3S, 4R, 5R)-5-(2-クロロ-4-(シクロペンチルアミノ)-7H-ピロロ[2,3-d]ピリミジン-7-イル)-3,4-ジヒドロキシテトラヒドロフラン-2-イル)メトキシ)-1-ヒドロキシプロパン-2-イル)ホスホン酸 (91)

20

【0786】

【化 186】



30

【0787】

表題化合物は、実施例 8、工程 C、D、および F に記載された手順に似た手順によって 91i から調製された。¹H NMR (D₂O, 400 MHz) δ 7.31–7.30 (d, J=3.2 Hz, 1H), 6.55 (d, J=2.8 Hz, 1H), 6.27 (d, J=4.8 Hz, 1H), 4.56 (m, 1H), 4.30 (m, 2H), 4.18 (m, 1H), 3.88–3.58 (m, 4H), 1.92 (m, 2H), 1.61–1.51 (m, 6H), 1.30–1.26 (d, J=14.4 Hz, 3H). m/z (ESI, +ve ion) = 506.91 [M+H]⁺.

【0788】

実施例 92-248: 実施例 92-248 は、実施例 1-8、15-17、55-58、および 84-91 に記載されるように合成された。

40

【0789】

50

【表 5】

Ex	MS データ	Ex	MS データ	Ex	MS データ
92	575.0 [M+H] ⁺	144	493.94 [M+H] ⁺	196	562.2 [M+H] ⁺
93	585.3 [M+H] ⁺	145	547.9 [M+H] ⁺	197	562.2 [M+H] ⁺
94	588.1 [M+H] ⁺	146	562.2 [M+H] ⁺	198	582.1 [M+H] ⁺
95	606.1 [M+H] ⁺	147	534.3 [M+H] ⁺	199	528.0 [M+H] ⁺
96	590.2 [M+H] ⁺	148	521.97 [M+H] ⁺	200	523.2 [M+H] ⁺
97	546.2 [M+H] ⁺	149	494.2 [M+H] ⁺	201	580.0 [M+H] ⁺
98	546.1 [M+H] ⁺	150	538.1 [M+H] ⁺	202	506.2 [M+H] ⁺
99	574.0 [M+H] ⁺	151	538.1 [M+H] ⁺	203	580.0 [M+H] ⁺
100	598.2 [M+H] ⁺	152	507.2 [M+H] ⁺	204	550.2 [M+H] ⁺
101	494.3 [M+H] ⁺	153	561.9 [M+H] ⁺	205	528.0 [M+H] ⁺
102	494.3 [M+H] ⁺	154	571.1 [M+H] ⁺	206	592.2 [M+H] ⁺
103	576.1 [M+H] ⁺	155	571.1 [M+H] ⁺	207	606.1 [M+H] ⁺
104	576.2 [M+H] ⁺	156	535.9 [M+H] ⁺	208	606.1 [M+H] ⁺
105	522.1 [M+H] ⁺	157	507.9 [M+H] ⁺	209	590.2 [M+H] ⁺
106	522.1 [M+H] ⁺	158	522.1 [M+H] ⁺	210	566.2 [M+H] ⁺
107	586.1 [M+H] ⁺	159	507.9 [M+H] ⁺	211	537.9 [M+H] ⁺
108	574.2 [M+H] ⁺	160	508.1 [M+H] ⁺	212	590.2 [M+H] ⁺
109	523.0 [M+H] ⁺	161	507.9 [M+H] ⁺	213	562.2 [M+H] ⁺
110	523.2 [M+H] ⁺	162	511.0 [M+H] ⁺	214	562.2 [M+H] ⁺
111	521.1 [M+H] ⁺	163	578.2 [M+H] ⁺	215	567.1 [M+H] ⁺
112	552.1 [M+H] ⁺	164	564.0 [M+H] ⁺	216	567.1 [M+H] ⁺
113	572.0 [M+H] ⁺	165	547.8 [M+H] ⁺	217	572.2 [M+H] ⁺
114	566.2 [M+H] ⁺	166	538.1 [M+H] ⁺	218	572.2 [M+H] ⁺
115	566.2 [M+H] ⁺	167	564.1 [M+H] ⁺	219	575.2 [M+H] ⁺
116	510.1 [M+H] ⁺	168	586.1 [M+H] ⁺	220	552.1 [M+H] ⁺
117	493.0 [M+H] ⁺	169	552.1 [M+H] ⁺	221	552.1 [M+H] ⁺
118	566.2 [M+H] ⁺	170	578.2 [M+H] ⁺	222	578.1 [M+H] ⁺
119	560.0 [M+H] ⁺	171	578.2 [M+H] ⁺	223	576.3 [M+H] ⁺
120	560.0 [M+H] ⁺	172	568.2 [M+H] ⁺	224	572.0 [M+H] ⁺
121	574.2 [M+H] ⁺	173	547.9 [M+H] ⁺	225	576.2 [M+H] ⁺
122	574.2 [M+H] ⁺	174	537.8 [M+H] ⁺	226	606.1 [M+H] ⁺
123	534.1 [M+H] ⁺	175	578.2 [M+H] ⁺	227	657.9 [M+H] ⁺
124	552.1 [M+H] ⁺	176	590.0 [M+H] ⁺	228	537.8 [M+H] ⁺
125	538.3 [M+H] ⁺	177	626.1 [M+H] ⁺	229	629.2 [M+H] ⁺
126	534.1 [M+H] ⁺	178	567.1 [M+H] ⁺	230	615.3 [M+H] ⁺
127	503.9 [M+H] ⁺	179	614.2 [M+H] ⁺	231	643.2 [M+H] ⁺
128	503.9 [M+H] ⁺	180	614.1 [M+H] ⁺	232	566.2 [M+H] ⁺
129	505.9 [M+H] ⁺	181	564.0 [M+H] ⁺	233	566.2 [M+H] ⁺
130	494.3 [M+H] ⁺	182	547.9 [M+H] ⁺	234	590.2 [M+H] ⁺
131	507.9 [M+H] ⁺	183	561.7 [M+H] ⁺	235	586.2 [M+H] ⁺
132	509.8 [M+H] ⁺	184	562.0 [M+H] ⁺	236	580.2 [M+H] ⁺
133	548.1 [M+H] ⁺	185	580.2 [M+H] ⁺	237	524.1 [M+H] ⁺
134	534.1 [M+H] ⁺	186	534.1 [M+H] ⁺	238	524.2 [M+H] ⁺
135	534.1 [M+H] ⁺	187	628.0 [M+H] ⁺	239	550.1 [M+H] ⁺
136	534.1 [M+H] ⁺	188	628.2 [M+H] ⁺	240	562.2 [M+H] ⁺
137	584.1 [M+H] ⁺	189	586.2 [M+H] ⁺	241	562.2 [M+H] ⁺
138	584.1 [M+H] ⁺	190	628.2 [M+H] ⁺	242	538.1 [M+H] ⁺
139	507.9 [M+H] ⁺	191	564.0 [M+H] ⁺	243	610.2 [M+H] ⁺
140	507.8 [M+H] ⁺	192	556.1 [M+H] ⁺	244	610.2 [M+H] ⁺
141	548.1 [M+H] ⁺	193	506.9 [M+H] ⁺	245	582.3 [M+H] ⁺
142	509.1 [M+H] ⁺	194	506.8 [M+H] ⁺	246	582.1 [M+H] ⁺
143	521.92 [M+H] ⁺	195	591.1 [M+H] ⁺	247	538.2 [M+H] ⁺
				248	566.2 [M+H] ⁺

【0790】

II. 生物学的評価

実施例 A1：生化学的アッセイ

アッセイ反応条件

- ・アッセイ量：70 μ L
- ・反応量：50 μ L
- ・CD73：0.3208 nM
- ・AMP：15 μ M
- ・アッセイ緩衝液：25 mM の Tris-HCL、pH 7.4、0.01% Brij

ー 35、0.01%のBSA、5mMのMgCl₂

【0791】

アッセイ手順：

【0792】

384枚の透明なプレートを使用した。

【0793】

アッセイ緩衝液中で試験化合物の用量滴定を行った。100 μMから開始して、10ポイント 1／2の対数滴定を2回行った。

【0794】

320 pMの最終濃度になるように各ウェルに25 μlのCD73を加えた。

10

【0795】

15分間室温でインキュベートした。

【0796】

15 μMの最終濃度になるように各ウェルに25 μlのAMPを加えた。

【0797】

10分間室温でインキュベートした。

【0798】

10 μlのマラカイトグリーン試薬Aを添加して、10分間室温でインキュベートした。

【0799】

10 μlのマラカイトグリーン試薬Bを添加して、45分間室温でインキュベートした。

20

【0800】

励起フィルタ：Cy5 620 nmを使用して、Envisionプレートリーダーの吸光度を読み取る。

【0801】

CD73活性を阻害する本明細書で開示される化合物の能力を定量化し、それぞれのIC₅₀値が判定した。表2は、本明細書で開示される化合物の生化学的なIC₅₀値を提供する。

【0802】

30

40

50

【表 6 - 1】

表 2

Ex	生化学的 IC ₅₀	Ex	生化学的 IC ₅₀	Ex	生化学的 IC ₅₀
1	A	84	A	154	A
2	B	85	A	155	A
3	A	86	A	156	A
4	A	87	A	157	A
5	A	88	A	158	A
6	A	89	A	159	A
7	A	90	A	160	A
8	A	91	A	161	A
9	B	92	A	162	A
10	A	93	A	163	A
11	A	94	B	164	A
12	A	95	A	165	A
13	A	96	A	166	A
14	A	97	A	167	A
15	A	98	A	168	A
16	A	99	A	169	A
17	B	100	A	170	A
20	B	101	A	171	A
21	A	102	A	172	A
22	A	103	A	173	A
23	A	104	A	174	A
24	A	105	A	175	A
25	A	106	A	176	A
26	A	107	A	177	A
27	A	108	A	178	A
28	A	109	A	179	A
29	A	110	A	180	A
30	A	111	A	181	A
31	A	112	B	182	A
32	A	113	A	183	A
33	A	114	A	184	A
34	B	115	A	185	A
35	A	116	A	186	A
36	A	117	A	187	B
37	A	118	A	188	B
38	B	119	A	189	A
39	A	120	A	190	A
40	A	121	A	191	A
41	B	122	A	192	A
42	A	123	A	193	A
53	A	124	A	194	A
54	A	125	A	195	A
55	A	126	A	196	A
56	A	127	A	197	A
57	A	128	A	198	A
58	A	129	A	199	A
59	B	130	A	200	A
60	A	131	A	201	A
61	A	132	A	202	A
62	A	133	A	203	A
63	A	134	A	204	A

【 0 8 0 3 】

10

20

30

40

50

【表 6 - 2】

Ex	生化学的 IC ₅₀	Ex	生化学的 IC ₅₀	Ex	生化学的 IC ₅₀
64	A	135	A	205	A
65	A	136	A	206	A
66	A	137	A	207	A
67	A	138	A	208	A
68	A	139	A	209	A
69	A	140	A	210	A
70	B	141	A	211	A
71	C	142	A	212	A
72	A	143	A	213	A
73	A	144	A	214	A
74	A	145	A	215	A
75	A	146	A	216	A
76	A	147	A	217	A
77	A	148	A	218	A
78	A	149	A	219	A
79	A	150	A	220	B
80	B	151	A	221	A
81	C	152	A	222	A
82	A	153	A	224	A
83	A			227	A
				228	A

A: IC₅₀ ≤ 100 nM;B: 100 nM < IC₅₀ ≤ 1 μMC: 1 μM < IC₅₀

NT: 試験せず

【0804】

本明細書に記載される実施例と実施形態は、例証目的のためのものに過ぎず、実施形態によっては、様々な修飾または変更は本開示と添付の請求項の範囲内に含まれるものとする。

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 P	25/14	(2006.01)	A 6 1 P	25/14	
A 6 1 P	25/16	(2006.01)	A 6 1 P	25/16	
A 6 1 P	25/18	(2006.01)	A 6 1 P	25/18	
A 6 1 P	25/28	(2006.01)	A 6 1 P	25/28	
A 6 1 P	31/12	(2006.01)	A 6 1 P	31/12	
A 6 1 P	33/00	(2006.01)	A 6 1 P	33/00	
A 6 1 P	35/00	(2006.01)	A 6 1 P	35/00	
A 6 1 P	43/00	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 0 7
C 0 7 H	19/23	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 2 1
			C 0 7 H	19/23	

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/777,697

(32)優先日 平成30年12月10日(2018.12.10)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/757,714

(32)優先日 平成30年11月8日(2018.11.8)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

(31)優先権主張番号 62/737,647

(32)優先日 平成30年9月27日(2018.9.27)

(33)優先権主張国・地域又は機関

米国(US)

アー

(72)発明者 エクステロウィッツ, ジョン

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

(72)発明者 ファンティン, ヴァレリア, アール.

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

(72)発明者 サン, ダチン

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

(72)発明者 イェ, チョウピン

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

(72)発明者 ムーア, ジャレド

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

(72)発明者 ザヴォロティンスカヤ, タチアナ

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

(72)発明者 ブランク, ブライアン, アール.

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

(72)発明者 リュウ, ヨサップ

アメリカ合衆国 9 4 0 8 0 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
ベニュー 2 4 0 2 フロアー

-
- (72)発明者 ウー, ケジア
 アメリカ合衆国 94080 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
 ベニュー 240 2フロアー
- (72)発明者 ズー, リュウシェン
 アメリカ合衆国 94080 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
 ベニュー 240 2フロアー
- (72)発明者 ファム, ジョニー
 アメリカ合衆国 94080 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
 ベニュー 240 2フロアー
- (72)発明者 カワイ, ヒロユキ
 アメリカ合衆国 94080 カリフォルニア州 サウス・サンフランシスコ イー・グランド・ア
 ベニュー 240 2フロアー
- 審査官 長谷川 莉慧霞
- (56)参考文献 特開平04-316589 (JP, A)
 特表2020-515559 (JP, A)
 米国特許出願公開第2009/0274686 (US, A1)
 国際公開第2018/049145 (WO, A1)
 国際公開第2018/067424 (WO, A1)
 特表2017-513955 (JP, A)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)
 C07F
 C07H
 A61K
 A61P
 CAplus/REGISTRY (STN)