(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-520081
(P2025-520081A)
(43)公表日　令和7年7月1日(2025.7.1)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07D 471/04 (2006.01)		C07D	471/04	104Z	4C086
A61K 31/437 (2006.01)		C07D	471/04	CSP	
A61P 29/00 (2006.01)		A61K	31/437		
A61P 25/00 (2006.01)		A61P	29/00		
A61P 25/08 (2006.01)		A61P	25/00		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全159頁）　最終頁に続く

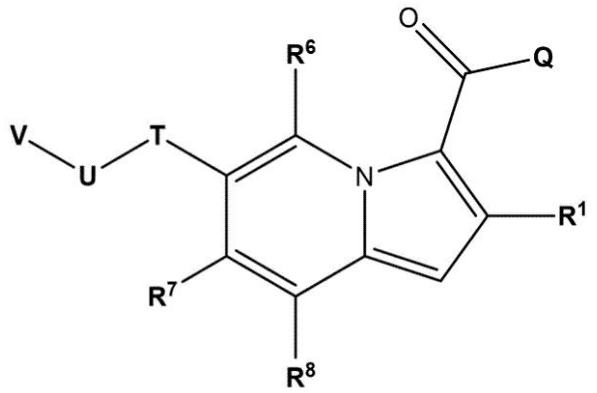
(21)出願番号　特願2024-569529(P2024-569529)
(86)(22)出願日　令和5年5月25日(2023.5.25)
(85)翻訳文提出日　令和7年1月21日(2025.1.21)
(86)国際出願番号　PCT/US2023/067448
(87)国際公開番号　WO2023/230543
(87)国際公開日　令和5年11月30日(2023.11.30)
(31)優先権主張番号　63/345,501
(32)優先日　令和4年5月25日(2022.5.25)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV
最終頁に続く

(71)出願人　599098493
カトリーケ・ユニフェルシテイト・ルーヴァン
Ｋａｔｈｏｌｉｅｋｅ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｅｉｔ Ｌｅｕｖｅｎ
ベルギー、ベー－３０００ルーヴァン、ワーイストラート６番、ボックス５１０５、カーユー・ルーヴァン・アール・アンド・ディ
(71)出願人　524430862
バイオヘイブン・セラピューティクス・リミテッド
Ｂｉｏｈａｖｅｎ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃｓ Ｌｔｄ．
英国領バージン諸島ブイジー１１１０ト
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ＴＲＰＭ３媒介性障害を治療するためのインドリジン誘導体

(57)【要約】
本発明は、ＴＲＰＭ３媒介性障害、より具体的には、疼痛及び炎症性過敏症から選択される障害の予防又は治療に有用である化合物に関する。本発明はまた、当該ＴＲＰＭ３媒介性障害の予防又は治療のための方法に関する。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体であって、
【化１】



（Ｉ）

式中、
R^1が、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、$-R^W$、$-OR^W$、$-OC(=O)R^W$、$-NR^WR^X$、$-NR^WC(=O)R^X$、$-SR^W$、$-S(=O)R^W$、$-S(=O)_2R^W$、$-C(=O)R^W$、$-C(=O)OR^W$、又は$-C(=O)NR^WR^X$を表し、
Ｑが、$-OR^2$又は$-NR^3R^4$を表し、
R^2が、$-R^Y$を表し、
R^3が、－ＯＨ又は$-R^Y$を表し、
R^4が、$-R^Y$又は$-S(=O)_2R^Y$を表すか、
あるいは、R^3及びR^4が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７、又は８員複素環を形成し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、$-CR^5R^{5'}-$を表すか、又はＴが、$-CR^5R^{5'}-$を表し、Ｕが、－Ｏ－を表し、
R^5及び$R^{5'}$が、互いに独立して、$-R^Y$を表し、
R^6、R^7、及びR^8が、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、$-NO_2$、$-SF_5$、$-R^W$、$-OR^W$、$-OC(=O)R^W$、$-NR^WR^X$、$-NR^WC(=O)R^X$、$-SR^W$、$-S(=O)R^W$、$-S(=O)_2R^W$、$-C(=O)R^W$、$-C(=O)OR^W$、又は$-C(=O)NR^WR^X$を表し、
Ｖが、飽和又は不飽和の３～１４員ヘテロシクロアルキル、飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル、５～１４員アリール、C_1－C_6アルキル又は５～１４員ヘテロアリールを表し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、$-CF_3$、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されており、
R^W及びR^Xが、互いに独立して、いずれの場合も独立して、
－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキル

であって、前記３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、前記３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル、を表し、

Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が、互いに独立して、いずれの場合も独立して、

－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、前記３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、前記３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換又は多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；

非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリールであって、前記６～１４員アリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、６～１４員アリール；又は

非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリールであって、前記５～１４員ヘテロアリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表すか、

あるいは、Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７又は８員複素環を形成し、

ここで、「一置換若しくは多置換」は、いずれの場合も独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ

、＝Ｏ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_2$Ｈ、－ＯＣＦＨ$_2$、－ＯＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＯＣＦＣｌ$_2$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ$_2$、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（３～１４員シクロアルキル）（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｎ（Ｈ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨ、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$

－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－ＳＣＦ$_3$、－ＳＣＦ$_2$Ｈ、－ＳＣＦＨ$_2$、－Ｓ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、３～１４員シクロアルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）、３～１４員ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、５～１４員ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｏ－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｏ－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｏ－フェニル、－Ｏ－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－フェニル、－Ｃ（＝Ｏ）－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－フェニル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（５～１４員ヘテロアリール）から互いに独立して選択される１つ以上の置換基で置換されていることを意味する、化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体。

【請求項２】

Ｒ^{3}が、－Ｈを表す、請求項１に記載の化合物。

【請求項３】

Ｒ^{4}が、－Ｈ以外の残基を表す、請求項２に記載の化合物。

【請求項４】

Ｒ^{1}が、－メチル又はエチルを表す、請求項１～３のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項５】

Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、－ＣＲ^{5}Ｒ$^{5'}$－を表す、請求項１～３のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項６】

Ｒ^{5}及びＲ$^{5'}$の各々を表す前記Ｒ^{Y}が、Ｈである、請求項１～５のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項７】

Ｖが、（ｉ）ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾアゾール、ベンゾジオキソール、ベンゾフラン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチオフェン、カルバゾール、シンノリン、ジベンゾフラン、フラン、フラザン、イミダゾール、イミダゾピリジン、インダゾール、インドール、インドリジン、イソベンゾフラン、イソインドール、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、オキシインドール、フタラジン、プリン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、キナゾリン、キノリン、キノキサリン、テトラゾール、チアジアゾール、チアゾール、チオフェン、トリアジン、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンから選択される５～１４員ヘテロアリールであって、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＨＦ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－シクロプロピル、－シクロプロピル、－Ｏ－シクロ

プロピル、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－ＯC_{1-6}－アルキル、－ＯＣＦ$_3$、－Ｏ－C_{1-6}－アルキレン－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}－アルキル、－アゼチジン、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－テトラヒドロピラン、若しくは－C_{1-6}－アルキルで置換された－ピペラジンから選択される置換基で一置換若しくは多置換されており、特に、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－ＯＨ、＝Ｏ、－C_{1-6}－アルキル、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＦ$_3$、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨ$_2$、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＯＨ、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－ＯC_{1-6}－アルキル、－ＯＣＦ$_3$、－Ｏ－C_{1-6}－アルキレン－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}－アルキル、－アゼチジン、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－テトラヒドロピラン若しくは－C_{1-6}－アルキルで置換された－ピペラジンから選択される置換基で一置換若しくは多置換されている５～１４員ヘテロアリールを表すか、又は（ｉｉ）非置換の、一置換若しくは多置換の－オキセタニルを表す、請求項１～６のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項８】

Ｖの定義内の前記飽和又は不飽和３～１４員シクロアルキルが、非縮合若しくは非架橋、縮合、又は架橋シクロアルキルを含む、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、シクロオクチル、シクロノニル、又はシクロデシルであり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、、ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－R^Y、－ＯR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－Ｎ$R^Y R^Z$、－ＮR^YＣ（＝Ｏ）R^Z、－ＳR^Y、－Ｓ（＝Ｏ）R^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^Y$、－Ｃ（＝Ｏ）R^Y、－Ｃ（＝Ｏ）ＯR^Y、又は－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^Y R^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されている、請求項１～６のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項９】

Ｖの定義内の前記５～１４員アリールが、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－R^Y、－ＯR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－Ｎ$R^Y R^Z$、－ＮR^YＣ（＝Ｏ）R^Z、－ＳR^Y、－Ｓ（＝Ｏ）R^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^Y$、－Ｃ（＝Ｏ）R^Y、－Ｃ（＝Ｏ）ＯR^Y、又は－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ$R^Y R^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されている、フェニル又はその他の５～１４員アリールである、請求項１～６のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項１０】

Ｖの定義内の前記３～１４員ヘテロシクロアルキルが、アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキサン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾ－チオフェン、１，１－ジオキソチア－シクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサ－ヒドロ－シクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロ－シクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロ－ピロロ［１，２－ａ］ピラジンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－R^Y、－ＯR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－Ｎ$R^Y R^Z$、－ＮR^YＣ（＝Ｏ）R^Z、－ＳR^Y、

－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換又は多置換されている、請求項１～６のいずれか一項に記載の化合物。

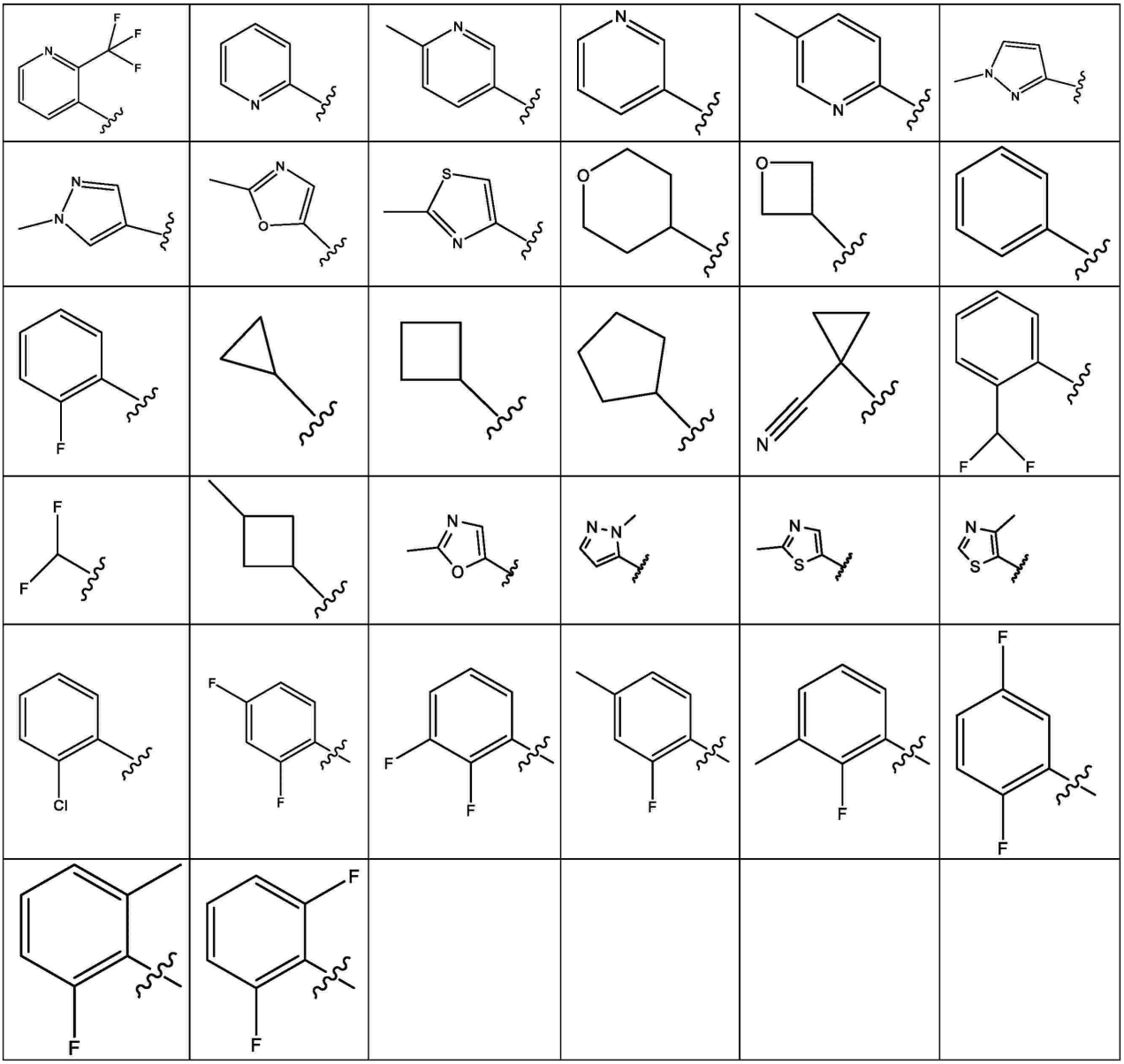
【請求項１１】

Ｖが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換若しくは多置換されているＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル又はＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$ヘテロアルキルを表す、請求項１～６のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項１２】

Ｖが、以下からなる群から選択される残基である、請求項１～６のいずれか一項に記載の化合物。

【化２】



【請求項１３】

Ｒ^{1}が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン

－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、－ＣＦＨ$_2$、－ＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、非置換シクロペンチル又は非置換シクロヘキシルを表す、請求項１に記載の化合物。

【請求項１４】

Ｒ^{3}が、－Ｈ、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、－ＣＦＨ$_2$、－ＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$を表す、請求項１に記載の化合物。

【請求項１５】

Ｒ^{4}が、

－Ｈ；

飽和、非置換の、－Ｆで一置換若しくは多置換されている－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和、非置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_2$（３～１４員シクロアルキル）；

飽和、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

各々非置換の、一置換、若しくは多置換の、３～１４員シクロアルキル若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）；

非置換の、一置換、若しくは多置換の、３～１４員ヘテロシクロアルキル若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）；

各々非置換の、一置換、若しくは多置換の、－フェニル、若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル；又は

各々非置換の、一置換、若しくは多置換の、５～１４員ヘテロアリール若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）を表す、請求項１～１４のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項１６】

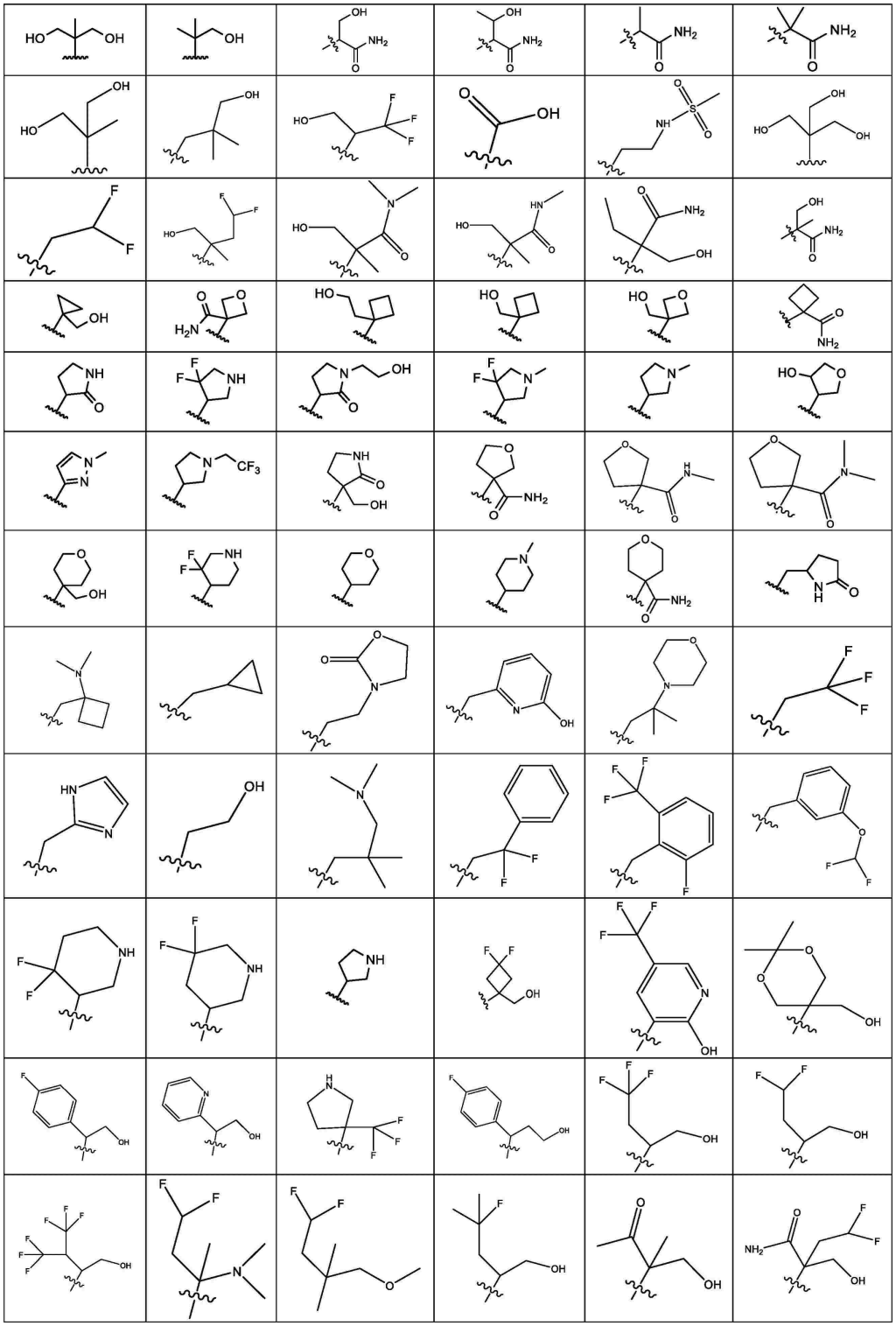
Ｒ^{4}が、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキル（好ましくは３、４、５又は６員シクロアルキル）であって、前記３～１４員シクロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル（好ましくは４、５又は６員ヘテロシクロアルキル）であって、前記３～１４員ヘテロシクロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；又は非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリール（好ましくは６員アリール）であって、前記６～１４員アリールが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、６～１４員アリール；又は非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリール（好ましくは５若しくは６員ヘテロアリール）であって、前記５～１４員ヘテロアリールが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、５～１

４員ヘテロアリールを表す、請求項１～１４のいずれか一項に記載の化合物。

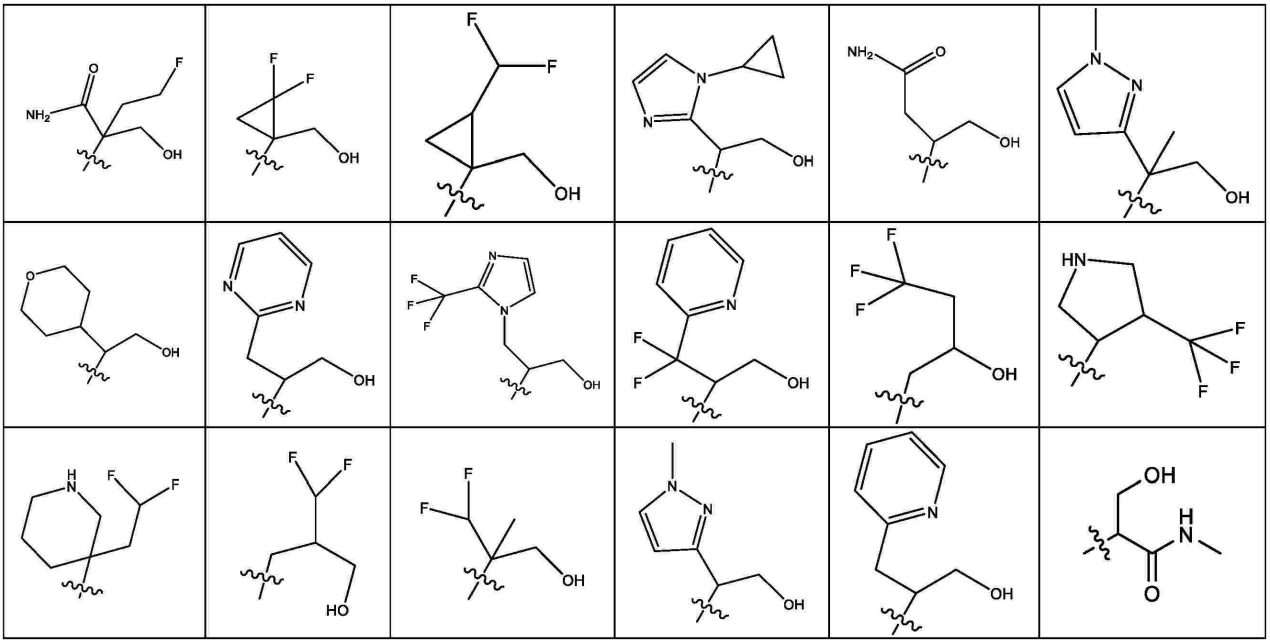
【請求項１７】

Ｒ^{3}が、Ｈであり、Ｒ^{4}が、以下からなる群から選択される残基である、請求項１～１６のいずれか一項に記載の化合物。

【化３－１】



【化３－２】



【請求項１８】

Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、及びピペラジンからなる群から選択される複素環を形成し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣＨ$_{3}$、－Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル－、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－非置換ピリジル、及び、非置換又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで一置換された１，２，４－オキサジアゾールからなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、請求項１に記載の化合物。

【請求項１９】

Ｒ^{5}及びＲ^{5}’が、互いに独立して、

－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、前記３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキルを表す、請求項１に記載の化合物。

【請求項２０】

Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、互いに独立して、

－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＳＦ$_{5}$、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$、

－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、

－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨＦ$_{2}$、－ＯＣＨ$_{2}$Ｆ、

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨＦ$_{2}$、－ＯＣＨ$_{2}$Ｆ、ＳＦ$_{5}$、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｓ

Ｈ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$；

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；

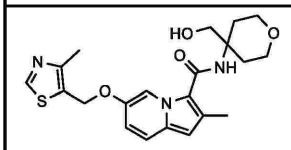
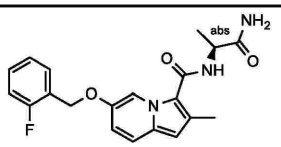
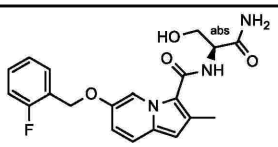
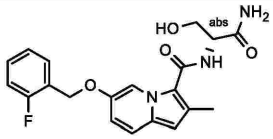
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；又は

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル、を表す、請求項１～１９のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項２１】

以下の表に示される、化合物００１～００４からなる群から選択される、請求項１に記載の化合物。

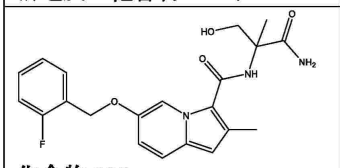
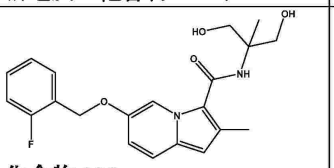
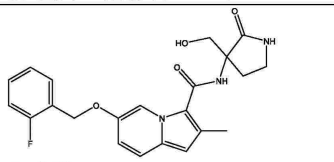
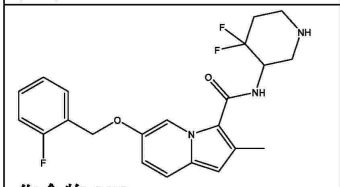
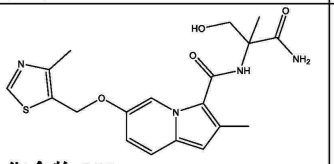
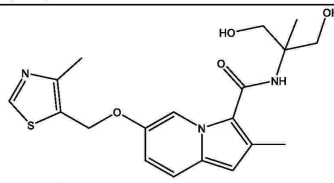
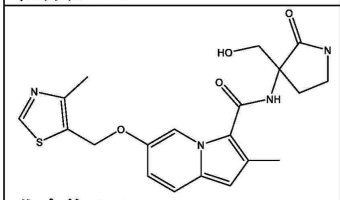
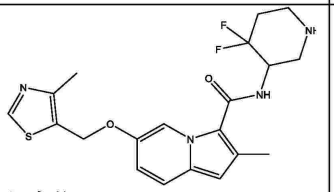
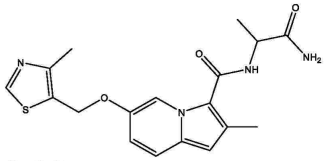
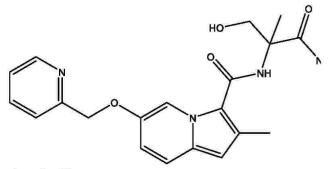
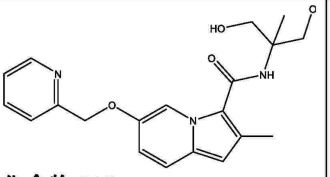
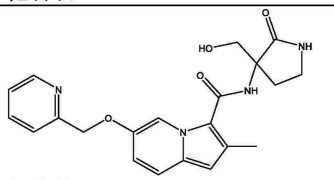
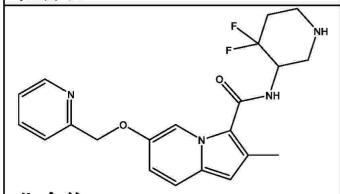
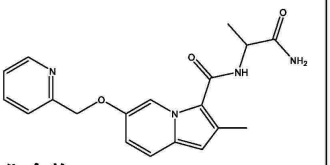
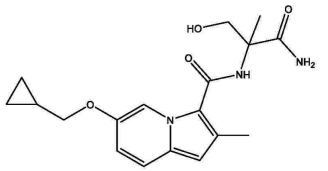
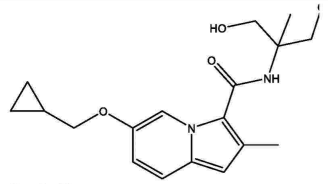
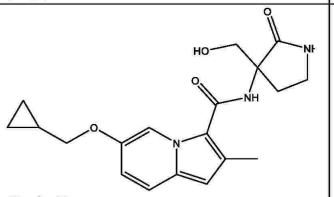
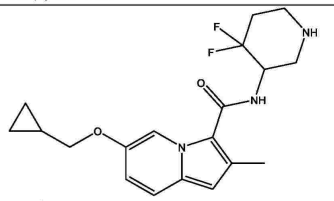
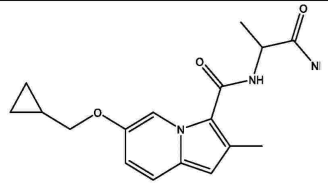
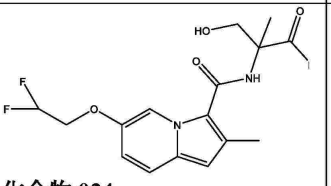
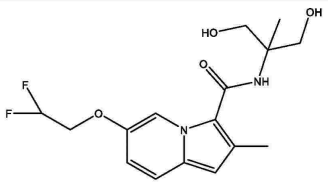
【化４】

構造及び化合物コード	構造及び化合物コード	構造及び化合物コード
 化合物 001	 化合物 002	 化合物 003
 化合物 004		

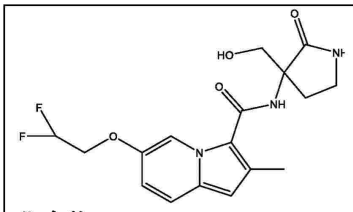
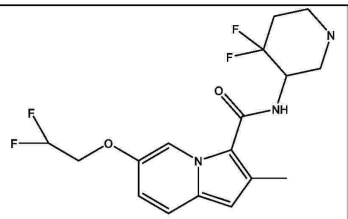
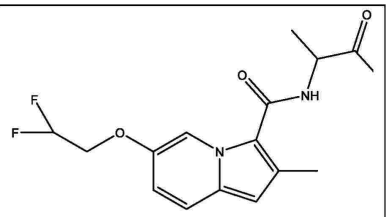
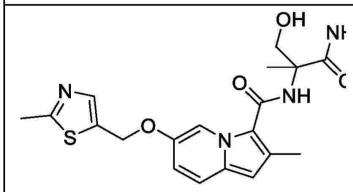
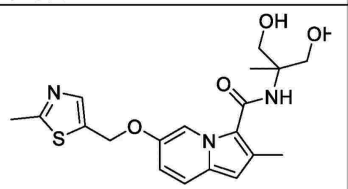
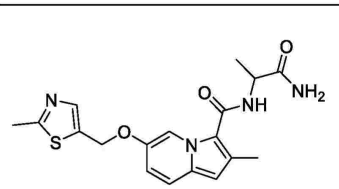
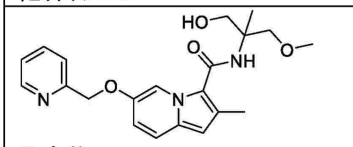
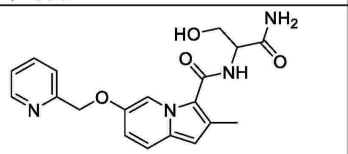
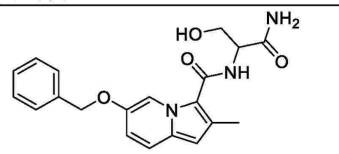
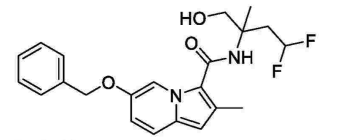
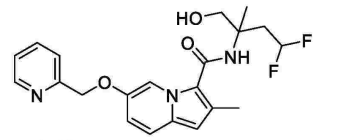
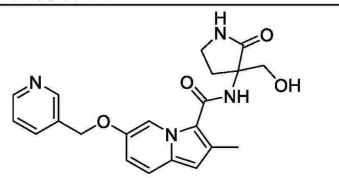
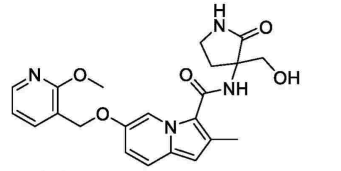
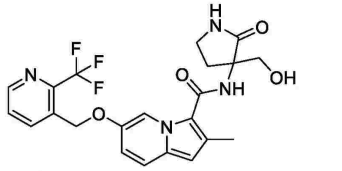
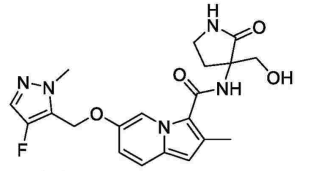
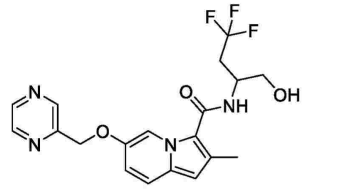
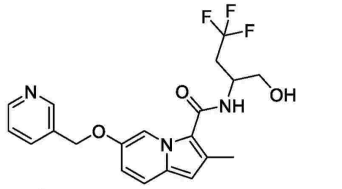
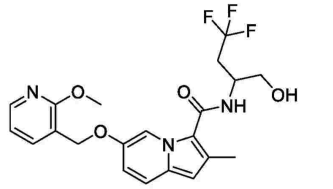
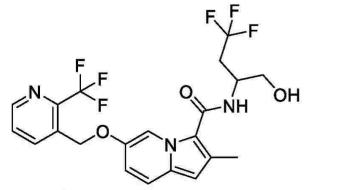
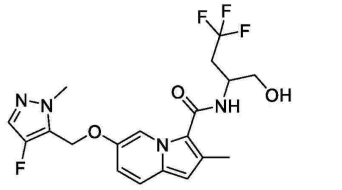
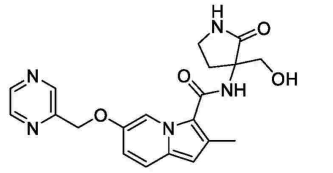
【請求項２２】

以下の表に示される、化合物００５～０４６からなる群から選択される、請求項１に記載の化合物。

【化５－１】

構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**
 **化合物 005**	 **化合物 006**	 **化合物 007**
 **化合物 008**	 **化合物 009**	 **化合物 010**
 **化合物 011**	 **化合物 012**	 **化合物 013**
 **化合物 014**	 **化合物 015**	 **化合物 016**
 **化合物 017**	 **化合物 018**	 **化合物 019**
 **化合物 020**	 **化合物 021**	 **化合物 022**
 **化合物 023**	 **化合物 024**	 **化合物 025**

【化５－２】

 化合物 026	 化合物 027	 化合物 028
 化合物 029	 化合物 030	 化合物 031
 化合物 032	 化合物 033	 化合物 034
 化合物 035	 化合物 036	 化合物 037
 化合物 038	 化合物 039	 化合物 040
 化合物 041	 化合物 042	 化合物 043
 化合物 044	 化合物 045	 化合物 046

【請求項２３】

請求項１～２２のいずれか一項に記載の化合物を含む、医薬組成物。

【請求項２４】

疼痛の治療に使用するための、請求項１～２３のいずれか一項に記載の化合物、又は請求項２３に記載の医薬組成物。

【請求項２５】

前記疼痛が、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛、好ましくは術後疼痛から選択される、請求項２４に記載の疼痛の治療に使用するための化合物又は医薬組成物。

【請求項２６】
疼痛を治療する方法であって、請求項１～２２のいずれか一項に記載の化合物、又は請求項２３に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法。
【請求項２７】
前記疼痛が、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛、好ましくは術後疼痛から選択される、請求項２６に記載の方法。
【請求項２８】
てんかんの治療で使用するための、請求項１～２２のいずれか一項に記載の化合物又は請求項２３に記載の医薬組成物。
【請求項２９】
てんかんを治療する方法であって、請求項１～２２のいずれか一項に記載の化合物、又は請求項２３若しくは２８に記載の医薬組成物を、それを必要とする対象に投与することを含む、方法。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、ＴＲＰＭ３媒介性障害、より具体的には、疼痛、炎症性過敏症、及びてんかんから選択される障害の予防又は治療に有用である化合物に関する。本発明はまた、当該ＴＲＰＭ３媒介性障害の予防又は治療のための方法に関する。
【背景技術】
【０００２】
ＴＲＰスーパーファミリーは、ホモ又はヘテロ四量体として組み立てられてカチオン透過性イオンチャネルを形成する６つの膜貫通ドメイン（６ＴＭ）を有するタンパク質からなる。ＴＲＰという名称は、持続光への応答におけるハエ光受容体における一過性受容体電位を特徴とするＤｒｏｓｏｐｈｉｌａ　ｔｒｐ（一過性受容体電位）変異体に由来する。過去１５年間で、ｔｒｐ関連チャネルが、ヒトにおける２７個のＴＲＰを含む、酵母、寄生虫、昆虫、魚類、及び哺乳動物において確認されている。配列相同性に基づいて、ＴＲＰチャネルは、７つのサブファミリー：ＴＲＰＣ、ＴＲＰＶ、ＴＲＰＭ、ＴＲＰＡ、ＴＲＰＰ、ＴＲＰＭＬ、及びＴＲＰＮに分けることができる。
【０００３】
ＴＲＰスーパーファミリーのメンバーは、おそらく全ての哺乳動物の臓器や細胞型で発現しており、近年、その生理学的役割の理解において大きな進歩があった。ある特定のＴＲＰチャネルのカスタマイズされた選択性は、Ca^{2+}、Mg^{2+}、及び微量金属イオンの細胞取り込み及び／又は経上皮輸送において重要な役割を果たすことを可能にする。更に、幅広い化学的及び物理的刺激に対するＴＲＰチャネルの感度は、視覚から味覚、触覚までのプロセスに関与する専用の生物学的センサーとして機能することを可能にする。特に、ＴＲＰスーパーファミリーのいくつかのメンバーは、温度に対して非常に高い感度を示す。これらのいわゆるサーモＴＲＰは、感覚ニューロン及び／又は皮膚ケラチノサイトで高度に発現され、無害及び有害な（痛みを伴う）温度の検出のための主要なサーモセンサーとして機能する。
【０００４】
ＴＲＰチャネルの機能不全が、様々な遺伝性及び後天性疾患の病因に直接関与していることがますます明らかになりつつある。実際、ＴＲＰチャネル遺伝子の機能喪失及び機能獲得の両方の変異が、短体幹症（ｂｒａｃｈｙｏｌｍｉａ）、二次性低カルシウム血症を伴う低マグネシウム血症、多発性嚢胞腎、ムコリピドーシスＩＶ型、及び家族性巣状分節性糸球体硬化症を含む遺伝性疾患の直接的原因として特定されている。更に、ＴＲＰチャネルの機能／機能不全は、慢性疼痛、高血圧、がん、及び神経変性障害を含む広範囲の病理学的状態に直接関連している。
【０００５】
ＴＲＰＭ３（一過性受容体電位メラスタチン３）は、有望な薬理学的標的を表す。ＴＲ

ＰＭ３は、後根及び三叉神経節からの小径感覚ニューロンの大きなサブセットで発現し、熱感知に関与している。神経ステロイドである硫酸プレグネノロンは、ＴＲＰＭ３の強力な既知の活性化因子である（Ｗａｇｎｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，２００８）。神経ステロイドである硫酸プレグネノロンは、野生型マウスでは痛みを引き起こしたが、ノックアウトＴＲＰＭ３マウスでは痛みを引き起こさなかった。また、最近では、ＴＲＰＭ３ノックアウトマウスにおいて、ＣＦＡ誘発性炎症及び炎症性疼痛が排除されることが示された。したがって、ＴＲＰＭ３アンタゴニストは、炎症性疼痛などの疼痛に対抗するための鎮痛剤として使用され得る（Ｖｒｉｅｎｓ　Ｊ．ｅｔ　ａｌ．Ｎｅｕｒｏｎ，Ｍａｙ　２０１１）。ＴＲＰＭ３とてんかんとの間の関係も確立されている（例えば、Ｅｕｒ　Ｊ　Ｈｕｍ　Ｇｅｎｅｔ．２０１９　Ｏｃｔ；２７（１０）：１６１１－１６１８；Ｅｌｉｆｅ　２０２０　Ｍａｙ　１９；９：ｅ５７１９０．ｄｏｉ：１０．７５５４／ｅＬｉｆｅ．５７１９０．ＤＯＩ：１０．７５５４／ｅＬｉｆｅ．５７１９０；Ｃｈａｎｎｅｌｓ（Ａｕｓｔｉｎ）．２０２１；１５（１）：３８６－３９７を参照されたい。したがって、ＴＲＰＭ３はまた、てんかんの治療のための潜在的な標的である。

【０００６】

いくつかのＴＲＰＭ３アンタゴニストが知られているが、それらのいずれも、本発明の化合物を指すものではない（Ｓｔｒａｕｂ　Ｉ　ｅｔ　ａｌ．Ｍｏｌ　Ｐｈａｒｍａｃｏｌ，Ｎｏｖｅｍｂｅｒ　２０１３）。例えば、推定ＴＲＰＭ３遮断薬であるリクイリチゲニンは、ラット疼痛モデルにおける機械的及び寒冷痛覚過敏症を減少させることが記載されている（Ｃｈｅｎ　Ｌ　ｅｔ　ａｌ．Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ　ｒｅｐｏｒｔｓ，Ｊｕｌｙ　２０１４）。ＴＲＰＭ３媒介性障害の、より具体的には炎症性疼痛などの疼痛及びてんかんの予防又は治療のため新規の、代替の、及び／又はより良好な治療法に対する大きな医学的必要性が依然として存在する。ある特定の種類の疼痛に対する良好な効力を有し、副作用が低レベル若しくは無く（オピエートのような依存の可能性がなく、毒性がないなど）及び／又は良好若しくはより良好な薬物動態又は薬物動力学特性を有する治療法が強く求められている。

【０００７】

本発明は、ＴＲＰＭ３のアンタゴニストであり、ＴＲＰＭ３媒介性障害のモジュレーターとして使用することができる新規の化合物類を提供する。

【発明の概要】

【０００８】

本発明は、インドリジン誘導体、及びそのようなインドリジン誘導体を含む医薬組成物を提供する。本発明はまた、医薬として使用するための、より具体的には、ＴＲＰＭ３媒介性障害の予防及び／若しくは治療における使用のための、特に、疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんの予防及び／若しくは治療における使用のための、かつ／又は疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんに対抗するための、インドリジン誘導体を提供する。

【０００９】

本発明はまた、ＴＲＰＭ３媒介性障害の予防及び／若しくは治療のための、特に疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんの予防及び／若しくは治療のための、かつ／又は疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんに対抗するための医薬組成物又は医薬の製造のためのインドリジン誘導体の使用を提供する。

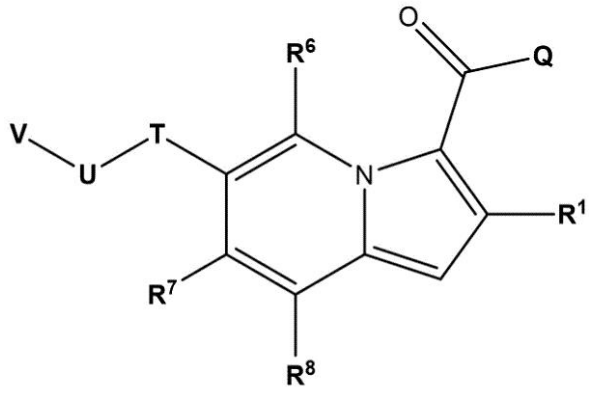
【００１０】

本発明はまた、本発明によるインドリジン誘導体を、それを必要とする対象に投与することによる、ＴＲＰＭ３媒介性障害の予防又は治療のための方法を提供する。より具体的には、本発明は、疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんの予防及び／若しくは治療のための、かつ／又は疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんに対抗するためのそのような方法に関する。

【００１１】

本発明は更に、本発明のインドリジン誘導体の調製方法を提供する。

【発明を実施するための形態】
【００１２】
本発明を更に説明し、場合によっては特定の実施形態に関して説明するが、本発明はそれらに限定されるものではない。
【００１３】
本発明の第１の態様は、式（Ｉ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体の提供であり、
【化１】



（Ｉ）

任意選択的に、疼痛若しくはてんかんの治療に使用するための又は疼痛若しくはてんかんの治療方法で使用するためのものであり、
式中、
R^1が、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、$-R^W$、$-OR^W$、$-OC(=O)R^W$、$-NR^WR^X$、$-NR^WC(=O)R^X$、$-SR^W$、$-S(=O)R^W$、$-S(=O)_2R^W$、$-C(=O)R^W$、$-C(=O)OR^W$、又は$-C(=O)NR^WR^X$を表し、
Ｑが、$-OR^2$又は$-NR^3R^4$を表し、
R^2が、$-R^Y$を表し、
R^3が、－ＯＨ又は$-R^Y$を表し、
R^4が、$-R^Y$又は$-S(=O)_2R^Y$を表すか、
あるいは、R^3及びR^4が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７、又は８員複素環を形成し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、$-CR^5R^{5'}-$を表すか、又はＴが、$-CR^5R^{5'}-$を表し、Ｕが、－Ｏ－を表し、
R^5及び$R^{5'}$が、互いに独立して、$-R^Y$を表し、
R^6、R^7、及びR^8が、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、$-NO_2$、$-SF_5$、$-R^W$、$-OR^W$、$-OC(=O)R^W$、$-NR^WR^X$、$-NR^WC(=O)R^X$、$-SR^W$、$-S(=O)R^W$、$-S(=O)_2R^W$、$-C(=O)R^W$、$-C(=O)OR^W$、又は$-C(=O)NR^WR^X$を表し、
Ｖが、飽和又は不飽和の３～１４員ヘテロシクロアルキル、飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル、５～１４員アリール、C_1－C_6アルキル、$-C_1$－C_6ヘテロアルキル、又は５～１４員ヘテロアリールを表し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、$-CF_3$、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されており、
R^W及びR^Xが、互いに独立して、いずれの場合も独立して、

－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル、を表し、
Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が、互いに独立して、いずれの場合も独立して、
－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；
非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリールであって、当該６～１４員アリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、６～１４員アリール；又は
非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリールであって、当該５～１４員ヘテロアリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表すか、
あるいは、Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７又は８員複素環を形成し、
ここで、「一置換若しくは多置換」は、いずれの場合も独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン

－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_2$Ｈ、－ＯＣＦＨ$_2$、－ＯＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＯＣＦＣｌ$_2$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ$_2$、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（３～１４員シクロアルキル）（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｎ（Ｈ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨ、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ

－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－ＳＣＦ$_3$、－ＳＣＦ$_2$Ｈ、－ＳＣＦＨ$_2$、－Ｓ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、３～１４員シクロアルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）、３～１４員ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、５～１４員ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｏ－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｏ－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｏ－フェニル、－Ｏ－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－フェニル、－Ｃ（＝Ｏ）－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－フェニル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（５～１４員ヘテロアリール）から互いに独立して選択される１つ以上の、例えば１つ、２つ、３つ、４つ、又はそれ以上の置換基で置換されていることを意味する。

【００１４】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、

（ａ－１）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{1}が、Ｒ^{W}を表し、Ｒ^{W}が、－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルを表し、かつ／又は

（ａ－２）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{5}及びＲ$^{5'}$のうちの少なくとも１つが、－Ｈを表し、かつ／又は

（ａ－３）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{6}が、－Ｈを表し、かつ／又は

（ａ－４）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{8}が、－Ｈを表すか、

あるいは

（ｂ－１）

（ｂ－１）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{1}が、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＦ$_3$、－ＣＮ、－メチル、－エチル、－プロピル、若しくは－シクロプロピルを表し、かつ／又は

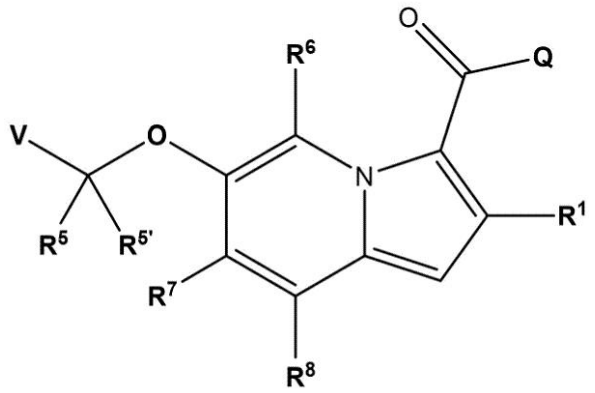
（ｂ－２）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{5}及びＲ$^{5'}$のうちの少なくとも１つが、－Ｈを表さず、かつ／又は

（ｂ－３）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{3}が、－Ｈを表す。

【００１５】

本発明によるインドリジン誘導体の一実施形態では、Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、－ＣＲ^{5}Ｒ$^{5'}$－を表す。この実施形態によると、本発明によるインドリジン誘導体は、式（ＩＩ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体である

【化２】



（ＩＩ）。

【００１６】
式Ｉによるインドリジン誘導体の別の実施形態では、Ｔが、－ＣＲ^{5}Ｒ^{5}’－を表し、Ｕが、－Ｏ－を表す。
【００１７】
式Ｉ又は式ＩＩによるインドリジン誘導体の一実施形態では、Ｒ^{1}が、メチル、エチル、又は他のＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキルである。別の好ましい実施形態では、Ｒ^{1}が、メチルである。
【００１８】
本発明によるインドリジン誘導体の一実施形態では、Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表す。
【００１９】
本発明によるインドリジン誘導体の一実施形態では、Ｑが、－ＯＲ^{2}を表す。
【００２０】
本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｖが、飽和若しくは不飽和の３～１４員シクロアルキル；３～１４員ヘテロシクロアルキル、飽和又は不飽和５～１４員アリール、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、又は５～１４員ヘテロアリールを表し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換又は多置換されている。
【００２１】
．
【００２２】
いくつかの実施形態では、Ｖの定義内の５～１４員ヘテロアリールが、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾアゾール、ベンゾジオキソール、ベンゾフラン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチオフェン、カルバゾール、シンノリン、ジベンゾフラン、フラン、フラザン、イミダゾール、イミダゾピリジン、インダゾール、インドール、インドリジン、イソベンゾフラン、イソインドール、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、オキシインドール、フタラジン、プリン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、キナゾリン、キノリン、キノキサリン、テトラゾール、チアジアゾール、チアゾール、チオフェン、トリアジン、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ

^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００２３】

好ましくは、Ｖの定義内の５～１４員ヘテロアリールが、フラン、チオフェン、イミジダゾール（ｉｍｄｉｄａｚｏｌｅ）、ピラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、トリアゾール、ピリジン、イソキノリン、ベンゾチアゾール、ピリダジン、ピリミジン、イミダゾピリジンからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００２４】

好ましくは、Ｖの定義内の５～１４員ヘテロアリールが、フラン－２－イル、フラン－３－イル、チオフェン－２－イル、チオフェン－３－イル、ピラゾール－３－イル、ピラゾール－４－イル、ピラゾール－５－イル、オキサゾール－５－イル、イソオキサゾール－４－イル、チアゾール－２－イル、チアゾール－４－イル、チアゾール－５－イル、１，２，４－トリアゾール－３－イル、１，２，３－トリアゾール－４－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、イソキノリン－１－イル、イソキノリン－５－イル、ベンゾ［ｄ］チアゾール－２－イル、ピリダジン－３－イル、ピリミジン－５－イル、及びイミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－６－イルからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、、ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００２５】

いくつかの実施形態では、Ｖの定義内の５～１４員ヘテロアリールが、ピラゾール－３－イル、ピラゾール－４－イル、チアゾール－４－イル、チアゾール－５－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、及びピリジン－４－イルからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、、ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００２６】

一実施形態では、Ｖの定義内の飽和又は不飽和３～１４員シクロアルキルが、非縮合若しくは非架橋、縮合、又は架橋シクロアルキルを含む、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、シクロオクチル、シクロノニル、又はシクロデシルであり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、、ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００２７】

一実施形態では、Ｖの定義内の５～１４員アリールが、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、

－NO_2、＝Ｏ、＝Ｓ、－SF_5、－R^Y、－OR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－NR^YR^Z、－NR^YC（＝Ｏ）R^Z、－SR^Y、－Ｓ（＝Ｏ）R^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^Y$、－Ｃ（＝Ｏ）R^Y、－Ｃ（＝Ｏ）OR^Y、又は－Ｃ（＝Ｏ）NR^YR^Zから選択される置換基で一置換又は多置換されている、フェニル又はその他の５～１４員アリールである。

【００２８】

本発明によるインドリジン誘導体の更なる実施形態では、Ｖは、飽和若しくは不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－NO_2、＝Ｏ、＝Ｓ、－SF_5、－R^Y、－OR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－NR^YR^Z、－NR^YC（＝Ｏ）R^Z、－SR^Y、－Ｓ（＝Ｏ）R^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^Y$、－Ｃ（＝Ｏ）R^Y、－Ｃ（＝Ｏ）OR^Y、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）NR^YR^Zから選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、３～１４員ヘテロシクロアルキルを表す。

【００２９】

いくつかの実施形態では、Ｖの定義内の３～１４員ヘテロシクロアルキルが、アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキサン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾ－チオフェン、１，１－ジオキソチア－シクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサ－ヒドロ－シクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロ－シクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－NO_2、＝Ｏ、＝Ｓ、－SF_5、－R^Y、－OR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－NR^YR^Z、－NR^YC（＝Ｏ）R^Z、－SR^Y、－Ｓ（＝Ｏ）R^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^Y$、－Ｃ（＝Ｏ）R^Y、－Ｃ（＝Ｏ）OR^Y、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）NR^YR^Zから選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００３０】

いくつかの実施形態では、Ｖの定義内の３～１４員ヘテロシクロアルキルが、オキサン、オキサン－４－イル、オキセタン、また又はオキセタン－３－イルであり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－NO_2、＝Ｏ、＝Ｓ、－SF_5、－R^Y、－OR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－NR^YR^Z、－NR^YC（＝Ｏ）R^Z、－SR^Y、－Ｓ（＝Ｏ）R^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^Y$、－Ｃ（＝Ｏ）R^Y、－Ｃ（＝Ｏ）OR^Y、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）NR^YR^Zから選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００３１】

本発明によるインドリジン誘導体の別の好ましい実施形態では、Ｖが、飽和若しくは不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－NO_2、＝Ｏ、＝Ｓ、－SF_5、－R^Y、－OR^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）R^Y、－NR^YR^Z、－NR^YC（＝Ｏ）R^Z、－SR^Y、－Ｓ（＝Ｏ）R^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2R^Y$、－Ｃ（＝Ｏ）R^Y、－Ｃ（＝Ｏ）OR^Y、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）NR^YR^Zから選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、C_1－C_6アルキル又はC_1－C_6ヘテロアルキルを表す。

【００３２】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｖは、非置換、互いに独立して、

－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、－ＮＯ$_2$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＦ$_5$；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル、から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている。

【００３３】

いくつかの実施形態では、Ｖが、非置換、互いに独立して、
－ＯＨ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＣＮ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、又は－Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$；
飽和又は不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和又は不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル；
非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；
非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｏ（Ｃ＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；
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、及びシクロヘプチルからなる群から選択される３～１４員シクロアルキルであって、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている３～１４員シクロアルキル；
アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンからなる群から選択される３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている３～１４員ヘテロシクロアルキル；から選択される置換基で一置換又は多置換されている。

【００３４】

いくつかの実施形態では、Ｖが、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、メチル、エチル、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＣＦ$_3$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－アゼチジン、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－テトラヒドロピラン、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで置換された－ピペラジンから選択される置換基で一置換又は多置換されている。

【００３５】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｖが、
（ｉ）非置換であるか、
（ｉｉ）一置換されているか、
（ｉｉｉ）二置換されているか、
（ｉｖ）三置換されているか、又は
（ｖ）四置換されている。

【００３６】

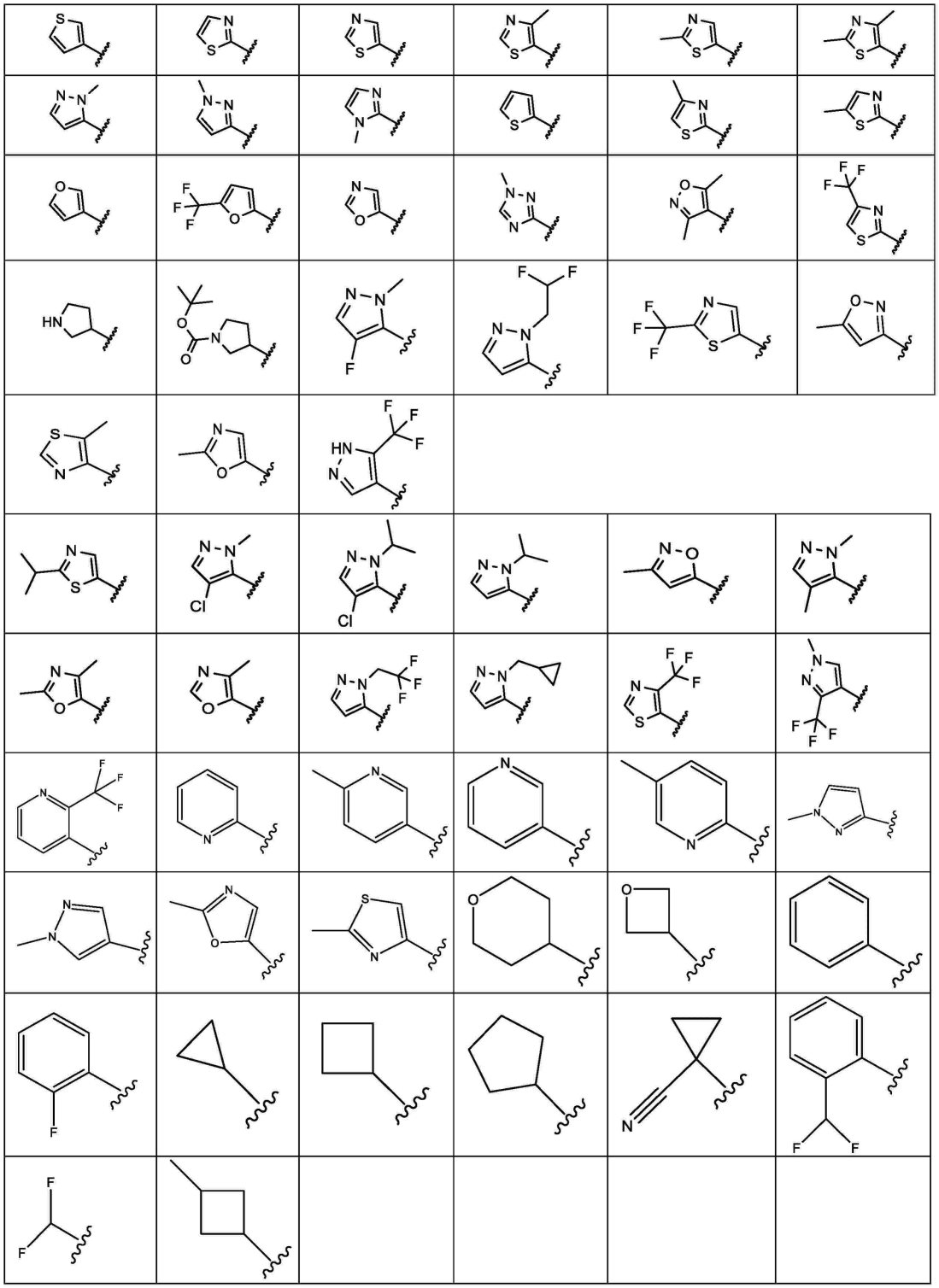
本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｖが、

（ｉ）非置換であるか、
（ｉｉ）一置換されているか、又は
（ｉｉｉ）二置換されている。

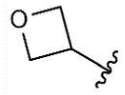
【００３７】

いくつかの実施形態では、Ｖが、飽和若しくは不飽和３～１４員ヘテロシクロアルキル（好ましくは３～５員ヘテロシクロアルキル）、５～１４員ヘテロアリール（好ましくは５～６員ヘテロアリール）、飽和若しくは不飽和３～１４員シクロアルキル、５～１４員アリール、又はＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルを表し、いずれの場合も、非置換、一置換又は多置換されており、好ましくは、以下からなる群から選択される残基である。

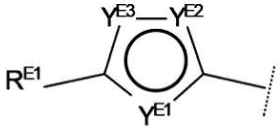
【化３】



【００３８】
一実施形態では、Ｖは、非置換、一置換又は多置換の、－オキセタニルを表し、好ましくは、
【化４】

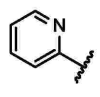
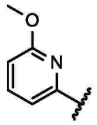
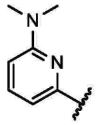
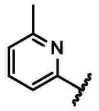
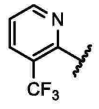
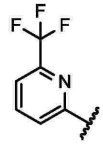
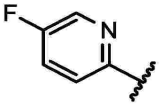
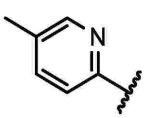
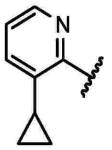


を表す。
【００３９】
いくつかの実施形態では、Ｖは、一般式（Ｅ）による残基を表し、
【化５】



（Ｅ）

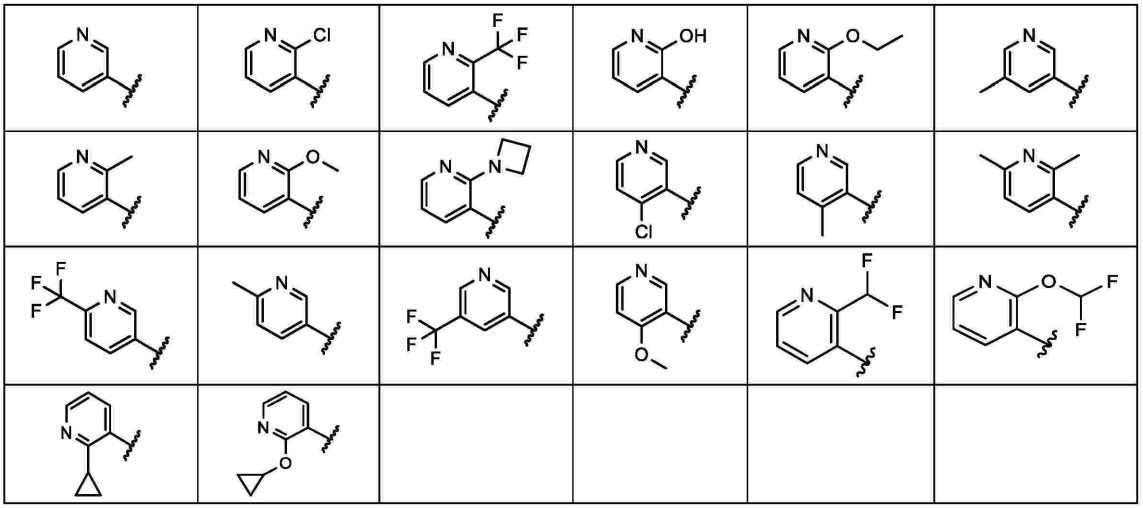
式中、
Y^{E1}が、－Ｎ＝、$-NR^{E2}-$、Ｓ、Ｏ、又は$-CR^{E3}=$を表し、Y^{E2}が、－Ｎ＝、$-NR^{E3}-$、Ｓ、Ｏ、又は$-CR^{E4}=$を表し、Y^{E3}が、－Ｎ＝、$-NR^{E4}-$、Ｓ、Ｏ、又は$-CR^{E5}=$を表すが、Y^{E1}、Y^{E2}、及びY^{E3}のうちの少なくとも１つが、それぞれ、$-CR^{E3}=$、$-CR^{E4}=$、及び$-CR^{E5}=$ではないことを条件とする。
別の好ましい実施形態では、Ｖが、一般式（Ｅ）による残基を表し、
式中、ＹＥ１が、－Ｎ＝、－ＮＲＥ２－、Ｓ、又は－ＣＲＥ３＝を表し、ＹＥ２が、－Ｎ＝、－ＮＲＥ３－、Ｓ、又は－ＣＲＥ４＝を表し、ＹＥ３が、－Ｎ＝、－ＮＲＥ４－、Ｓ、又は－ＣＲＥ５＝を表すが、ＹＥ１、ＹＥ２、及びＹＥ３のうちの少なくとも１つが、それぞれ、－ＣＲＥ３＝、－ＣＲＥ４＝、及び－ＣＲＥ５＝ではないことを条件とする。
R^{E1}、R^{E2}、R^{E3}、及びR^{E4}は、互いに独立して、－Ｈ、$-CH_3$、$-CH_2-$シクロプロピル、$-CH_2CF_3$、$-CH_2CHF_2$、又は$-CF_3$を表し、より具体的には、R^{E1}、R^{E2}、R^{E3}、及びR^{E4}は、互いに独立して、－Ｈ、$-CH_3$、又は$-CF_3$を表すが、好ましくは、R^{E1}、R^{E2}、R^{E3}、及びR^{E4}のうちの１つのみが、－Ｈではない残基を表すことを条件とする。
【００４０】
いくつかの実施形態では、Ｖは、非置換、一置換、又は多置換の、２－ピリジンを表す。いくつかの実施形態では、Ｖは、以下からなる群から選択される残基を表す。
【化６】

【００４１】

いくつかの実施形態では、Ｖは、非置換、一置換、又は多置換の、３－ピリジンを表す。好ましい実施形態では、Ｖは、以下からなる群から選択される残基を表す。

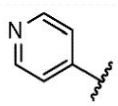
【化７】



【００４２】

いくつかの実施形態では、Ｖは、非置換、一置換、又は多置換の、４－ピリジンを表す。好ましい実施形態では、Ｖは、以下からなる群から選択される残基を表す。

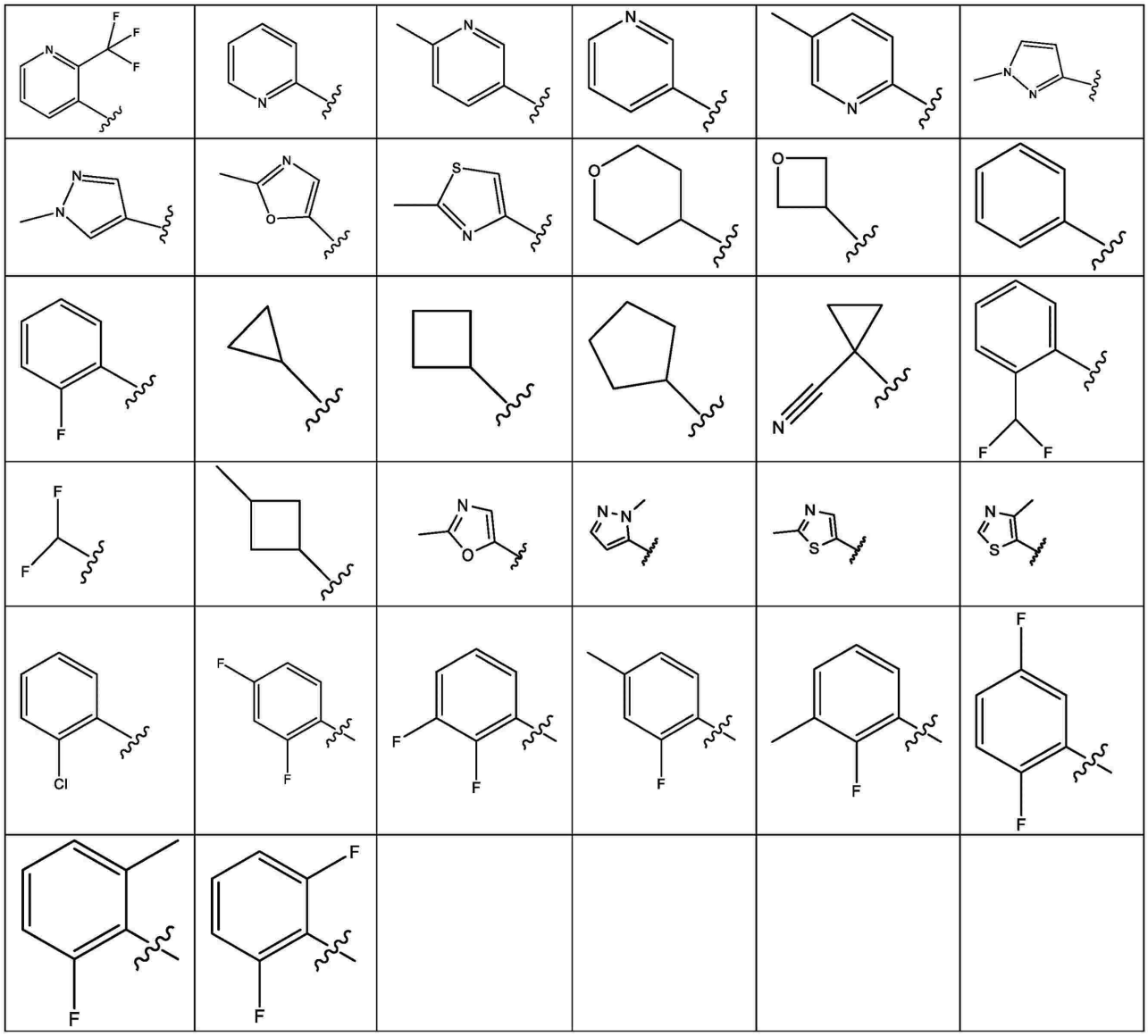
【化８】



【００４３】

いくつかの実施形態では、任意選択的に、Ｕ－ＣＨ$_2$の場合、Ｖは、以下からなる群から選択される残基を表す。

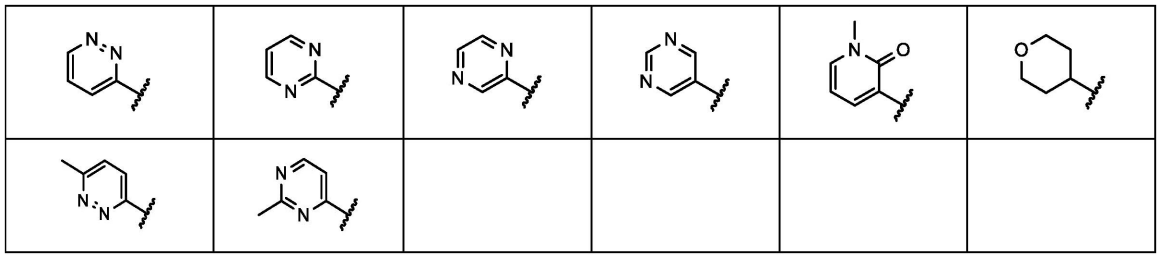
【化９】



【００４４】

代替的な実施形態では、Ｖは、以下からなる群から選択される残基を表す。

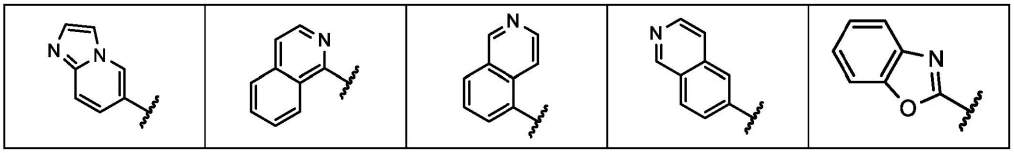
【化１０】



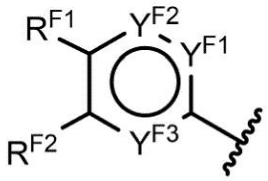
【００４５】

いくつかの実施形態では、Ｖは、非置換、一置換又は多置換の、二環式ヘテロアリールを表し、好ましくは、以下からなる群から選択される。

【化１１】

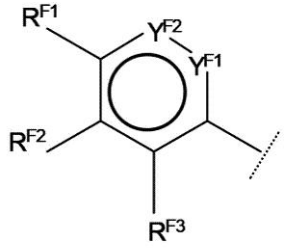


【００４６】
いくつかの実施形態では、Ｖは、一般式（Ｆ’）による残基を表し、
【化１２】



（Ｆ’）

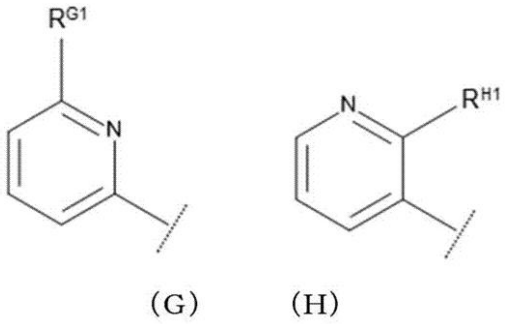
式中、
Y^{F1}は、－Ｎ＝又は－CR^{F4}＝を表し、Y^{F2}は、－Ｎ＝又は－CR^{F5}＝を表し、Y^{F3}は、－Ｎ＝又は－CR^{F3}＝を表すが、Y^{F1}及びY^{F2}のうちの少なくとも１つは、それぞれ、－CR^{F4}＝及び－CR^{F5}＝ではないことを条件とし、
R^{F1}、R^{F2}、R^{F3}、R^{F4}、及びR^{F5}は、互いに独立して、－Ｈ、－CH_3、－CF_3、－ＯＨ、－OCH_3、－OCH_2CH_3、－Ｃｌ、又は－アゼチジニルを表すが、好ましくは、R^{F1}、R^{F2}、R^{F3}、R^{F4}、及びR^{F5}のうちの１つのみが、－Ｈではない残基を表すことを条件とする。
別の実施形態では、Ｖは一般式（Ｆ）による残基を表し、
【化１３】



（Ｆ）

式中、
Y^{F1}は、－Ｎ＝又は－CR^{F4}＝を表し、Y^{F2}は、－Ｎ＝又は－CR^{F5}＝を表すが、Y^{F1}及びY^{F2}のうちの少なくとも１つが、それぞれ、－CR^{F4}＝及び－CR^{F5}＝ではないことを条件とし、
R^{F1}、R^{F2}、R^{F3}、R^{F4}、及びR^{F5}は、互いに独立して、－Ｈ、－CH_3、－CF_3、－ＯＨ、－OCH_3、－OCH_2CH_3、－Ｃｌ、又は－アゼチジニルを表すが、好ましくは、R^{F1}、R^{F2}、R^{F3}、R^{F4}、及びR^{F5}のうちの１つのみが、－Ｈではない残基を表すことを条件とする。
【００４７】
いくつかの実施形態では、Ｖは、一般式（Ｇ）又は（Ｈ）による残基を表し、

【化１４】

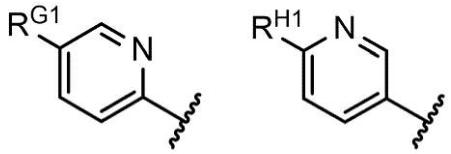


(G) (H)

式中、R^{G1}及びR^{H1}は、－Ｈ、－ＣＨ$_3$、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_3$、－Ｃｌ、アゼチジニル、－シクロプロピル、－Ｏ－シクロプロピル、及び－ＣＨＦ$_2$からなる群から選択されるか、又はR^{G1}及びR^{H1}は、－Ｈ、－ＣＨ$_3$、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_3$、－Ｃｌ、及びアゼチジニルからなる群から選択される。

他の実施形態では、Ｖは、一般式（Ｇ’）又は（Ｈ’）による残基を表し、

【化１５】



(G’) (H’)

式中、R^{G1}及びR^{H1}は、－Ｈ、－ＣＨ$_3$、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_3$、－Ｃｌ、アゼチジニル、－シクロプロピル、－Ｏ－シクロプロピル、及び－ＣＨＦ$_2$からなる群から選択されるか、又はR^{G1}及びR^{H1}は、－Ｈ、－ＣＨ$_3$、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＣＨ$_3$、－ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_3$、－Ｃｌ、及びアゼチジニルからなる群から選択される、

【００４８】

本発明によるインドリジン誘導体の一実施形態では、R^1は、

－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキル、あるいは

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルで

あって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキルを表す。

【００４９】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、非置換シクロペンチル、又は非置換シクロヘキシルを表す。

【００５０】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－非置換シクロペンチル、又は－シクロプロピルを表す。好ましくは、Ｒ^{1}は、－Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－シクロペンチル、又は非置換を表す。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－ＣＨ$_{3}$を表す。

【００５１】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{3}$、又は－シクロプロピルを表す。好ましくは、Ｒ^{1}は、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＣＨＦ$_{2}$、又は－ＣＨ$_{3}$を表す。いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、又は－ＣＨＦ$_{2}$を表す。

【００５２】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{1}は、－Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、又は－シクロプロピルを表し、好ましくは、Ｒ^{1}は、－Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、又は－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$を表し、例えば、－ＣＨ$_{3}$である。

【００５３】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{2}は、

－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しく

は不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキルを表す。

【００５４】

いくつかの実施形態では、R^2は、－Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、－ＣＦＨ$_2$、－ＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$を表す。

【００５５】

いくつかの実施形態では、R^2は、－Ｈ又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表す。

【００５６】

本発明によるインドリジン誘導体の一実施形態では、R^3は、

－Ｈ；

－ＯＨ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル；又は

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキルを表す。

【００５７】

いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈ、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、－ＣＦＨ$_2$、－ＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$を表す。

【００５８】

いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈ、－ＯＨ、又は飽和、非置換、若しくは－ＯＨで一置換されている－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表す。好ましくは、R^3は、－Ｈを表す。

【００５９】

いくつかの実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、－Ｈ以外の残基を表す。

【００６０】

本発明によるインドリジン誘導体の一実施形態では、R^4は、

－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_1$－$_6$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアル

キルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換又は多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；
非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリールであって、当該６～１４員アリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、６～１４員アリール；又は
非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリールであって、当該５～１４員ヘテロアリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表す。
【００６１】
いくつかの実施形態では、Ｒ^{4}が、
飽和若しくは不飽和の、非置換の、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$（３～１４員シクロアルキル）であって、当該３～１４員シクロアルキルが、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、及びシクロヘプチルからなる群から選択され、いずれの場合も、飽和若しくは不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$（３～１４員シクロアルキル）；
飽和若しくは不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－

ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員シクロアルキルが、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、及びシクロヘプチルからなる群から選択され、いずれの場合も、飽和若しくは不飽和であり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_2$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）；

３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか、又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、いずれの場合も、アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_2$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ

（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）；

非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_2$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－フェニル；

５～１４員ヘテロアリール又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか又は－ＯＨで一置換されており、当該５～１４員ヘテロアリールが、いずれの場合も、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾアゾール、ベンゾジオキソール、ベンゾフラン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチオフェン、カルバゾール、シンノリン、ジベンゾフラン、フラン、フラザン、イミダゾール、イミダゾピリジン、インダゾール、インドール、インドリジン、イソベンゾフラン、イソインドール、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、オキシインドール、フタラジン、プリン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、キナゾリン、キノリン、キノキサリン、テトラゾール、チアジアゾール、チアゾール、チオフェン、トリアジン、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_2$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置

換されている、５～１４員ヘテロアリール又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、を表す。

【００６２】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{4}が、

－Ｈ；

飽和、非置換の、－Ｆで一置換若しくは多置換されている－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和、非置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$（３～１４員シクロアルキル）；

飽和、非置換、互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_{2}$、又は－非置換フェニルからなる群から選択される置換基で一置換又は二置換されている、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員シクロアルキルが、飽和、非置換、互いに独立して、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＨ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキルからなる群から選択される置換基で一置換又は二置換されている、３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）；

３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか、又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員のヘテロシクロアルキルが、いずれの場合も、アゼタン、１，４－オキサゼパン、ピロリジン、ピペリジン、アゼパン、ジアゼパン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、オキセタン、モルホリン、ピペラジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、キヌクリジン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、オキセタニル、ピリミジニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニルからなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）；

－非置換フェニル；

５～１４員ヘテロアリール又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか、又は－ＯＨで一置換されており、当該５～１４員ヘテロアリールは、いずれの場合も、ピリジン、ピリダジン、ピラジン、ピラゾール、イソオキサゾール、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＨからなる群から選択される置換基で一置換又は二置換

されている、５～１４員ヘテロアリール又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、を表す。

【００６３】

本発明によるインドリジン誘導体の一実施形態では、Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１個又は２個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の５員又は６員の複素環を形成する。

【００６４】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、及びピペラジンからなる群から選択される複素環を形成し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣＨ$_{3}$、－Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル－、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－非置換ピリジル、及び、非置換又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで一置換された１，２，４－オキサジアゾールからなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている。一実施形態では、Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、非置換、一置換又は多置換の、モルホリンを形成しない。

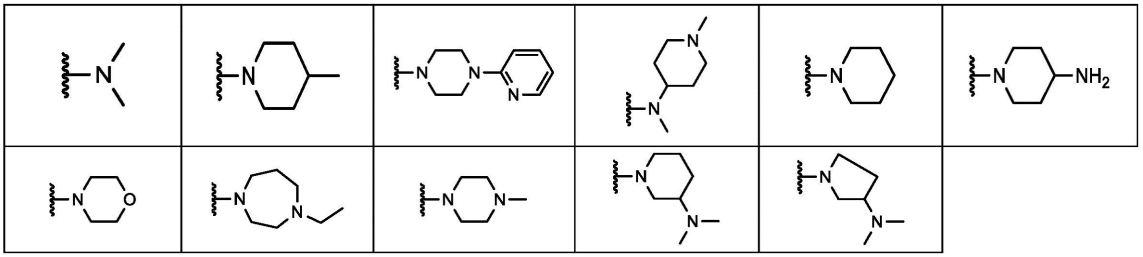
【００６５】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、
非置換、又は－Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$で一置換されている、ピロリジン環；
非置換又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、及び非置換若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで一置換されている１，２，４－オキサジアゾールからなる群から選択される置換基で一置換されたピペリジン環；
非置換モルホリン環；あるいは
非置換、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキル及び－非置換ピリジルからなる群から選択される置換基でＮ－置換されているピペラジン環を形成する。

【００６６】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}及びＲ^{4}が両方とも、－Ｈを表さない。いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}及びＲ^{4}が、それらが結合している窒素原子と一緒になって、以下からなる群から選択される残基を形成する。

【化１６】



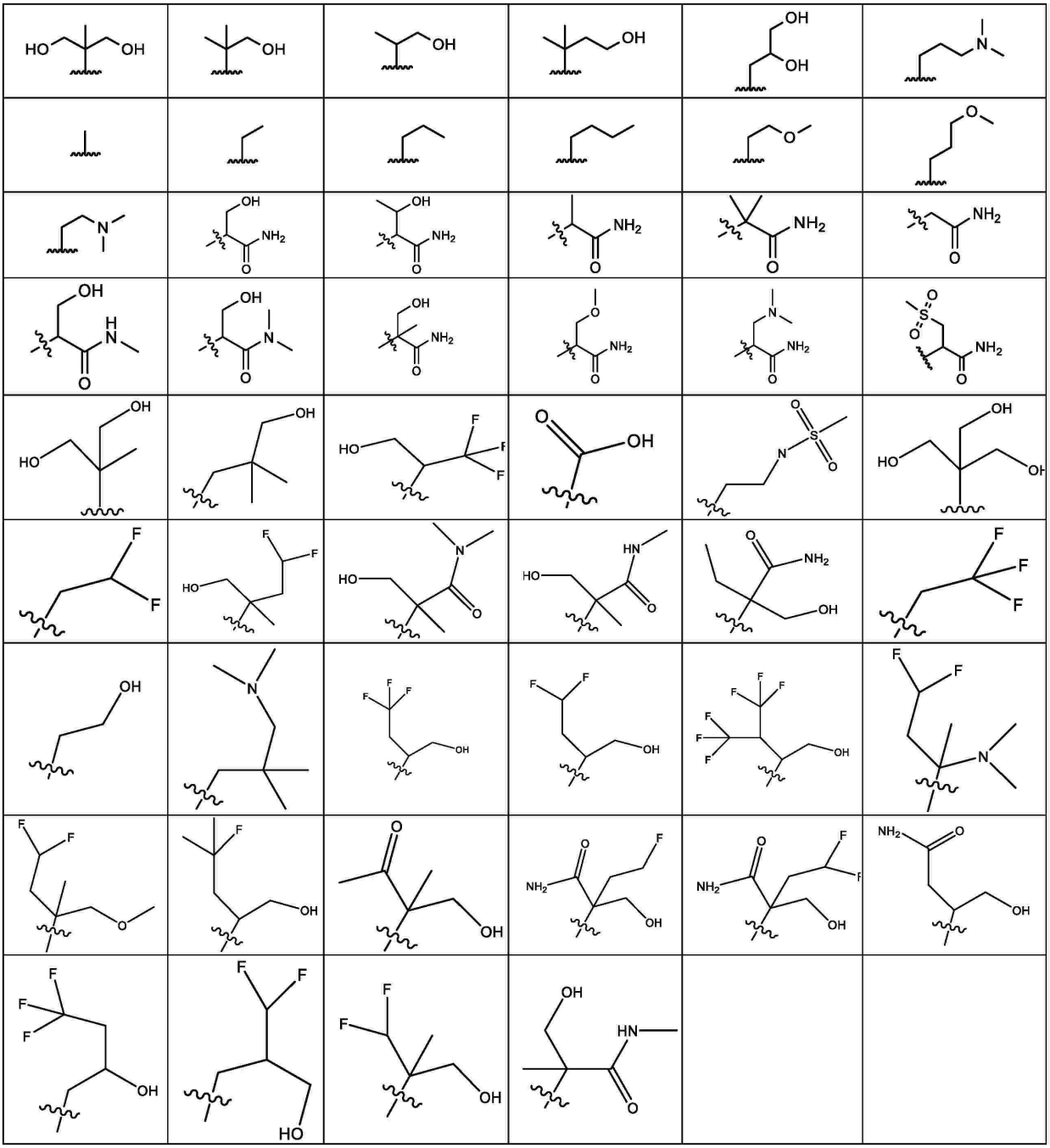
【００６７】

他の実施形態では、Ｒ^{3}は、－Ｈを表し、Ｒ^{4}は、－Ｈを表さない。

【００６８】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}は、－Ｈを表し、Ｒ^{4}は、飽和又は不飽和の、非置換の、一置換又は多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルを表す。いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}は、－Ｈを表し、Ｒ^{4}は、以下からなる群から選択される残基を表す。

【化１７】



【００６９】

更なる実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、残基－ＣＲ’Ｒ’’－（C_2H_m－ＯＨを表し、式中、ｍは、１～６、好ましくは１～３の整数であり、式中、Ｒ’及びＲ’’が、互いに独立して、－Ｈ、－C_{1-3}－アルキル、－CF_3、－CF_2H、－CFH_2、－C_{1-3}－アルキレン－CF_3、－C_{1-3}－アルキレン－CF_2H、－C_{1-3}－アルキレン－CFH_2、－C_{1-3}－アルキレン－Ｏ－C_{1-3}－アルキル、－C_{1-3}－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）－NH_2、又はＣ（＝Ｏ）－ＮＨ－C_{1-3}－アルキルを表し、好ましくは、－Ｈ、－CH_3、－C_{1-3}－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）－NH_2、又はＣ（＝Ｏ）－ＮＨ－C_{1-3}－アルキルを表す。一実施形態では、少なくともＲ’又はＲ’’は、－Ｈを表さない。代替的な実施形態では、Ｒ’もＲ’’も－Ｈを表さない。

【００７０】

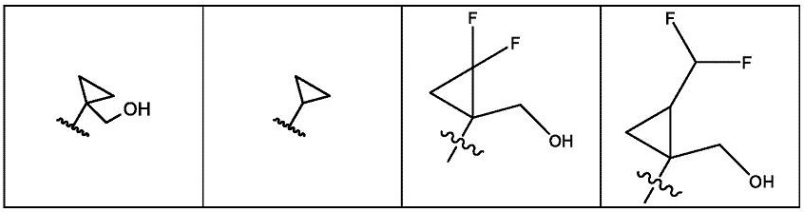
更なる実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキル、又は飽和若しくは不飽和の、非置

換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルを表す。

【００７１】

更なる実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３員シクロアルキル、又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３員ヘテロシクロアルキルを表す。いくつかの実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、以下からなる群から選択される残基を表す。

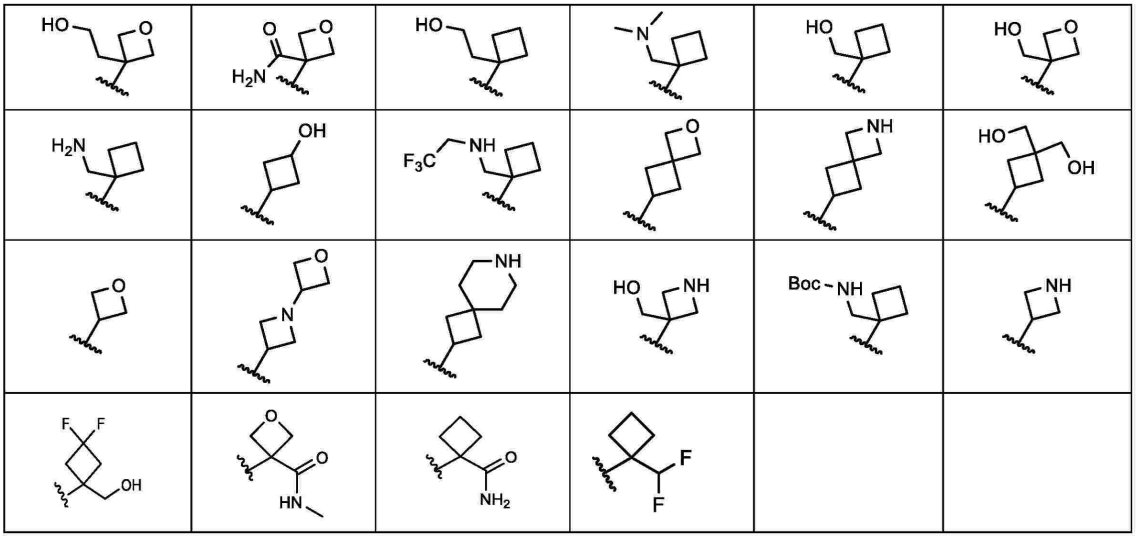
【化１８】



【００７２】

いくつかの実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の４員シクロアルキル）、又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル（好ましくは、４員ヘテロシクロアルキル）を表す。いくつかの実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、以下からなる群から選択される残基を表す。

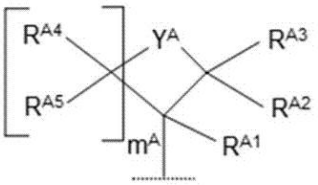
【化１９】



【００７３】

いくつかの実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、一般式（Ａ）による残基を表し、

【化２０】



（Ａ）

式中、

m^Aが、０又は１であり、

Y^Aが、－Ｏ－、－ＮＲ^{A6}－、及び－ＣＲ^{A7}Ｒ^{A8}－から選択され、
Ｒ^{A1}、Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、Ｒ^{A4}、Ｒ^{A5}、Ｒ^{A6}、Ｒ^{A7}、及びＲ^{A8}が、互いに独立して、－Ｈ、Ｆ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_3$）、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-4}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、－３－オキセタニル、又は－ＣＨＦ$_2$を表し、好ましくは、Ｒ^{A1}、Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、Ｒ^{A4}、Ｒ^{A5}、Ｒ^{A6}、Ｒ^{A7}、及びＲ^{A8}が、互いに独立して、－Ｈ、Ｆ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_3$）、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-4}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、又は－３－オキセタニルを表すか、あるいはＲ^{A7}及びＲ^{A8}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって環を形成し、－ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、又は－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、又は－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＮＨＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－を表す。

【００７４】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}が、－Ｈを表し、Ｒ^{4}が、上記に定義される一般式（Ａ）による残基を表し、式中、
m^Aが、０又は１であり、
Y^Aが、－Ｏ－及び－ＣＲ^{A7}Ｒ^{A8}－から選択され、
Ｒ^{A1}、Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、Ｒ^{A4}、Ｒ^{A5}、Ｒ^{A7}、及びＲ^{A8}が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、又は－ＣＨＦ$_2$を表し、好ましくは、Ｒ^{A1}、Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、Ｒ^{A4}、Ｒ^{A5}、Ｒ^{A7}、及びＲ^{A8}が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$を表し、好ましくは、Ｒ^{A1}、Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、Ｒ^{A4}、Ｒ^{A5}、Ｒ^{A7}、及びＲ^{A8}のうちの１つのみが、－Ｈでない残基を表すことを条件とする。

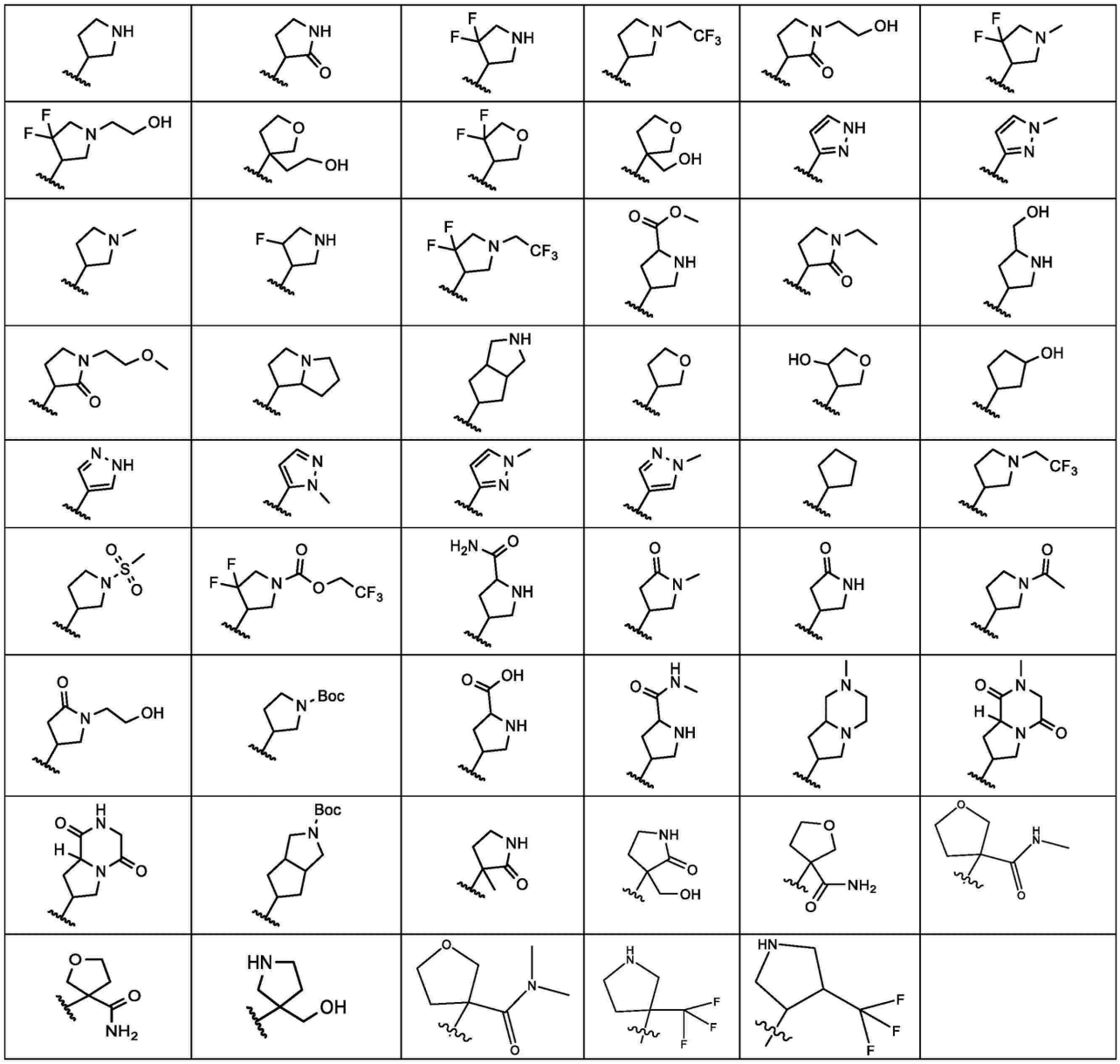
【００７５】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}が、－Ｈを表し、Ｒ^{4}が、上記に定義される一般式（Ａ）による残基を表し、式中、
m^Aが、０又は１であり、
Y^Aが、－Ｏ－及び－ＣＲ^{A7}Ｒ^{A8}－から選択され、
Ｒ^{A1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、又は－ＣＨＦ$_2$を表し、好ましくは、Ｒ^{A1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$を表し、
Ｒ^{A2}、Ｒ^{A3}、Ｒ^{A4}、Ｒ^{A5}、Ｒ^{A7}、及びＲ^{A8}が、－Ｈを表す。

【００７６】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}が、－Ｈを表し、Ｒ^{4}が、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキル（好ましくは５員シクロアルキル）、又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル（好ましくは５員ヘテロシクロアルキル）、又は非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリール（好ましくは５員ヘテロアリール）を表す。好ましい実施形態では、Ｒ^{3}は、－Ｈを表し、Ｒ^{4}は、以下からなる群から選択される残基を表す。

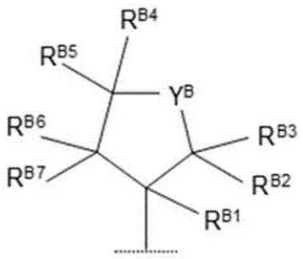
【化２１】



【００７７】

いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、一般式（Ｂ）による残基を表し、

【化２２】



（Ｂ）

式中、

Y^Bが、－Ｏ－、－ＮR^{B8}－、及び－Ｃ$R^{B9}R^{B10}$－から選択され、

R^{B1}、R^{B2}、R^{B3}、R^{B4}、R^{B5}、R^{B6}、R^{B7}、R^{B8}、R^{B9}、及びR^{B10}

が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｆ、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＯ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、又は－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-3}$－アルキル）$_2$を表すか、又はＲ^{Ｂ2}及びＲ^{Ｂ3}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はＲ^{Ｂ4}及びＲ^{Ｂ5}が一緒になって、＝Ｏを表す。

【００７８】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}が、－Ｈを表し、Ｒ^{4}が、上記に定義される一般式（Ｂ）による残基を表し、式中、

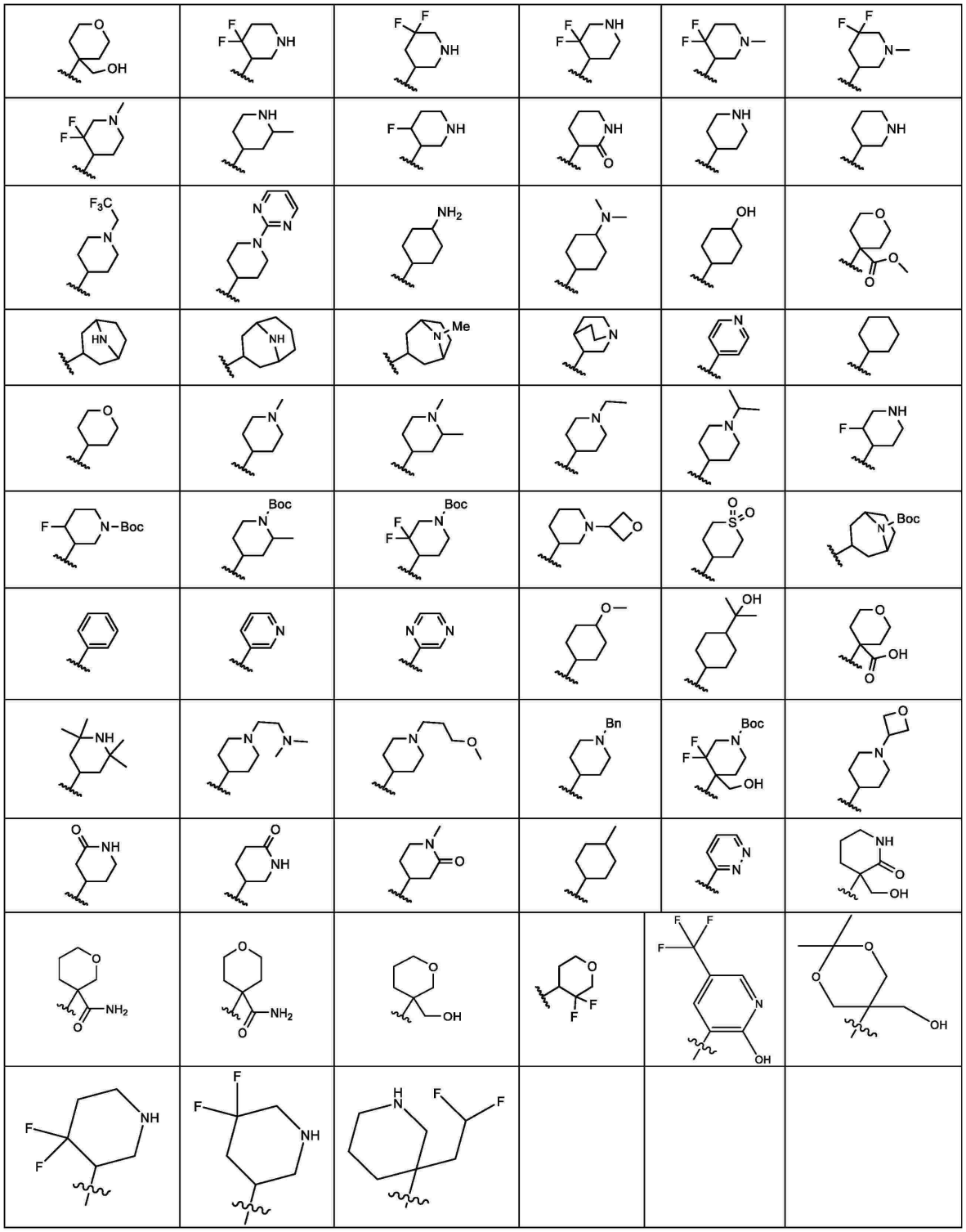
Ｙ^{Ｂ}が、－Ｏ－及び－ＮＲ^{Ｂ8}－から選択され、

Ｒ^{Ｂ1}、Ｒ^{Ｂ2}、Ｒ^{Ｂ3}、Ｒ^{Ｂ4}、Ｒ^{Ｂ5}、Ｒ^{Ｂ6}、Ｒ^{Ｂ7}、Ｒ^{Ｂ8}が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$を表すか、又はＲ^{Ｂ2}及びＲ^{Ｂ3}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はＲ^{Ｂ4}及びＲ^{Ｂ5}が一緒になって＝Ｏを表し、好ましくは、Ｒ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、Ｒ^{Ａ4}、Ｒ^{Ａ5}、Ｒ^{Ａ7}、及びＲ^{Ａ8}のうちの１つ、２つ、又は３つのみが、－Ｈではない残基を表すことを条件とし、好ましくは、Ｒ^{Ａ1}、Ｒ^{Ａ2}、Ｒ^{Ａ3}、Ｒ^{Ａ4}、Ｒ^{Ａ5}、Ｒ^{Ａ7}、及びＲ^{Ａ8}　のうちの１つのみが、－Ｈではない残基を表すことを条件とする。

【００７９】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{3}が、－Ｈを表し、Ｒ^{4}が、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキル（好ましくは、６員シクロアルキル）、又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル（好ましくは６員ヘテロシクロアルキル）、又は非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリール（好ましくは６員アリール）、又は非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリール（好ましくは６員ヘテロアリール）を表す。好ましい実施形態では、Ｒ^{3}は、－Ｈを表し、Ｒ^{4}は、以下からなる群から選択される残基を表す。

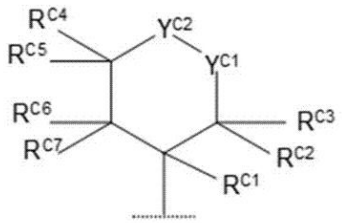
【化２３】



【００８０】

いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、一般式（Ｃ）による残基を表し、

【化２４】



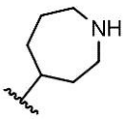
（C）

式中、
Y^{C1}が、－Ｏ－、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－、－ＮR^{C8}－、及び－Ｃ$R^{C9}R^{C10}$－から選択され、Y^{C2}が、－Ｃ$R^{C11}R^{C12}$－を表すか、又はY^{C1}が、－Ｃ$R^{C9}R^{C10}$－を表し、Y^{C2}が、－Ｏ－、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－、及び－ＮR^{C8}－から選択され、
R^{C1}、R^{C2}、R^{C3}、R^{C4}、R^{C5}、R^{C6}、R^{C7}、R^{C8}、R^{C9}、R^{C10}、R^{C11}、及びR^{C12}が、互いに独立して、
－Ｈ、－Ｆ、－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）ＯC_{1-3}－アルキル、－ＮH_2、－ＮＨ（C_{1-3}－アルキル）、－Ｎ（C_{1-3}－アルキル）$_2$、－C_{1-3}－アルキル、－C_{1-3}－アルキレンＯＨ、－C_{1-3}－アルキレン－、－Ｃ（＝Ｏ）ＮH_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ－C_{1-3}－アルキル、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-3}－アルキル）$_2$を表すか：又はR^{C2}及びR^{C3}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はR^{C4}及びR^{C5}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はR^{C9}及びR^{C10}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はR^{C11}及びR^{C12}が一緒になって、＝Ｏを表す。

【００８１】
いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、上記に定義される一般式（Ｃ）よる残基を表し、式中、
Y^{C1}が、－Ｏ－若しくは－ＮR^{C8}－から選択され、Y^{C2}が、－Ｃ$R^{C11}R^{C12}$－を表すか、又はY^{C1}が、－Ｃ$R^{C9}R^{C10}$－を表し、Y^{C2}が、－Ｏ－、及び－ＮR^{C8}－から選択され、
R^{C1}、R^{C2}、R^{C3}、R^{C4}、R^{C5}、R^{C6}、R^{C7}、R^{C8}、R^{C9}、R^{C10}、R^{C11}、及びR^{C12}が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｆ、－C_{1-3}－アルキル、－C_{1-3}－アルキレンＯＨ、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮH_2を表すが、好ましくは、R^{C1}、R^{C2}、R^{C3}、R^{C4}、R^{C5}、R^{C6}、R^{C7}、R^{C8}、R^{C9}、R^{C10}、R^{C11}、及びR^{C12}のうちの１つ、２つ、又は３つのみが、－Ｈではない残基を表すことを条件とし、好ましくは、R^{C1}、R^{C2}、R^{C3}、R^{C4}、R^{C5}、R^{C6}、R^{C7}、R^{C8}、R^{C9}、R^{C10}、R^{C11}及びR^{C12}のうちの１つが、－Ｈではない残基を表すことを条件とする。

【００８２】
いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の７員シクロアルキル、又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の７員ヘテロシクロアルキルを表す。いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、次の残基を表す。

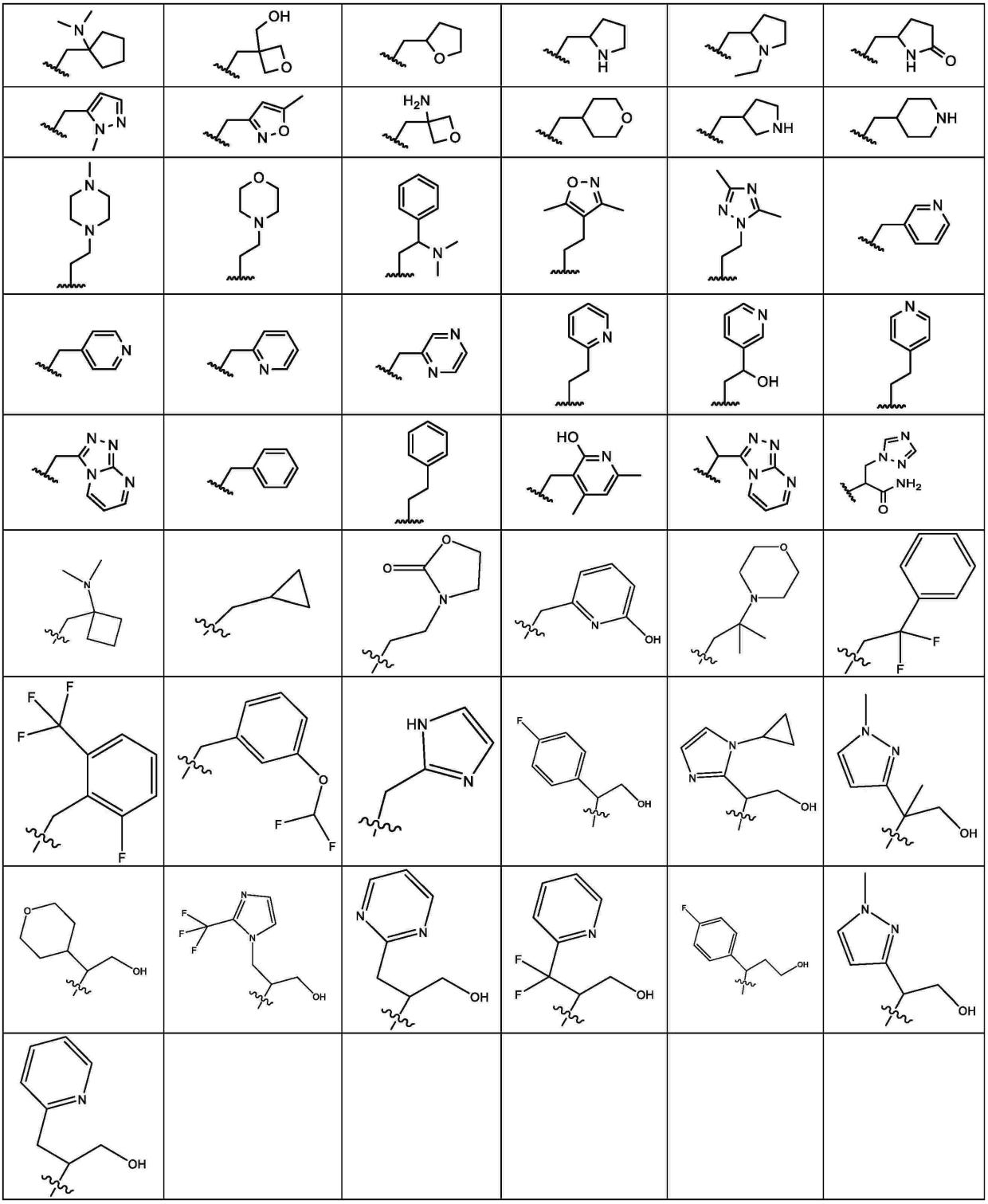
【化２５】



【００８３】
いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、飽和若しくは不飽和の、非置

換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキル（好ましくは３、４、５又は６員シクロアルキル）であって、当該３～１４員シクロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル（好ましくは４、５又は６員ヘテロシクロアルキル）であって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；又は非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリール（好ましくは６員アリール）であって、当該６～１４員アリールが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－を介して接続されている、６～１４員アリール；又は非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリール（好ましくは５若しくは６員ヘテロアリール）であって、当該５～１４員ヘテロアリールが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表す。好ましい実施形態では、Ｒ^{3}は、－Ｈを表し、Ｒ^{4}は、以下からなる群から選択される残基を表す。

【化２６】



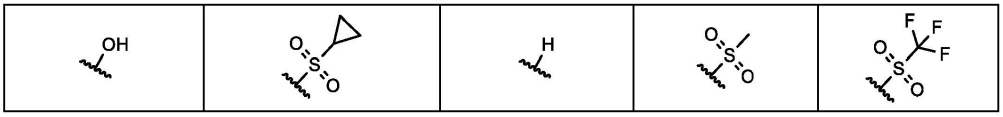
【００８４】

いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の５員ヘテロシクロアルキルであって、当該５員ヘテロシクロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－アルキレン－を介して接続されている、５員ヘテロシクロアルキル；又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の５員ヘテロアリールであって、当該５員ヘテロアリールが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－アルキレン－を介して接続されている、５員ヘテロアリールを表す。

【００８５】

いくつかの実施形態では、R^3は、－Ｈを表し、R^4は、以下からなる群から選択される残基を表す。

【化２７】



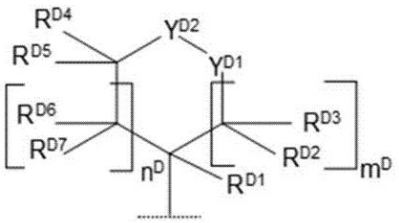
【００８６】

いくつかの実施形態では、R^3が、－Ｈを表し、R^4が、

（ｉ）残基－ＣＲ’Ｒ’’－（C_mH_{2m}）－ＯＨであって、式中、ｍが、１～６の整数であり、好ましくは１～３の整数であり、Ｒ’及びＲ’’が、互いに独立して、－Ｈ、$_{I}C_3$－アルキル、－CF_3、－CF_2H、－CFH_2、－C_{1-3}－アルキレン－CF_3、－C_{1-3}－アルキレン－CF_2H、－C_{1-3}－アルキレン－CFH_2、－C_{1-3}－アルキレン－Ｏ－C_{1-3}－アルキル、又は－C_{1-3}－アルキレン－ＯＨを表し、好ましくは－Ｈ、－CH_3、又は－C_{1-3}－アルキレン－ＯＨを表す。一実施形態では、少なくともＲ’又はＲ’’は、－Ｈを表さない。一実施形態では、Ｒ’もＲ’’も－Ｈを表さない、あるいは

（ｉｉ）一般式（Ｄ）による残基、

【化２８】



(D)

式中、

m^D及びn^Dが、互いに独立して、０、１、２、又は３であり、好ましくは、m^D+n^D≦３であることを条件とし；

Y^{D1}が、－Ｏ－、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－、－Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）－、－NR^{D8}－、及び－$CR^{D9}R^{D10}$－から選択され、Y^{D2}が、－$CR^{D11}R^{D12}$－を表すか、又はY^{D1}が、－Ｏ－、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－、－NR^{D8}－、及び－$CR^{D9}R^{D10}$－から選択され、Y^{D2}が、－$CR^{D11}R^{D12}$－を表すか、又はY^{D1}が、－$CR^{D9}R^{D10}$－を表し、Y^{D2}が、－Ｏ－、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－、及び－NR^{D8}－から選択され；

R^{D1}、R^{D2}、R^{D3}、R^{D4}、R^{D5}、R^{D6}、R^{D7}、R^{D8}、R^{D9}、R^{D10}、R^{D11}、及びR^{D12}が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｆ、－ＯＨ、－C_{1-3}－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）NH_2、－C_{1-3}－アルキレン－Ｃ（Ｏ）NH_2、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-3}－アルキル、－NH_2、－C_{1-3}－アルキレン－NH_2、－ＮＨ（C_{1-3}－アルキル）、－Ｎ（C_{1-3}－アルキル）$_2$、－ＮＨ（C_{1-3}－アルキレン－CF_3）、－C_{1-3}－アルキレン－OCH_3、－C_{1-3}－アルキル、－C_{1-3}－アルキレン－CF_3を表すか：又はR^{D2}及びR^{D3}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はR^{D4}及びR^{D5}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はR^{D9}及びR^{D10}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はR^{D11}及びR^{D12}が一緒になって、＝Ｏを表し、

好ましくは、

m^D及びn^Dが、互いに独立して、０、１、２又は３であり、好ましくは、m^D+n^D≦３であることを条件とし；

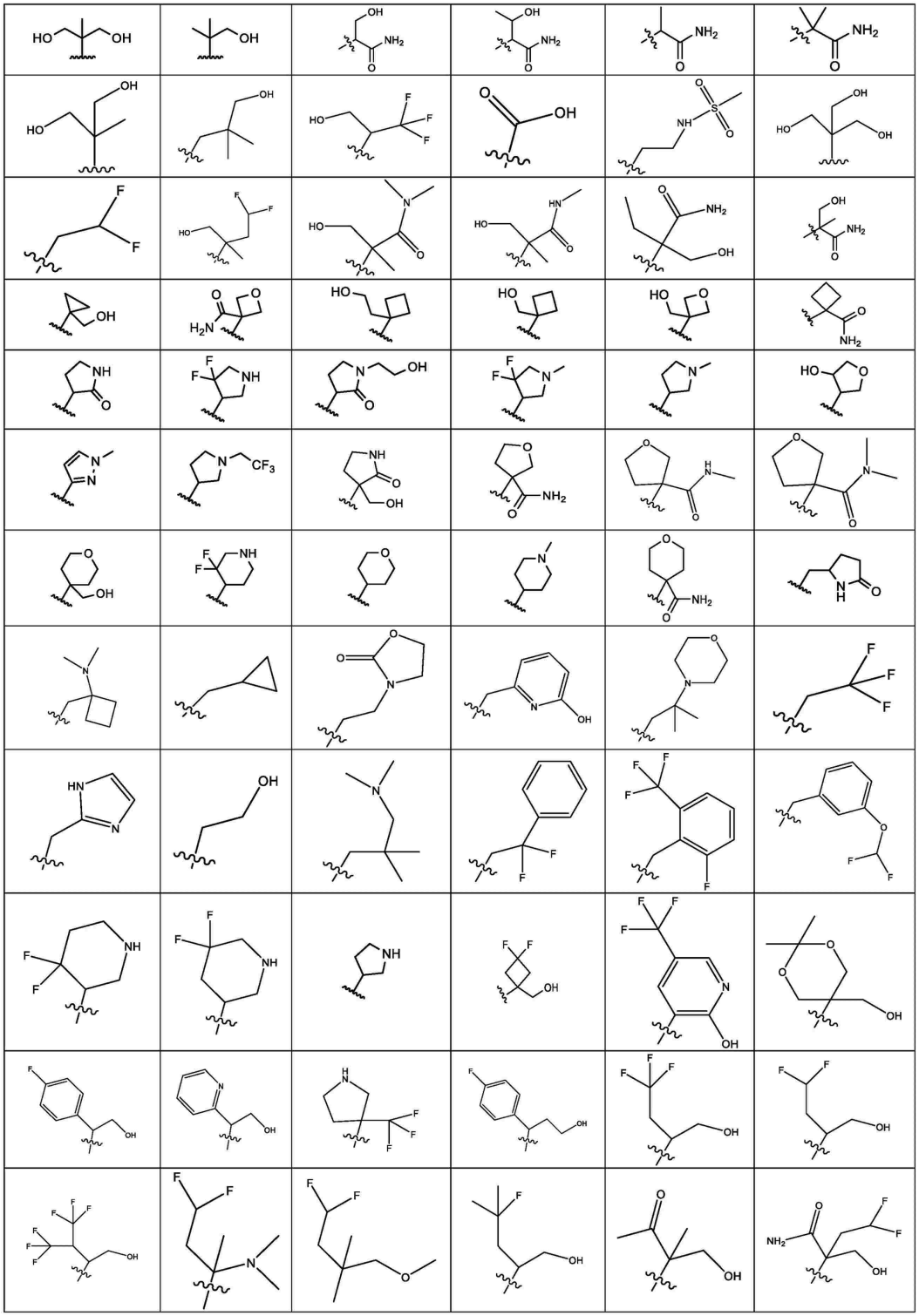
Y^{D1}が、－Ｏ－、－NR^{D8}－、及び－$CR^{D9}R^{D10}$－から選択され、Y^{D2}が、－$CR^{D11}R^{D12}$－を表すか、又はY^{D1}が、－$CR^{D9}R^{D10}$－を表し、Y^{D2}が、

－Ｏ－及び－ＮＲ^{Ｄ８}－から選択され、
Ｒ^{Ｄ１}、Ｒ^{Ｄ２}、Ｒ^{Ｄ３}、Ｒ^{Ｄ４}、Ｒ^{Ｄ５}、Ｒ^{Ｄ６}、Ｒ^{Ｄ７}、Ｒ^{Ｄ８}、Ｒ^{Ｄ９}、Ｒ^{Ｄ１０}、Ｒ^{Ｄ１１}及びＲ^{Ｄ１２}が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｆ、－ＯＨ、－Ｃ$_{１－３}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{２}$、－ＣＨ$_{２}$ＮＨ$_{２}$、－ＣＨ$_{２}$Ｎ（ＣＨ$_{３}$）$_{２}$、－ＮＨＣＨ$_{２}$ＣＦ$_{３}$、－ＣＨ$_{３}$、若しくは－ＣＨ$_{２}$ＣＦ$_{３}$を表すか：又はＲ^{Ｄ２}及びＲ^{Ｄ３}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はＲ^{Ｄ４}及びＲ^{Ｄ５}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はＲ^{Ｄ９}及びＲ^{Ｄ１０}が一緒になって、＝Ｏを表すか、又はＲ^{Ｄ１１}及びＲ^{Ｄ１２}が一緒になって、＝Ｏを表し、好ましくは、Ｒ^{Ｄ１}、Ｒ^{Ｄ２}、Ｒ^{Ｄ３}、Ｒ^{Ｄ４}、Ｒ^{Ｄ５}、Ｒ^{Ｄ６}、Ｒ^{Ｄ７}、Ｒ^{Ｄ８}、Ｒ^{Ｄ９}、Ｒ^{Ｄ１０}、Ｒ^{Ｄ１１}及びＲ^{Ｄ１２}のうちの１つ、２つ、又は３つのみが、－Ｈではない残基を表すことを条件とし、好ましくは、Ｒ^{Ｄ１}、Ｒ^{Ｄ２}、Ｒ^{Ｄ３}、Ｒ^{Ｄ４}、Ｒ^{Ｄ５}、Ｒ^{Ｄ６}、Ｒ^{Ｄ７}、Ｒ^{Ｄ８}、Ｒ^{Ｄ９}、Ｒ^{Ｄ１０}、Ｒ^{Ｄ１１}及びＲ^{Ｄ１２}のうちの少なくとも１つが、－Ｈではない残基を表すことを条件とする。

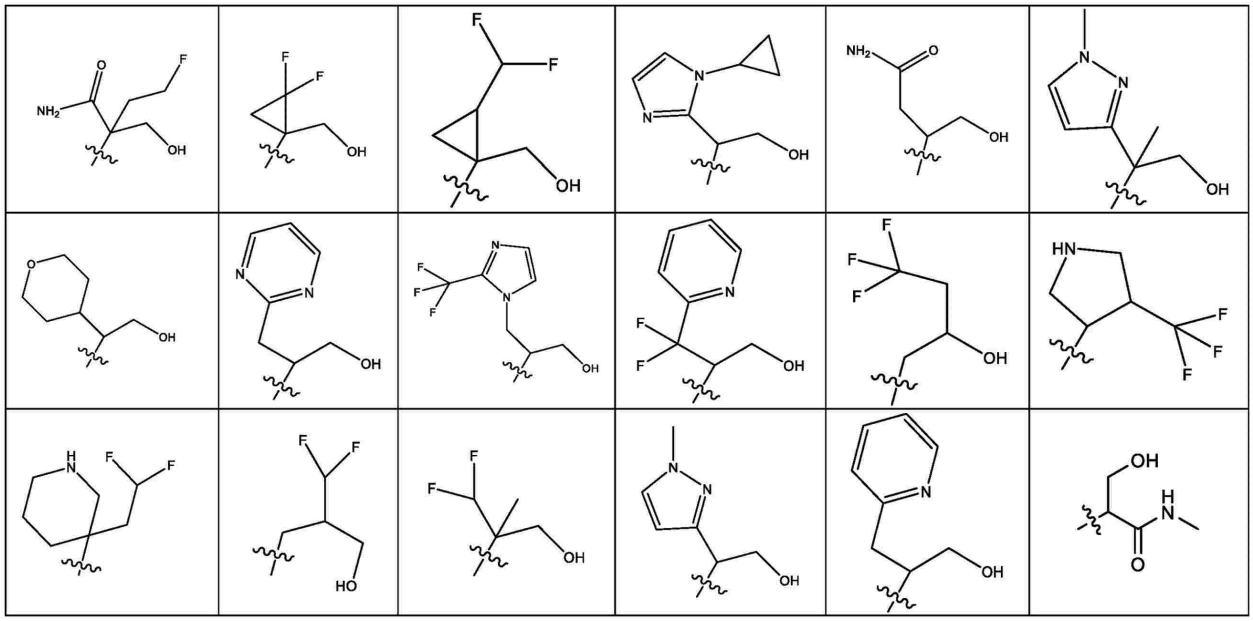
【００８７】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{３}は、－Ｈを表し、Ｒ^{４}は、以下からなる群から選択される残基を表す。

【化２９－１】



【化２９－２】



【００８８】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、R^5及び$R^{5'}$が、互いに独立して、

－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－ヘテロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－C_1－C_6－アルキレン－若しくは－C_1－C_6－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている。

【００８９】

いくつかの実施形態では、R^5及び$R^{5'}$が、互いに独立して、－Ｈ、－C_1－C_6－アルキル、又は－C_1－C_6－アルキレン－Ｎ（C_1－C_6－アルキル）$_2$を表す。

【００９０】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、R^5及び$R^{5'}$のうちの少なくとも１つが、－Ｈではない。

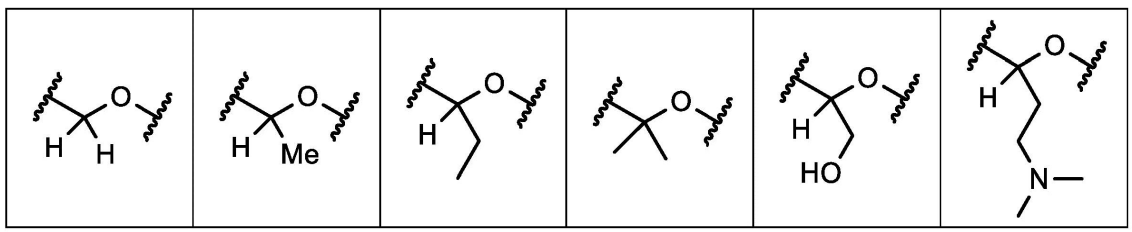
【００９１】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、R^5及び$R^{5'}$が両方とも、－Ｈである。

【００９２】

いくつかの実施形態では、Ｔは、－Ｏ－を表し、Ｕは、－$CR^5R^{5'}$－を表し、結果として得られた部分－Ｏ－$CR^5R^{5'}$－が、以下からなる群から選択される残基を表す。

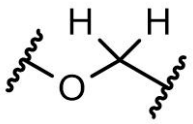
【化３０】



【００９３】

いくつかの実施形態では、Ｔが、－ＣＲ^{5}Ｒ^{5}’－を表し、Ｕが、－Ｏ－を表し、結果として得られた部分－ＣＲ^{5}Ｒ^{5}’－Ｏ－が、次の残基を表す。

【化３１】



【００９４】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{5}が、－Ｈを表し、Ｒ^{5}’が、－Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、及び－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨ、好ましくは、－Ｈ又はＣ$_{1-3}$－アルキルからなる群から選択される残基を表す。

【００９５】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、互いに独立して、

－Ｈ；

－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＳＦ$_{5}$、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル、を表す。

【００９６】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、互いに独立して、

－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＳＦ$_{5}$、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$、

－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、

－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨＦ$_{2}$、－ＯＣＨ$_{2}$Ｆ、

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨＦ$_{2}$、－ＯＣＨ$_{2}$Ｆ、ＳＦ$_{5}$、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨＦ$_{2}$、－ＯＣＨ$_{2}$Ｆ、ＳＦ$_{5}$、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$；

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨＦ$_{2}$、－ＯＣＨ$_{2}$Ｆ、ＳＦ$_{5}$、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＨＦ$_{2}$、－Ｏ

ＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；又は非置換、又は互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル、を表す。

【００９７】

いくつかの実施形態では、Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-3}$－アルキル、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、及び－ＣＦＨ$_2$、好ましくは－Ｈ又は－Ｆからなる群から選択される残基を表す。

【００９８】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{6}が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルを表す。

【００９９】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{6}は、－Ｈを表さない。

【０１００】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{6}が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－ＣＨ$_3$、好ましくは－Ｈ、－Ｆ、－ＣＮ、又は－ＣＨ$_3$からなる群から選択される残基を表す。

【０１０１】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{7}が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルを表す。

【０１０２】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{7}は、－Ｈを表さない。

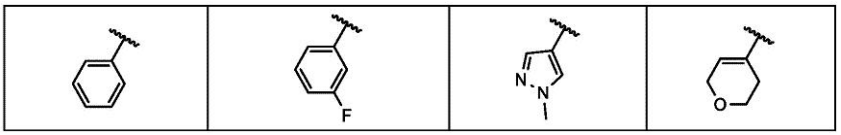
【０１０３】

いくつかの実施形態では、特にＱが－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表す場合、Ｒ^{7}は、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又はＣＨ$_3$からなる群から選択される残基を表す。

【０１０４】

いくつかの実施形態では、特にＱが－ＯＲ^{2}を表す場合、Ｒ^{7}は、－Ｈ、又は以下からなる群から選択される残基を表す。

【化３２】



【０１０５】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{8}は、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルを表す。

【０１０６】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、Ｒ^{8}は、－Ｈを表さない。

【０１０７】

いくつかの実施形態では、Ｒ^{8}は、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又はＣＨ$_3$からなる群から、好ましくは－Ｆから選択される残基を表す。

【０１０８】

本発明によるインドリジン誘導体のいくつかの実施形態では、

（ｉ）Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}が各々、－Ｈを表すか、又は

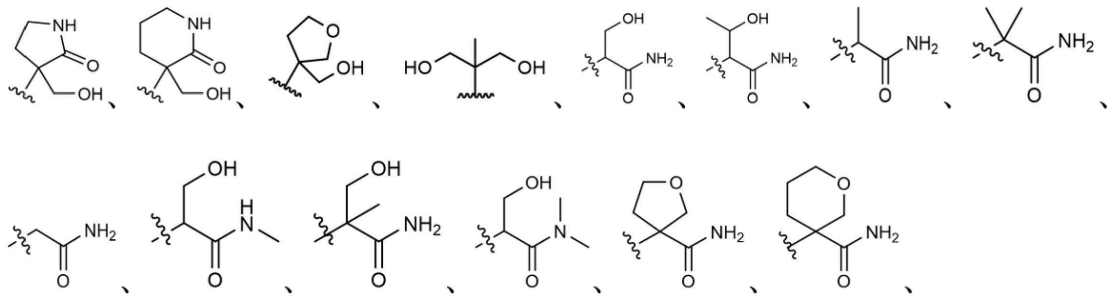
（ｉｉ）Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}のうちの２つが、－Ｈを表し、Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}のう

ちの残りが、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－ＣＨ$_3$を表すか、又は
（ｉｉｉ）Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}のうちの１つが、－Ｈを表し、Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}のうちの残りが、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－ＣＨ$_3$を表す。

【０１０９】

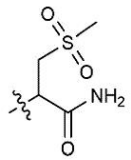
いくつかの実施形態では、化合物は、一般式（Ｉ）に従うものであり、
－Ｒ^{1}が、－ＣＨ$_3$を表し、かつ／又は
－Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}が各々、－Ｈを表し、かつ／又は
－Ｔが、－Ｏ－を表し、かつ／又は
－Ｕが、－ＣＨ$_2$－を表し、かつ／又は
－Ｖが、チアゾリル、ピリジル、又はピラゾリルを表し、当該チアゾリル、ピリジル、及びピラゾリルが、各々、互いに独立して、非置換、－ＣＨ$_3$、－Ｆ、－ＣＨ$_2$ＣＨＦ$_2$、及び－ＣＦ$_3$からなる群から選択される置換基で一置換、若しくは二置換され得、かつ／又は
－Ｑが、ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、かつ／又は
－Ｒ^{3}が、Ｈを表し、かつ／又は
－Ｒ^{4}が、

【化３３】



若しくは

【化３４】



を表す。

【０１１０】

本発明の例示的な実施形態では、インドリジン誘導体は、以下からなる群から選択される：
化合物００１－Ｎ－［４－（ヒドロキシメチル）オキサン－４－イル］－２－メチル－６－［（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物００２－（２Ｓ）－２－（｛６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド、
化合物００３－（２Ｓ）－２－（｛６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－イル｝ホルムアミド）－３－ヒドロキシプロパンアミド、
化合物００４－２（２Ｒ）－２－（｛６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－イル｝ホルムアミド）－３－ヒドロキシプロパンアミド、
化合物００５－２－（｛６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－イル｝ホルムアミド）－３－ヒドロキシ－２－メチルプロパンアミド、
化合物００６－Ｎ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、

化合物００７－６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物００８－Ｎ－（４，４－ジフルオロピペリジン－３－イル）－６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０１４－３－ヒドロキシ－２－メチル－２－（｛２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド、
化合物０１５－Ｎ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０１６－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０１７－Ｎ－（４，４－ジフルオロピペリジン－３－イル）－２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０１８－２－（｛２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド、
化合物０１９－２－｛［６－（シクロプロピルメトキシ）－２－メチルインドリジン－３－イル］ホルムアミド｝－３－ヒドロキシ－２－メチルプロパンアミド、
化合物０２０－６－（シクロプロピルメトキシ）－Ｎ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０２１－６－（シクロプロピルメトキシ）－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０２３－２－｛［６－（シクロプロピルメトキシ）－２－メチルインドリジン－３－イル］ホルムアミド｝プロパンアミド、
化合物０２５－６－（２，２－ジフルオロエトキシ）－Ｎ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０２７－６－（２，２－ジフルオロエトキシ）－Ｎ－（４，４－ジフルオロピペリジン－３－イル）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０２８－２－｛［６－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－メチルインドリジン－３－イル］ホルムアミド｝プロパンアミド、
化合物０２９－３－ヒドロキシ－２－メチル－２－（｛２－メチル－６－［（２－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド、
化合物０３０－Ｎ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－２－メチル－６－［（２－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０３１－２－（｛２－メチル－６－［（２－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド、
化合物０３２－Ｎ－（１－ヒドロキシ－３－メトキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０３３－３－ヒドロキシ－２－（｛２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド、
化合物０３４－２－｛［６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－イル］ホルムアミド｝－３－ヒドロキシプロパンアミド、
化合物０３５－６－（ベンジルオキシ）－Ｎ－（４，４－ジフルオロ－１－ヒドロキシ－２－メチルブタン－２－イル）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０３６－Ｎ－（４，４－ジフルオロ－１－ヒドロキシ－２－メチルブタン－２－イル）－２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、

化合物０３７－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－２－メチル－６－［（ピリジン－３－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０３８－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－６－［（２－メトキシピリジン－３－イル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０３９－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－２－メチル－６－｛［２－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル］メトキシ｝インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０４０－６－［（４－フルオロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メトキシ］－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０４１－２－メチル－６－［（ピラジン－２－イル）メトキシ］－Ｎ－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブタン－２－イル）インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０４２－２－メチル－６－［（ピリジン－３－イル）メトキシ］－Ｎ－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブタン－２－イル）インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０４３－６－［（２－メトキシピリジン－３－イル）メトキシ］－２－メチル－Ｎ－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブタン－２－イル）インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０４４－２－メチル－Ｎ－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブタン－２－イル）－６－｛［２－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル］メトキシ｝インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０４５－６－［（４－フルオロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メトキシ］－２－メチル－Ｎ－（４，４，４－トリフルオロ－１－ヒドロキシブタン－２－イル）インドリジン－３－カルボキサミド、
化合物０４６－Ｎ－［３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル］－２－メチル－６－［（ピラジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド、

【０１１１】

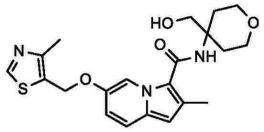
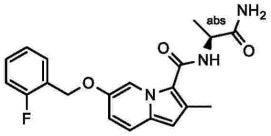
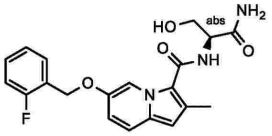
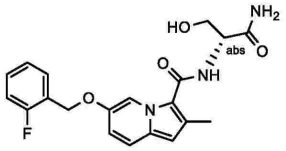
本発明によるインドリジン誘導体は、好ましくは、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛から選択される疼痛の治療に使用するためのものである。より好ましくは、疼痛は、術後疼痛である。本発明によるインドリジン誘導体はまた、てんかんの治療に使用するためのものである。

【０１１２】

いくつかの実施形態では、インドリジン誘導体は、その立体異性体及び薬学的に許容される塩を含む、以下の表１に示される化合物００１～０４６からなる群から選択される。

【表１】

表１：例示的なインドリジン誘導体

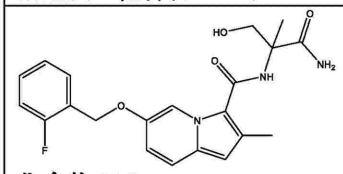
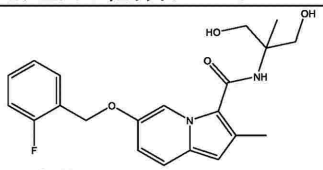
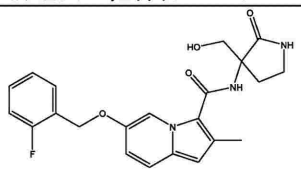
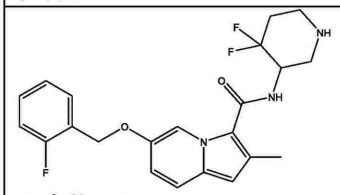
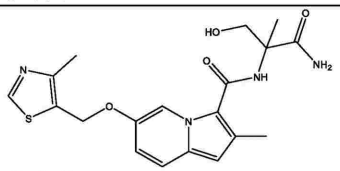
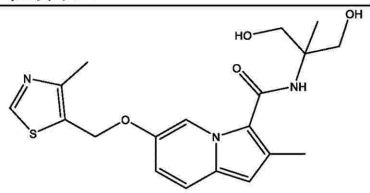
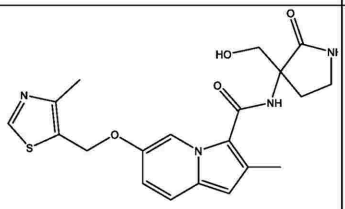
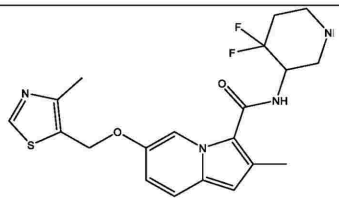
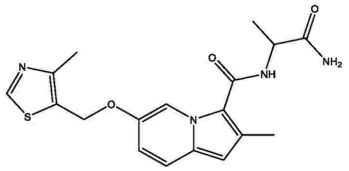
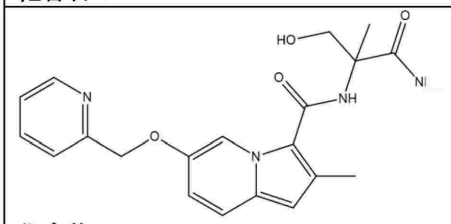
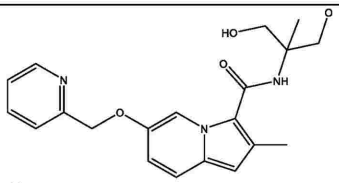
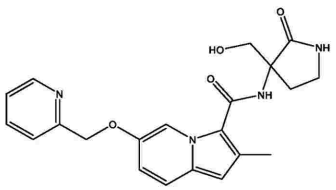
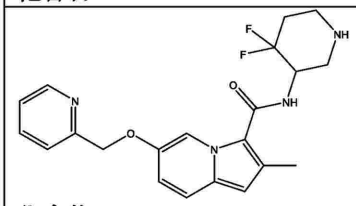
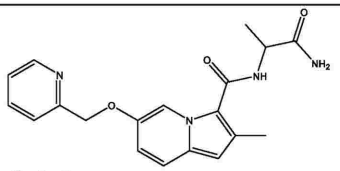
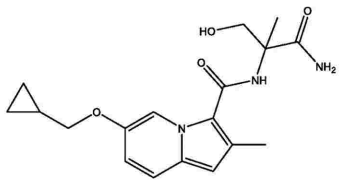
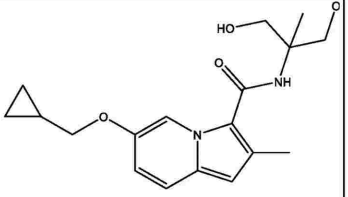
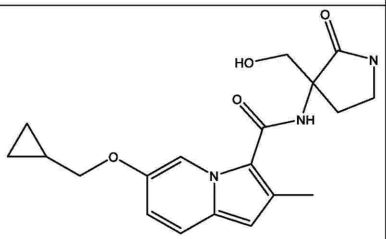
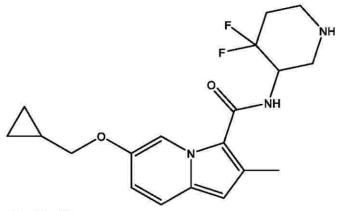
構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**
 **化合物 001**	 **化合物 002**	 **化合物 003**
 **化合物 004**		

【０１１３】

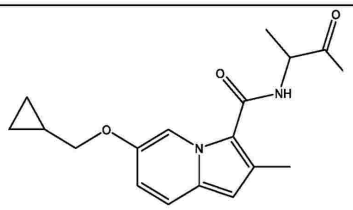
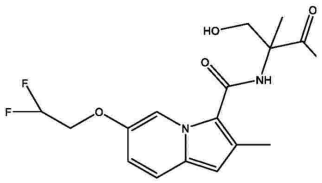
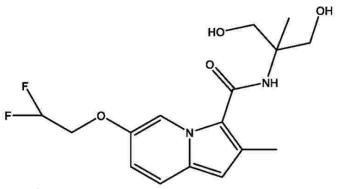
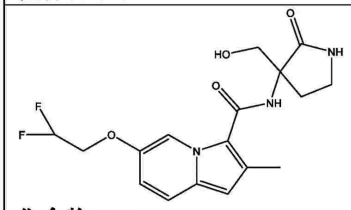
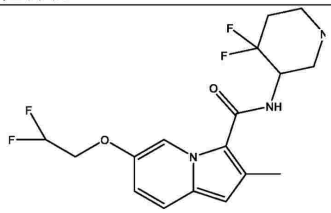
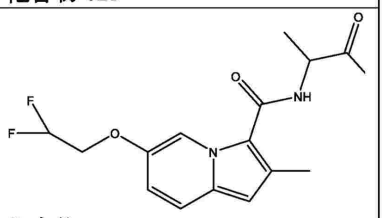
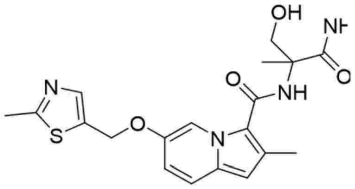
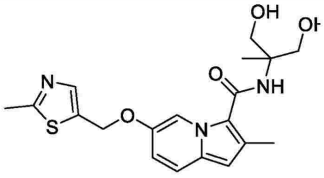
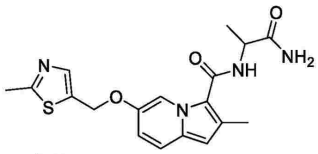
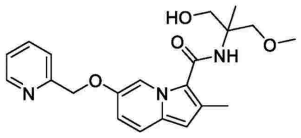
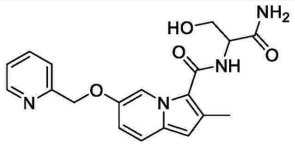
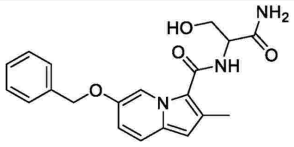
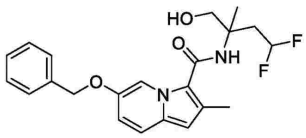
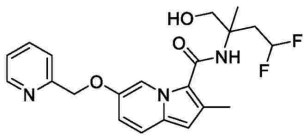
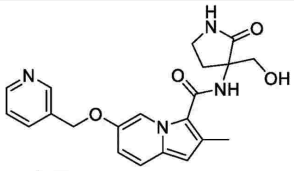
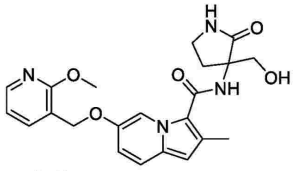
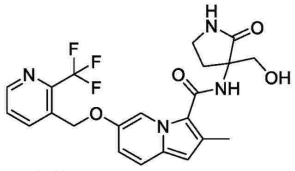
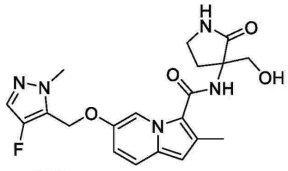
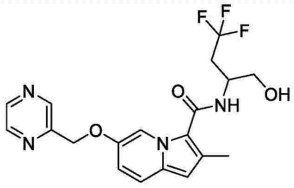
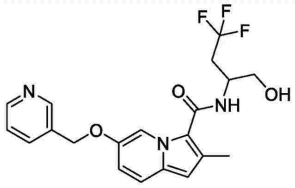
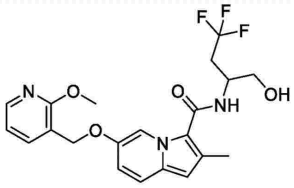
いくつかの実施形態では、インドリジン誘導体は、その立体異性体及び薬学的に許容される塩を含む、以下の表２に示される化合物００５～０４６からなる群から選択される。

【表２－１】

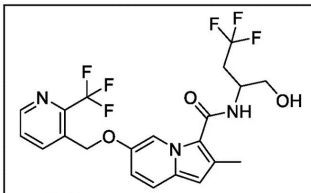
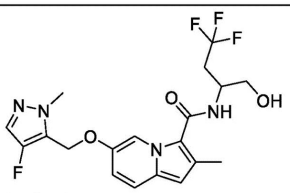
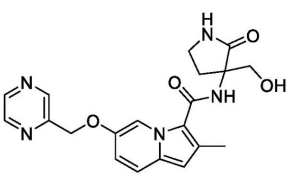
表２：例示的なインドリジン誘導体

構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**
 **化合物 005**	 **化合物 006**	 **化合物 007**
 **化合物 008**	 **化合物 009**	 **化合物 010**
 **化合物 011**	 **化合物 012**	 **化合物 013**
 **化合物 014**	 **化合物 015**	 **化合物 016**
 **化合物 017**	 **化合物 018**	 **化合物 019**
 **化合物 020**	 **化合物 021**	 **化合物 022**

【表２－２】

 化合物 023	 化合物 024	 化合物 025
 化合物 026	 化合物 027	 化合物 028
 化合物 029	 化合物 030	 化合物 031
 化合物 032	 化合物 033	 化合物 034
 化合物 035	 化合物 036	 化合物 037
 化合物 038	 化合物 039	 化合物 040
 化合物 041	 化合物 042	 化合物 043

【表２－３】

 化合物 044	 化合物 045	 化合物 046

【０１１４】

開示された置換基を含むＱ、Ｔ、Ｕ、Ｖ、Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}、Ｒ$^{5'}$、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}の全ての定義、実施形態、及び意味はまた、（ａ－１）、（ａ－２）、（ａ－３）、（ｂ－１）、（ｂ－２）、及び（ｂ－３）を含むがこれらに限定されない、本発明によるインドリジン誘導体にも同様に適用するが、これらは必ずしも疼痛の治療に使用することに限定されない。したがって、本発明のこの態様は、インドリジン誘導体自体、インドリジン誘導体を含む組成物、インドリジン誘導体を含む薬剤、並びに疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんなどのＴＲＰＭ３媒介性障害の予防及び／若しくは治療に使用するための、かつ／又は疼痛及び／若しくは炎症性過敏症及び／若しくはてんかんに対抗するためのインドリジン誘導体に関する。好ましくは、疼痛は、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛から選択される。より好ましくは、疼痛は、術後疼痛である。

【０１１５】

本発明のいくつかの実施形態では、インドリジン誘導体は、上述の化合物００１～化合物００４、及びその生理学的に許容される塩からなる群から選択される。

【０１１６】

本発明のいくつかの実施形態では、インドリジン誘導体は、上述の化合物００５～化合物０４６、及びその生理学的に許容される塩からなる群から選択される。

【０１１７】

本発明の別の態様は、上記の本発明による化合物を含む医薬組成物又は医薬に関する。

【０１１８】

本明細書全体を通して、「一実施形態（ｏｎｅ　ｅｍｂｏｄｉｍｅｎｔ）」又は「一実施形態（ａｎ　ｅｍｂｏｄｉｍｅｎｔ）」への言及は、その実施形態に関連して説明される特定の特徴、構造、又は特性が、本発明の少なくとも１つの実施形態に含まれることを意味する。したがって、本明細書における様々な場所における「一実施形態では（ｉｎ　ｏｎｅ　ｅｍｂｏｄｉｍｅｎｔ）」又は「一実施形態では（ｉｎ　ａｎ　ｅｍｂｏｄｉｍｅｎｔ）」という語句の出現は、必ずしも全てが同じ実施形態に対して言及しているとは限らないが、その可能性がある。更に、特定の特徴、構造、又は特性は、１つ以上の実施形態において、本開示から当業者に明らかであろうように、任意の好適な様式で組み合わせられ得る。また、本発明の態様について説明される実施形態は、本発明の別の態様に使用され得、組み合わせることができる。単数名詞を指す場合に、不定冠詞又は定冠詞が使用される場合（例えば、「ａ」又は「ａｎ」、「ｔｈｅ」）、別段の定めがない限り、これは、その名詞の複数形を含む。

【０１１９】

同様に、本発明の例示的な実施形態の説明では、本発明の様々な態様は、本開示を合理化し、様々な本発明の態様のうちの１つ以上の理解を助ける目的で、単一の実施形態、図、又はそれらの説明において一緒にグループ化されることがあることを理解されたい。

【０１２０】

以下の各定義において、炭素原子の数は、置換基又はリンカーに一般的に最適に存在する炭素原子の最大数を表す。本出願において別段に示される場合、炭素原子の数は、その特定の置換基又はリンカーに対する炭素原子の最適な最大数を表すと理解される。

【０１２１】

本明細書で使用される「脱離基」又は「ＬＧ」という用語は、求核剤によって置換されやすい、又は塩基性若しくは酸性条件で切断若しくは加水分解されやすい化学基を意味する。特定の実施形態では、脱離基は、ハロゲン原子（例えば、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ）又はスルホネート（例えば、メシラート、トシレート、トリフレート）から選択される。

【０１２２】

「保護基」という用語は、官能基の特性又は化合物全体の特性をマスク又は変更する化合物の部分を指す。保護基の化学的部分構造は多種多様である。保護基の１つの機能は、親薬物物質の合成における中間体として機能することにある。化学的保護基及び保護／脱保護のための戦略は、当該技術分野において周知である。参照：“Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ

Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ”，Ｔｈｅｏｄｏｒａ Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９９１。保護基は多くの場合、特定の官能基の反応性を隠し、例えば、順序的かつ計画された様式で化学結合を作製及び破壊するなど、所望の化学反応の効率を支援するために利用される。化合物の官能基の保護は、保護された官能基の反応性以外の他の物理的特性、例えば極性、親油性（疎水性）、及び一般的な分析ツールによって測定され得る他の特性などを変化させる。化学的に保護された中間体は、それ自体が、生物学的に活性又は不活性であり得る。

【０１２３】

保護された化合物はまた、インビトロ及びインビボで変更された特性を示し得、場合によっては、最適化された特性（細胞膜の通過及び酵素的分解若しくは捕捉への耐性）を示し得る。この役割において、意図された治療効果を有する保護された化合物は、プロドラッグと称され得る。保護基の別の機能は、親薬剤をプロドラッグに変換することであり、それによって、親薬剤は、インビボでのプロドラッグの変換される際に放出される。活性プロドラッグは、親薬物よりも効果的に吸収され得るので、プロドラッグは、親薬物よりもインビボでの大きな効力を有し得る。保護基は、化学中間体の場合インビトロで、又はプロドラッグの場合インビボでのいずれかで除去される。化学中間体に関して、脱保護後に結果として生じる生成物（例えば、アルコール）が、生理学的に許容されることは特に重要ではないが、一般的に、この生成物が薬理学的に無害である場合がより望ましい。

【０１２４】

本明細書で使用される「ヘテロ原子」という用語は、四級化され得る若しくは酸化物として存在できる窒素、酸素、並びにスルホキシド及びスルホンを含む酸化硫黄、及び場合によってはスルホネートを含む硫黄から選択される原子を意味する。場合によっては、化合物及び／又は合成中間体は、ホウ素、リン、及びケイ素などのヘテロ原子を含み得る。

【０１２５】

本明細書で使用される「飽和又は不飽和のアルキル」という用語は、飽和アルキル、並びにアルケニル、アルキニルなどの不飽和のアルキルを含む。本明細書で使用される「アルキル」という用語は、不飽和部位を有しない、ノルマル、二級又は三級、線状又は分岐状炭化水素を意味する。例としては、メチル、エチル、１－プロピル（ｎ－プロピル）、２－プロピル（ｉＰｒ）、１－ブチル、２－メチル－１－プロピル（ｉ－Ｂｕ）、２－ブチル（ｓ－Ｂｕ）、２－ジメチル－２－プロピル（ｔ－Ｂｕ）、１－ペンチル（ｎ－ペンチル）、２－ペンチル、３－ペンチル、２－メチル－２－ブチル、３－メチル－２－ブチル、３－メチル－１－ブチル、２－メチル－１－ブチル、１－ヘキシル、２－ヘキシル、３－ヘキシル、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、３－メチル－３－ペンチル、２－メチル－３－ペンチル、２，３－ジメチル－２－ブチル、及び３，３－ジメチル－２－ブチルである。本明細書で使用される「アルケニル」という用語は、不飽和の少なくとも１つの部位（通常は１～３つ、好ましくは１つ）、すなわち炭素－炭素、ｓｐ２二重結合を有する、ノルマル、二級又は三級、線状又は分岐状炭化水素を意味する。例としては、エチレン又はビニル（－ＣＨ＝ＣＨ$_2$）、アリル（－ＣＨ$_2$ＣＨ＝ＣＨ$_2$）、及び５－ヘキセニル（－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＣＨ＝ＣＨ$_2$）が挙げられるが、これらに限定されない。二重結合は、シス又はトランス配置であってもよい。本明細書で使用される「アルキニル」という用語は、不飽和の少なくとも１つの部位（通常は１～３つ、好ましくは１つ）、すなわち炭素－炭素、ｓｐ三重結合を有する、ノルマル、二級、三級、線状又は分岐状炭化水素を意味する。例としては、エチニル（－Ｃ≡ＣＨ）、及び１－プロピニル（プロパルギル、－ＣＨ$_2$Ｃ≡ＣＨ）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１２６】

本明細書で使用される「飽和又は不飽和アルキレン」という用語は、飽和アルキレン、並びにアルケニレン、アルキニレン、アルケニニレン（ａｌｋｅｎｙｎｙｌｅｎｅ）などの不飽和アルキレンを含む。本明細書で使用される「アルキレン」という用語は、親アル

カンの同じ又は２個の異なる炭素原子からの２個の水素原子の除去によって得られる２つの一価のラジカル中心を有する飽和、線状、又は分岐鎖炭化水素ラジカルを意味する。典型的なアルキレンラジカルとしては、メチレン（－CH_2－）、１，２－エチル（－CH_2CH_2－）、１，３－プロピル（－$CH_2CH_2CH_2$－）、１，４－ブチル（－$CH_2CH_2CH_2CH_2$－）などが挙げられるが、これらに限定されない。本明細書で使用される「アルケニレン」という用語は、不飽和の少なくとも１つの部位（通常は１～３つ、好ましくは１つ）、すなわち炭素－炭素、ｓｐ２二重結合を有する、親アルケンの同じ又は２個の異なる炭素原子から２個の水素原子を除去することによって得られる２つの一価ラジカル中心を有する、線状又は分岐鎖炭化水素ラジカルを意味する。本明細書で使用される「アルキニレン」という用語は、不飽和の少なくとも１つの部位（通常は１～３つ、好ましくは１つ）、すなわち炭素－炭素、ｓｐ三重結合を有する、親アルケンの同じ又は２個の異なる炭素原子から２個の水素原子を除去することによって得られる２つの一価ラジカル中心を有する、線状又は分岐鎖炭化水素ラジカルを意味する。

【０１２７】

本明細書で使用される「飽和又は不飽和ヘテロアルキル」という用語は、飽和ヘテロアルキル、並びにヘテロアルケニル、ヘテロアルキニル、ヘテロアルケニニル（ｈｅｔｅｒｏａｌｋｅｎｙｎｙｌ）などの不飽和ヘテロアルキルを包含する。本明細書で使用される「ヘテロアルキル」という用語は、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、ヘテロ原子、すなわち、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、線状又は分岐鎖アルキルを意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。これは、当該アルキルの１つ以上の－CH_3が－NH_2によって置き換えられ得ること、及び／又は当該アルキルの１つ以上の－CH_2－が－ＮＨ－、－Ｏ－、若しくは－Ｓ－によって置き換えられ得ることを意味する。当該鎖中のＳ原子は、任意に、１個又は２個の酸素原子で酸化されて、スルホキシド及びスルホンをそれぞれ得ることができる。更に、本発明のインドリジン誘導体中のヘテロアルキル基は、安定な化合物をもたらすであろう任意の炭素又はヘテロ原子にオキソ又はチオ基を含有することができる。例示的なヘテロアルキル基には、アルコール、アルキルエーテル（例えば、－メトキシ、－エトキシ、－ブトキシなど）、一級、二級、及び三級アルキルアミン、アミド、ケトン、エステル、アルキルスルフィド、及びアルキルスルホンが含まれるが、これらに限定されない。「ヘテロアルケニル」という用語は、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）は、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、線状又は分岐鎖アルケニルを意味するが、当該鎖は、２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。したがって、ヘテロアルケニルという用語は、イミン、－Ｏ－アルケニル、－ＮＨ－アルケニル、－Ｎ（アルケニル）$_2$、－Ｎ（アルキル）（アルケニル）、及び－Ｓ－アルケニルを含む。本明細書で使用される「ヘテロアルキニル」という用語は、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、線状又は分岐鎖アルキニルを意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。したがって、ヘテロアルキニルという用語は、－シアノ、－Ｏ－アルキニル、－ＮＨ－アルキニル、－Ｎ（アルキニル）$_2$、－Ｎ（アルキル）（アルキニル）、－Ｎ（アルケニル）（アルキニル）、及び－Ｓ－アルキニルを含む。

【０１２８】

本明細書で使用される「飽和又は不飽和ヘテロアルキレン」という用語は、飽和ヘテロアルキレン、並びにヘテロアルケニレン、ヘテロアルキニレン、ヘテロアルケニニレン（ｈｅｔｅｒｏａｌｋｅｎｙｎｙｌｅｎｅ）などの不飽和ヘテロアルキレンを包含する。本明細書で使用される「ヘテロアルキレン」という用語は、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、ヘテロ原子、すなわち、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、線状又は分岐鎖アルキレンを意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。本明細書で使用

される「ヘテロアルケニレン」という用語は、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、線状又は分岐鎖アルケニレンを意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。本明細書で使用される「ヘテロアルキニレン」という用語は、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、線状又は分岐鎖アルキニレンを意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。

【０１２９】

本明細書で使用される「飽和又は不飽和シクロアルキル」という用語は、飽和シクロアルキル、並びにシクロアルケニル、シクロアルキニルなどの不飽和シクロアルキルを包含する。本明細書で使用される「シクロアルキル」という用語は、特に明記されていない限り、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、シクロオクチル、ノルボルニル、フェンチル、デカリニル、アダマンチルなどの飽和環状炭化水素ラジカルを意味する。本明細書で使用される「シクロアルケニル」という用語は、不飽和の少なくとも１つの部位（通常は１～３つ、好ましくは１つ）、すなわち炭素－炭素、ｓｐ２二重結合を有する、非芳香族環状炭化水素ラジカルを意味する。例としては、シクロペンテニル及びシクロヘキセニルが挙げられるが、これらに限定されない。二重結合は、シス又はトランス配置であってもよい。本明細書で使用される「シクロアルキニル」という用語は、不飽和の少なくとも１つの部位（通常は１～３つ、好ましくは１つ）、すなわち炭素－炭素、ｓｐ三重を有する、非芳香族環状炭化水素ラジカルを意味する。一例としては、シクロヘプタ－１－インである。ヘテロシクロアルキル環を有するシクロアルキル環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、ヘテロシクロアルキルとみなされる。アリール環を有するシクロアルキル環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、アリールとみなされる。ヘテロアリール環を有するシクロアルキル環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、ヘテロアリールとみなされる。

【０１３０】

本明細書で使用される「飽和又は不飽和のヘテロシクロアルキル」という用語は、少なくとも１個のヘテロ原子、すなわち、環員としてＮ、Ｏ、又はＳを含む、飽和ヘテロシクロアルキル、並びに不飽和非芳香族ヘテロシクロアルキルを包含する。本明細書で使用される「ヘテロシクロアルキル」という用語は、特に明記されていない限り、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、「シクロアルキル」を意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。本明細書で使用される「ヘテロシクロアルケニル」という用語は、特に明記されていない限り、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、「ヘテロシクロアルケニル」を意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。本明細書で使用される「ヘテロシクロアルキニル」という用語は、特に明記されていない限り、１個以上の炭素原子（通常は１個、２個、又は３個）が、酸素、窒素、又は硫黄原子によって置き換えられている、「ヘテロシクロアルキニル」を意味するが、当該鎖が２個の隣接するＯ原子又は２個の隣接するＳ原子を含有してはならないことを条件とする。飽和及び不飽和ヘテロシクロアルキルの例としては、アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサン、２－

アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンが挙げられるが、これらに限定されない。本発明の意味における更なるヘテロシクロアルキルは、Ｐａｑｕｅｔｔｅ，Ｌｅｏ Ａ.“Ｐｒｉｎｃｉｐｌｅｓ ｏｆ Ｍｏｄｅｒｎ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ”（Ｗ．Ａ．Ｂｅｎｊａｍｉｎ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９６８）、特に第１章、第３章、第４章、第６章、第７章、及び第９章、“Ｔｈｅ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，Ａ ｓｅｒｉｅｓ ｏｆ Ｍｏｎｏｇｒａｐｈｓ”（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ & Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９５０～現在）、特に第１３巻、第１４巻、第１６巻、第１９巻、及び第２８巻、Ｋａｔｒｉｔｚｋｙ，Ａｌａｎ Ｒ．，Ｒｅｅｓ，Ｃ．Ｗ．ａｎｄ Ｓｃｒｉｖｅｎ，Ｅ.“Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ”（Ｐｅｒｇａｍｏｎ Ｐｒｅｓｓ，１９９６）、及びＪ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．（１９６０）８２：５５６６に記載されている。ヘテロシクロアルキルが環員として窒素を含有しない場合、それは、典型的には炭素を介して結合される。ヘテロシクロアルキルが環員として窒素を含有する場合、それは、窒素又は炭素を介して結合され得る。シクロアルキル環を有するヘテロシクロアルキル環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、ヘテロシクロアルキルとみなされる。アリール環を有するヘテロシクロアルキル環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、ヘテロシクロアルキルとみなされる。ヘテロアリール環を有するヘテロシクロアルキル環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、ヘテロアリールとみなされる。

【０１３１】

本明細書で使用される「アリール」という用語は、芳香族炭化水素を意味する。典型的なアリール基としては、１環、又は一緒になって縮合された２環若しくは３環の、ベンゼン、ナフタレン、アントラセン、ビフェニルなどに由来するラジカルが含まれるが、これらに限定されない。シクロアルキル環を有するアリール環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、アリールとみなされる。ヘテロシクロアルキル環を有するアリール環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、ヘテロシクロアルキルとみなされる。したがって、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェンなどは、本発明によるヘテロシクロアルキルとみなされる。ヘテロアリール環を有するアリール環の縮合系は、コア構造に結合している環に関係なく、ヘテロアリールとみなされる。

【０１３２】

本明細書で使用される「ヘテロアリール」という用語は、少なくとも１つのヘテロ原子、すなわち、Ｎ、Ｏ、又はＳを芳香族環系の環員として含む芳香族環系を意味する。ヘテロアリールの例としては、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾアゾール、ベンゾジオキソール、ベンゾフラン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチオフェン、カルバゾール、シンノリン、ジベンゾフラン、フラン、フラザン、イミダゾール、イミダゾピリジン、インダゾール、インドール、インドリジン、イソベンゾフラン、イソインドール、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、オキシインドール、フタラジン、プリン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、キナゾリン、キノリン、キノキサリン、テトラゾール、チアジアゾール、チアゾール、チオフェン、トリアジン、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンが挙げられるが、これらに限定されない。

【０１３３】

更なる例として、炭素結合複素環は、ピリジンの２位、３位、４位、５位若しくは６位、ピリダジンの３位、４位、５位、若しくは６位、ピリミジンの２位、４位、５位、若しくは６位、ピラジンの２位、３位、５位、若しくは６位、フラン、テトラヒドロフラン、チオフェン、ピロール、若しくはテトラヒドロピロールの２位、３位、４位、若しくは５

位、オキサゾール、イミダゾール、若しくはチアゾールの２位、４位、若しくは５位、イソオキサゾール、ピラゾール、若しくはイソチアゾールの３位、４位、若しくは５位、アジリジンの２位若しくは３位、アゼチジンの２位、３位、若しくは４位、キノリンの２位、３位、４位、５位、６位、７位、若しくは８位、又はイソキノリンの１位、３位、４位、５位、６位、７位、若しくは８位で結合される。

【０１３４】

炭素結合複素環としては、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、５－ピリジル、６－ピリジル、３－ピリダジニル、４－ピリダジニル、５－ピリダジニル、６－ピリダジニル、２－ピリミジニル、４－ピリミジニル、５－ピリミジニル、６－ピリミジニル、２－ピラジニル、３－ピラジニル、５－ピラジニル、６－ピラジニル、２－チアゾリル、４－チアゾリル、又は５－チアゾリルが挙げられる。例として、窒素結合複素環は、アジリジン、アゼチジン、ピロール、ピロリジン、２－ピロリン、３－ピロリン、イミダゾール、イミダゾリジン、２－イミダゾリン、３－イミダゾリン、ピラゾール、ピラゾリン、２－ピラゾリン、３－ピラゾリン、ピペリジン、ピペラジン、インドール、インドリン、１Ｈ－インダゾール、の１位、イソインドール又はイソインドリンの２位、モルホリンの４位、及びカルバゾール又はβ－カルボリンの９位に結合される。窒素結合複素環としては、１－アジリジル、１－アゼテジル（ａｚｅｔｅｄｙｌ）、１－ピロリル、１－イミダゾリル、１－ピラゾリル、及び１－ピペリジニルが挙げられる。本発明の意味における更なるヘテロアリールは、Ｐａｑｕｅｔｔｅ，Ｌｅｏ Ａ．“Ｐｒｉｎｃｉｐｌｅｓ ｏｆ Ｍｏｄｅｒｎ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ”（Ｗ．Ａ．Ｂｅｎｊａｍｉｎ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９６８）、特に第１章、第３章、第４章、第６章、第７章、及び第９章、“Ｔｈｅ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，Ａ ｓｅｒｉｅｓ ｏｆ Ｍｏｎｏｇｒａｐｈｓ”（Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９５０～現在）、特に第１３巻、第１４巻、第１６巻、第１９巻、及び第２８巻、Ｋａｔｒｉｔｚｋｙ，Ａｌａｎ Ｒ．，Ｒｅｅｓ，Ｃ．Ｗ．ａｎｄ Ｓｃｒｉｖｅｎ，Ｅ．“Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ Ｈｅｔｅｒｏｃｙｃｌｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ”（Ｐｅｒｇａｍｏｎ Ｐｒｅｓｓ，１９９６）、及びＪ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．（１９６０）８２：５５６６に記載されている。

【０１３５】

置換基に関して本明細書で使用される場合、特に明記されていない限り、「一置換」、「二置換」、「三置換」、「多置換」などの用語は、本明細書で定義される化学構造を意味し、それぞれの部分は、１つ以上の置換基で置換され、当該部分の１個以上の水素原子は、各々独立して、置換基で置き換えられていることを意味する。例えば、－Ｆで多置換され得る－$Ｃ_{1-6}$－アルキルは、－$ＣＨ_{2}Ｆ$、－$ＣＨＦ_{2}$、－$ＣＦ_{3}$、－$ＣＨ_{2}ＣＦ_{3}$、$ＣＦ_{2}ＣＦ_{3}$などを含む。同様に、互いに独立して、－Ｆ及び－Ｃｌから選択される置換基で多置換され得る－$Ｃ_{1-6}$－アルキルは、－$ＣＨ_{2}Ｆ$、－$ＣＨＦ_{2}$、－$ＣＦ_{3}$、－$ＣＨ_{2}ＣＦ_{3}$、$ＣＦ_{2}ＣＦ_{3}$、－$ＣＨ_{2}Ｃｌ$、－$ＣＨＣｌ_{2}$、－$ＣＣｌ_{3}$、－$ＣＨ_{2}ＣＣｌ_{3}$、$ＣＣｌ_{2}ＣＣｌ_{3}$、－ＣＨＣｌＦ、－$ＣＣｌＦ_{2}$、－$ＣＣｌ_{2}ＣＦ_{3}$、－$ＣＦ_{2}ＣＣｌ_{3}$、－ＣＣｌＦＣＣ$ｌ_{2}$Ｆなどを含む。本発明の化合物中の複数の部位に見出される任意の置換基の指定は、独立して、選択されるものとする。

【０１３６】

本明細書で使用される場合、特に明記されていない限り、「溶媒和物」という用語は、好適な無機溶媒（例えば、水和物）又はアルコール、ケトン、エステル、エーテル、ニトリルなどであるがこれらに限定されない、有機溶媒との本発明の誘導体によって形成され得る任意の組み合わせを含む。

【０１３７】

本明細書で使用される「対象」という用語は、治療、観察、又は実験の対象である、ヒトを含む動物、好ましくは哺乳動物、最も好ましくはヒトを指す。

【０１３８】

本明細書で使用される「治療有効量」という用語は、治療される疾患又は障害の症状の

緩和又は部分的緩和を含む、研究者、獣医師、医師、又は他の臨床医によって求められている、組織系、動物、又はヒトにおける生物学的又は医薬応答を誘発する、活性化合物又は医薬品の量を意味する。

【０１３９】

本明細書で使用される「組成物」とは、治療有効量の指定された成分を含む生成物、並びに指定された量の指定された成分の組み合わせから直接的又は間接的に得られる任意の生成物を包含することが意図される。

【０１４０】

本明細書で使用される「アンタゴニスト」又は「阻害剤」という用語は、状況に応じて、競合アンタゴニスト、非競合アンタゴニスト、脱感作アゴニスト、及び部分アゴニストを含む、ＴＲＰＭ３イオンチャネルの機能的拮抗作用を産生することができる化合物を指す。一般的に、「アンタゴニスト」及び「阻害剤」は、ＴＲＰＭ３を調節するものと理解され得る。

【０１４１】

本発明の目的のために、「ＴＲＰＭ３調節された」という用語は、ＴＲＰＭ３イオンチャネルによって媒介される状態を含む、ＴＲＰＭ３イオンチャネルの調節によって影響を受ける状態を指すために使用される。

【０１４２】

本明細書で使用される「ＴＲＰＭ３媒介性障害」という用語は、ＴＲＰＭ３のアンタゴニスト又はモジュレーターの使用が、症状を予防、治療、（部分的に）緩和、又は改善する、疼痛及び炎症性過敏症状態、並びにてんかんからなる障害又は疾患を指す。国際疼痛研究協会（Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ａｓｓｏｃｉａｔｉｏｎ ｆｏｒ ｔｈｅ Ｓｔｕｄｙ ｏｆ Ｐａｉｎ）によると、本発明の目的のために、疼痛は、実際の又は潜在的な組織損傷に関連する、又はそのような損傷の観点から説明される、不快な感覚的及び感情的経験である。好ましくは、ＴＲＰＭ３媒介性障害は、好ましくは、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛から選択される疼痛である。より好ましくは、疼痛は、術後疼痛である。本発明の目的のために、「炎症性過敏症」という用語は、浮腫、紅斑、異常高熱及び疼痛を含む炎症の１つ以上の特徴によって、かつ／又は熱的、機械的、及び／若しくは化学的刺激を含む１つ以上のタイプの刺激に対する過剰な生理学的若しくは病理生理学的応答によって特徴付けられる状態を指すために使用される。

【０１４３】

本発明のインドリジン誘導体は、ＴＲＰＭ３のアンタゴニスト又はモジュレーターであることが示されているか、又はそうであると理解されており、したがって、本発明は、化合物それ自体、医薬として使用するための化合物、より具体的には、治療有効量の本発明のインドリジン誘導体を用いた対象におけるＴＲＰＭ３媒介性障害の予防又は治療における医薬として使用するための化合物を提供する。

【０１４４】

本発明の一実施形態では、本発明のインドリジン誘導体は、治療のために投与される唯一の薬理学的に活性な化合物である。本発明の別の実施形態では、本発明のインドリジン誘導体は、ＴＲＰＭ３媒介性障害の治療又は予防のための他の治療剤と組み合わせて用いられ得る。したがって、本発明はまた、

－本明細書の式及び実施形態の１つ以上の化合物と、

－ＴＲＰＭ３媒介性障害の予防又は治療のために、同時、別個又は連続的使用のための複合調製物の形態で生物学的に活性な薬剤として使用される１つ以上の更なる治療剤又は予防剤と、を含む組成物の使用に関する。

【０１４５】

本発明による医薬組成物又は複合調製物は、意図される使用及び調製物の期待される効果に応じて、広範な含有量範囲にわたって本発明のインドリジン誘導体を含有し得る。一般に、複合調製物の本発明のインドリジン誘導体の含有量は、０．１～９９．９重量％、好ましくは１～９９重量％、より好ましくは５～９５重量％の範囲内である。

【０１４６】
いくつかの活性成分が組み合わせて使用される場合、それらが治療される哺乳動物において必ずしも同時にそれらの共同治療効果を直接発揮するとは限らないという事実を考慮して、対応する組成物はまた、別個であるが、隣接する保管庫又は区画内の２つの成分を含有する医療キット又はパッケージの形態であり得る。したがって、後者の状況では、各活性成分は、他の成分の投与経路とは異なる投与経路に好適な方法で製剤化され得、例えば、それらのうちの一方は、経口又は非経口製剤の形態であり得るのに対して、他方は、静脈内注射用のアンプル又はエアロゾルの形態であり得る。
【０１４７】
当業者はまた、本発明のインドリジン誘導体が、とりわけ、それらの環境のｐＨに応じて、多くの異なるプロトン化状態で存在し得ることも認識するであろう。本明細書に提供される構造式は、いくつかの可能なプロトン化状態のうちの１つのみの化合物を示すが、これらの構造は、例示的なものであり、本発明は、任意の特定のプロトン化状態に限定されず、化合物の任意の及び全てのプロトン化形態は、本発明の範囲内に入ることが意図されることが理解されるであろう。
【０１４８】
本明細書で使用される「薬学的に許容される塩」又は「生理学的に許容される塩」という用語は、本明細書の式の化合物が形成することができる治療的に活性な非毒性塩形態を意味する。したがって、本発明の化合物は、任意選択的に、本明細書の化合物の塩、特に、例えば、Na^+、Li^+、K^+、Ca^{2+}、及びMg^{2+}を含有する薬学的に許容される非毒性塩を含む。このような塩は、適切なカチオン、例えば、アルカリ金属及びアルカリ土類金属イオン、又はアンモニウム及び四級アミノイオンと、酸性アニオン部分、典型的にはカルボン酸との組み合わせによって誘導されるものを含み得る。本発明のインドリジン誘導体は、複数の正電荷又は負電荷を有し得る。本発明のインドリジン誘導体の正味電荷は、正又は負のいずれかであり得る。任意の関連する対イオンは、典型的には、化合物が得られる合成方法及び／又は単離方法によって決定される。典型的な対イオンとしては、アンモニウム、ナトリウム、カリウム、リチウム、ハロゲン化物、酢酸、トリフルオロ酢酸など、及びそれらの混合物が挙げられるが、これらに限定されない。任意の関連する対イオンの同一性は、本発明の重要な特徴ではなく、本発明は、任意のタイプの対イオンと会合する化合物を含むことが理解されるであろう。更に、化合物は、様々な異なる形態で存在し得るため、本発明は、対イオンと会合する化合物の形態（例えば、乾燥塩）だけでなく、対イオンと会合しない形態（例えば、水溶液又は有機溶液）も含むことが意図される。金属塩は、典型的には、金属水酸化物を本発明の化合物と反応させることによって調製される。このような方法で調製される金属塩の例は、Li^+、Na^+、及びK^+を含有する塩である。より可溶性の低い金属塩は、好適な金属化合物の添加によって、より可溶性の高い塩の溶液から沈殿され得る。加えて、塩は、塩基性中心、典型的にはアミン、又は酸性基への、ある特定の有機酸及び無機酸の酸付加から形成され得る。かかる適切な酸の例としては、例えば、ヒドロハロゲン酸（ｈｙｄｒｏｈａｌｏｇｅｎ　ａｃｉｄ）、例えば、塩酸若しくは臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸などの無機酸、又は例えば、酢酸、プロパン酸、ヒドロキシ酢酸、２－ヒドロキシプロパン酸、２－オキソプロパン酸、乳酸、ピルビン酸、シュウ酸（すなわち、エタン二酸）、マロン酸、コハク酸（すなわち、ブタン二酸）、マレイン酸、フマル酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、シクロヘキサンスルファミン酸、サリチル酸（すなわち、２－ヒドロキシ安息香酸）、ｐ－アミノサリチル酸などの有機酸が挙げられる。更に、この用語はまた、本明細書の式の化合物並びにそれらの塩が形成することができる溶媒和物、例えば、水和物、アルコラートなども含む。最後に、本明細書の組成物は、本発明のインドリジン誘導体を、その非イオン化形態、並びに両性イオン形態、及び水和物として化学量論量の水との組み合わせで含むことを理解されたい。
【０１４９】

１つ以上のアミノ酸、特にタンパク質成分として見出される天然アミノ酸との親化合物の塩もまた、本発明の範囲内に含まれる。アミノ酸は、典型的には、例えば、リジン、アルギニン、若しくはグルタミン酸などの塩基性若しくは酸性基、又はグリシン、セリン、トレオニン、アラニン、イソロイシン、若しくはロイシンなどの中性基を有する側鎖を有するものである。

【０１５０】

本発明のインドリジン誘導体はまた、その生理学的に許容される塩を含む。本発明のインドリジン誘導体の生理学的に許容される塩の例としては、アルカリ金属（例えば、ナトリウム）、アルカリ土類（例えば、マグネシウム）、アンモニウム、及びＮＸ４$^{+}$（式中、Ｘは－Ｃ$_{1-6}$－アルキルである）などの適切な塩基に由来する塩が挙げられる。水素原子又はアミノ基の生理学的に許容される塩としては、酢酸、安息香酸、乳酸、フマル酸、酒石酸、マレイン酸、マロン酸、リンゴ酸、イセチオン酸、ラクトビオン酸、及びコハク酸などの有機カルボン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、及びｐ－トルエンスルホン酸などの有機スルホン酸、並びに塩酸、硫酸、リン酸、及びスルファミン酸などの無機酸の塩が挙げられる。ヒドロキシ基を含有する化合物の生理学的に許容される塩は、Ｎａ$^{+}$及びＮＸ４$^{+}$などの好適なカチオンと組み合わせた当該化合物のアニオンを含む（式中、Ｘは、典型的には、独立して、－Ｈ又は－Ｃ$_{1-4}$－アルキル基から選択される）。しかしながら、生理学的に許容されない酸及び塩基の塩もまた、例えば、生理学的に許容される化合物の調製又は精製における使用が認められ得る。全ての塩は、生理学的に許容される酸又は塩基に由来する形態であるか否かにかかわらず、本発明の範囲内である。

【０１５１】

本明細書で使用される「エナンチオマー」という用語は、特に明記されていない限り、少なくとも８０％（すなわち、１つのエナンチオマーの少なくとも９０％及び他のエナンチオマーの最大１０％）、好ましくは少なくとも９０％、より好ましくは少なくとも９８％の光学純度又はエナンチオマー過剰率（当該技術分野の標準的方法によって決定される）を有する、本発明のインドリジン誘導体の各個々の光学活性形態を意味する。

【０１５２】

本明細書で使用される「異性体」という用語は、本明細書の式の化合物が有する可能性のある、互変異性形態及び立体化学形態を含む、全ての可能な異性体形態を意味するが、位置異性体は含まれない。典型的には、本明細書に示される構造は、化合物の１つの互変異性体又は共鳴形態のみを例示するが、対応する代替構成も同様に企図される。特に明記されていない限り、化合物の化学的名称は、全ての可能な立体化学的異性体形態の混合物を示し、当該混合物は、基本分子構造の全てのジアステレオマー及びエナンチオマー（本明細書の式の化合物は、少なくとも１つのキラル中心を有し得るため）、並びに立体化学的に純粋な又は濃縮された化合物を含有する。より具体的には、立体中心は、Ｒ配置又はＳ配置のいずれかを有してもよく、多重結合は、シス配置又はトランス配置のいずれかを有してもよい。

【０１５３】

当該化合物の純粋な異性体形態は、同じ基本分子構造の他のエナンチオマー又はジアステレオマー形態を実質的に含まない異性体として定義される。具体的には、「立体異性的に純粋な」又は「キラル純粋な」という用語は、少なくとも約８０％（すなわち、１つの異性体の少なくとも９０％、及び他の可能な異性体の最大１０％）、好ましくは少なくとも９０％、より好ましくは少なくとも９４％、及び最も好ましくは少なくとも９７％の立体異性体過剰率を有する化合物に関する。「エナンチオマー的に純粋な」及び「ジアステレオマー的に純粋な」という用語は、問題の混合物のエナンチオマー過剰率、それぞれジアステレオマー過剰率を考慮して、同様の方法で理解されるべきである。

【０１５４】

立体異性体の分離は、当業者に既知の標準的な方法によって達成される。本発明のインドリジン誘導体の１つのエナンチオマーは、光学活性な分割剤を使用するジアステレオマ

ーの形成などの方法により、その対向するエナンチオマーを実質的に含まないように分離することができる（“Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｃａｒｂｏｎ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，”（１９６２）Ｅ．Ｌ．Ｅｌｉｅｌ，ＭｃＧｒａｗ Ｈｉｌｌ、Ｌｏｃｈｍｕｌｌｅｒ，Ｃ．Ｈ．，（１９７５）Ｊ．Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒ．，１１３：（３）２８３－３０２）。混合物中の異性体の分離は、（１）キラル化合物によるイオン性ジアステレオマー塩の形成及び分別結晶化又は他の方法による分離、（２）キラル誘導体化試薬によるジアステレオマー化合物の形成、ジアステレオマーの分離、及び純粋なエナンチオマーへの変換、又は（３）エナンチオマーがキラル条件下で直接を分離され得ること、を含む、任意の好適な方法によって達成することができる。方法（１）において、ジアステレオマー塩は、ブルシン、キニーネ、エフェドリン、ストリキニーネ、ａ－メチル－ｂ－フェニルエチルアミン（アンフェタミン）などのエナンチオマー的に純粋なキラル塩基と、カルボン酸及びスルホン酸などの酸性官能性を有する不斉化合物との反応によって形成することができる。ジアステレオマー塩は、分別結晶化又はイオンクロマトグラフィーによって分離するように誘導され得る。アミノ化合物の光学異性体の分離のために、カンファースルホン酸、酒石酸、マンデル酸、又は乳酸などのキラルカルボン酸又はスルホン酸の添加は、ジアステレオマー塩の形成をもたらし得る。あるいは、方法（２）によって、分解される基質をキラル化合物の１つのエナンチオマーと反応させて、ジアステレオマー対を形成してもよい（Ｅｌｉｅｌ，Ｅ．ａｎｄ Ｗｉｌｅｎ，Ｓ．（１９９４）Ｓｔｅｒｅｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ ｏｆ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｏｍｐｏｕｎｄｓ，Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，ｐ．３２２）。ジアステレオマー化合物は、不斉化合物を、メチル誘導体などのエナンチオマー的に純粋なキラル誘導体化試薬と反応させ、続いてジアステレオマーを分離し及び加水分解することによって、遊離のエナンチオマー的に濃縮された化合物を得ることによって形成することができる。光学純度を決定する方法は、ラセミ混合物から、メンチルエステル又はモッシャーエステル、ａ－メトキシ－ａ－（トリフルオロメチル）フェニルアセテート（Ｊａｃｏｂ ＩＩＩ．（１９８２）Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．４７：４１６５）などのキラルエステルを作成し、によって精製して、２つのアトロプ異性ジアステレオマーの存在についてＮＭＲスペクトルを分析することが含まれる。安定なジアステレオマーは、アトロプ異性ナフチル－イソキノリンの分離のための方法に従って、順相及び逆相クロマトグラフィーによって分離し、単離することができる（Ｈｏｙｅ，Ｔ．，ＷＯ９６／１５１１１）。方法（３）では、２つの非対称エナンチオマーのラセミ混合物は、キラル固定相を使用するクロマトグラフィーによって分離される。好適なキラル固定相は、例えば、多糖類、特にセルロース又はアミロース誘導体である。市販の多糖類ベースのキラル固定相は、ＣｈｉｒａｌＣｅｌ（登録商標）ＣＡ、ＯＡ、ＯＢ５、ＯＣ５、ＯＤ、ＯＦ、ＯＧ、ＯＪ及びＯＫ、並びにＣｈｉｒａｌｐａｋ（登録商標）ＡＤ、ＡＳ、ＯＰ（＋）及びＯＴ（＋）である。当該多糖類キラル固定相と組み合わせて使用するための適切な溶離液又は移動相は、エタノール、イソプロパノールなどのアルコールで修飾された、ヘキサンなどである。（“Ｃｈｉｒａｌ Ｌｉｑｕｉｄ Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ”（１９８９）Ｗ．Ｊ．Ｌｏｕｇｈ，Ｅｄ．Ｃｈａｐｍａｎ ａｎｄ Ｈａｌｌ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ、Ｏｋａｍｏｔｏ，（１９９０）“Ｏｐｔｉｃａｌ ｒｅｓｏｌｕｔｉｏｎ ｏｆ ｄｉｈｙｄｒｏｐｙｒｉｄｉｎｅ ｅｎａｎｔｉｏｍｅｒｓ ｂｙ Ｈｉｇｈ－ｐｅｒｆｏｒｍａｎｃｅ ｌｉｑｕｉｄ ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ ｕｓｉｎｇ ｐｈｅｎｙｌｃａｒｂａｍａｔｅｓ ｏｆ ｐｏｌｙｓａｃｃｈａｒｉｄｅｓ ａｓ ａ ｃｈｉｒａｌ ｓｔａｔｉｏｎａｒｙ ｐｈａｓｅ”，Ｊ．ｏｆ Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒ．５１３：３７５－３７８）。

【０１５５】

シス及びトランスという用語は、本明細書では、Ｃｈｅｍｉｃａｌ Ａｂｓｔｒａｃｔｓ命名法に従って使用され、環状部分上の置換基の位置への言及を含む。本明細書に記載の式の化合物の絶対立体化学配置は、例えば、Ｘ線回折などの周知の方法を使用しながら、当業者によって容易に決定され得る。

【０１５６】

化合物が溶液又はスラリーから結晶化される場合、これは、異なる空間的格子配置で結晶化され（この特性は「多形性」と呼ばれる）、異なる結晶形態を有する結晶を形成することができ、これらの各々が「多形体」として知られている。したがって、本明細書で使用される「多形体」という用語は、式（Ｉ）の化合物の結晶形態を指し、分子が、三次元格子部位に局在される。式（Ｉ）の化合物の異なる多形体は、溶解度及び溶解速度、真の比重、結晶形態、蓄積モード、流動性、及び／又は固体状態の安定性などの１つ以上の物理的特性において、互いに異なり得る。

【０１５７】

本発明のインドリジン誘導体及びそれらの生理学的に許容される塩（以下、活性成分と総称される）は、治療される状態に適した任意の経路、経口、直腸、鼻腔、局所（眼、口腔及び舌下を含む）、膣及び非経口（皮下、筋肉内、鼻腔内、静脈内、動脈内、皮内、髄腔内及び硬膜外を含む）を含む好適な経路によって投与され得る。好ましい投与経路は、例えば、レシピエントの状態によって異なり得る。

【０１５８】

特に、ヒト及び他の哺乳動物、又は動物におけるＴＲＰＭ３媒介性障害の治療のための、化合物の調製の治療有効量は、好ましくは、本明細書に定義される化合物のＴＲＰＭ３イオンチャネル阻害量であり、１μｇ／ｍｌ～１００ｍｇ／ｍｌの血漿レベルを確保する量に対応する。

【０１５９】

本発明の化合物又は組成物の好適な用量は、対象におけるＴＲＰＭ３媒介性障害を治療又は予防するために使用されるべきである。治療される病理学的状態及び患者の状態に応じて、当該有効量は、１日当たりいくつかのサブユニットに分割され得るか、又は１日を超える間隔で投与され得る。

【０１６０】

本発明は更に、本発明の１つ以上のインドリジン誘導体、より具体的には、本明細書に記載の全ての式（Ｉ）及び他の式及び実施形態、並びにそれらのより具体的な態様又は実施形態を含む（医薬）組成物を提供する。更に、本発明は、本発明の化合物又は（医薬）組成物、より具体的には、本明細書に記載の全ての式（Ｉ）及び他の式及び実施形態、並びにそれらのより具体的な態様又は実施形態を、薬物として使用するために、より具体的には、疼痛の治療に使用するために提供する。ＴＲＰＭ３媒介性障害は、疼痛並びに炎症性過敏症状態及びてんかんから選択される。

【０１６１】

本発明のインドリジン誘導体は、従来の担体及び賦形剤とともに製剤化され得、これらは、通常の慣行に従って選択される。錠剤は、賦形剤、流動剤、充填剤、結合剤などを含有する。水性製剤は、滅菌形態で調製され、経口投与以外による送達を意図する場合、一般に等張的になる。製剤は、任意選択的に、“Ｈａｎｄｂｏｏｋ　ｏｆ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｅｘｃｉｐｉｅｎｔｓ”（１９８６）に記載されているような賦形剤を含有する。

【０１６２】

その後、本明細書で使用される「薬学的に許容される担体」という用語は、例えば、当該組成物を溶解、分散、又は拡散することによって、治療されるべき部位へのその適用又は散布を容易にするために、かつ／又はその有効性を損なうことなしに、その保存、輸送、又は取り扱いを容易にするために、活性成分が製剤化される任意の材料又は物質を意味する。薬学的に許容される担体は、固体又は液体、又は液体を形成するために圧縮された気体であり得、すなわち、本発明の組成物は、濃縮物、エマルション、溶液、顆粒、ダスト、スプレー、エアロゾル、懸濁液、軟膏、クリーム、錠剤、ペレット又は粉末として好適に使用することができる。

【０１６３】

当該医薬組成物及びその製剤で使用するための好適な薬学的担体は、当業者に周知であり、本発明内のそれらの選択に特に制限はない。それらはまた、湿潤剤、分散剤、ステッ

カー、接着剤、乳化剤、表面活性剤、溶媒、コーティング剤、抗菌剤及び抗真菌剤、等張剤などの添加剤も含み得るが、これらが薬学的実践に合致している、すなわち、哺乳動物に永久的な損傷を生じさせない担体及び添加剤であることを条件とする。本発明の薬学的組成物は、任意の既知の方法で、例えば、ワンステップ又はマルチステップの手順で、選択された担体材料、及び必要に応じて、表面活性剤などの他の添加剤と、活性成分を均一に混合、コーティング、及び／又は粉砕することによって調製することができる。また、例えば、活性成分の制御又は持続放出のためのマイクロカプセルの製造のために、通常約１～１０ｇｍの直径を有するマイクロスフィアの形態でそれらを得るために、マイクロナイゼーションによって調製され得る。

【０１６４】

インドリジン誘導体は単独で投与することが可能であるが、薬学的製剤としてそれらが提示することが好ましい。本発明の獣医用及びヒト用の両方の製剤は、上記のように、少なくとも１つの活性成分を、そのための１つ以上の薬学的に許容される担体、及び任意選択的に他の治療成分とともに含む。担体は、最適には、製剤の他の成分と適合し、そのレシピエントに有害でないという意味で「許容される」。本製剤は、経口、直腸、鼻、局所（口腔及び舌下を含む）、膣又は非経口（皮下、筋肉内、静脈内、皮内、髄腔内、及び硬膜外を含む）投与に好適なものを含む。製剤は、好都合に単位剤形で提示され得、薬学の技術分野で周知の方法のうちのいずれかによって調製され得る。このような方法は、活性成分を１つ以上の副成分を構成する担体と会合させるステップを含む。一般に、製剤は、活性成分を液体担体、又は細かく分割された固体担体、又はその両方と均一かつ密接に会合させ、必要に応じて生成物を成形することによって調製される。

【０１６５】

経口投与に好適な本発明の製剤は、各々が所定量の活性成分を含有するカプセル、カシェ剤、又は錠剤などの個別の単位として、粉末若しくは顆粒として、水性液体若しくは非水性液体中の溶液若しくは懸濁液として、又は水中油型液体エマルション若しくは油中水型液体エマルションとして提示されてもよい。活性成分はまた、ボーラス、舐剤、又はペーストとして提示され得る。

【０１６６】

錠剤は、任意選択的に１つ以上の副成分とともに、圧縮又は成形することにより作成できる。圧縮錠剤は、結合剤、潤滑剤、不活性希釈剤、保存剤、表面活性剤、又は分散剤と任意選択的に混合された、粉末又は顆粒などの自由流動形態での活性成分を、好適な機械において圧縮することによって調製され得る。成形錠剤は、不活性液体希釈剤で湿らせた粉末化合物の混合物を好適な機械で成形することにより作製することができる。錠剤は、任意選択的に、コーティング又は刻み目付けされ得、錠剤中の活性成分の徐放又は制御放出を提供するように製剤化され得る。眼又は他の外部組織、例えば、口及び皮膚の感染症の場合、製剤は、例えば、０．０７５～２０ｗ／ｗ％（０．６ｗ／ｗ％、０．７ｗ／ｗ％などの０．１ｗ／ｗ％の増分で０．１％～２０％の範囲の活性成分を含む）、好ましくは０．２～１５ｗ／ｗ％、最も好ましくは０．５～１０ｗ／ｗ％の量で、活性成分を含有する局所軟膏又はクリームとして、任意選択的に適用される。軟膏に製剤化される場合、活性成分は、パラフィン系又は水混和性軟膏基剤のいずれかとともに使用され得る。あるいは、活性成分は、水中油型クリーム基剤を有するクリームに製剤化され得る。必要に応じて、クリーム基剤の水相は、例えば、少なくとも３０ｗ／ｗ％の多価アルコール、すなわち、プロピレングリコール、ブタン１，３－ジオール、マンニトール、ソルビトール、グリセロール、及びポリエチレングリコール（ＰＥＧ４００を含む）などの２つ以上のヒドロキシル基を有するアルコール、及びこれらの混合物を含み得る。局所製剤は、望ましくは、皮膚又は他の影響を受ける領域を通る活性成分の吸収又は浸透を増強する化合物を含み得る。そのような皮膚浸透増強剤の例には、ジメチルスルホキシド及び関連する類似体が含まれる。

【０１６７】

本発明のエマルションの油性相は、既知の方法で既知の成分から構成され得る。相は、

単に乳化剤（別名、エマルジェント（ｅｍｕｌｇｅｎｔ）として知られている）を含み得るが、望ましくは、少なくとも１つの乳化剤と脂肪若しくは油との混合物、又は脂肪及び油の両方との混合物を含む。任意選択的に、親水性乳化剤は、安定剤として作用する親油性乳化剤と一緒に含まれる。また、油及び脂肪の両方を含むことが好ましい。安定剤の有無にかかわらず、乳化剤は一緒に、いわゆる乳化ワックスを構成し、ワックスは、油及び脂肪と一緒になって、クリーム製剤の油性分散相を形成するいわゆる乳化軟膏基剤を構成する。

【０１６８】

薬学的エマルション製剤に使用される可能性が高いほとんどの油における活性化合物の溶解度が非常に低いため、製剤に好適な油又は脂肪の選択は、所望の化粧品特性を達成することに基づく。したがって、クリームは、チューブ又は他の容器からの漏れを避けるために、好適な粘稠度を有するべたつかない、非汚染性及び洗浄可能な製品であるべきである。直鎖又は分岐鎖の、一又は二塩基性アルキルエステル、例えばジイソアジペート、ステアリン酸イソセチル、ヤシ脂肪酸のプロピレングリコールジエステル、ミリスチン酸イソプロピル、オレイン酸デシル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、パルミチン酸２－エチルヘキシル、又はクロダモル（Ｃｒｏｄａｍｏｌ）ＣＡＰとして知られている分岐鎖エステルのブレンドなどが使用され得、最後の３つが好ましいエステルである。これらは、必要とされる性質に応じて、単独で又は組み合わせで使用され得る。あるいは、白色軟質パラフィン及び／若しくは流動パラフィンなどの高融点脂質又は他の鉱油が、使用され得る。

【０１６９】

眼への局所投与に好適な製剤はまた、活性成分が適切な担体、特に活性成分のための水性溶媒中に溶解又は懸濁されている点眼薬を含む。活性成分は、任意選択的に、このような製剤中に、０．５～２０％、有利には０．５～１０％、特に約１．５ｗ／ｗ％の濃度で存在する。口内への局所投与に好適な製剤には、通常はスクロース及びアカシア又はトラガカントなどの着香基剤中に活性成分を含むロゼンジ；ゼラチン及びグリセリン、又はスクロース及びアカシアなどの不活性基剤中に活性成分を含むトローチ；並びに好適な液体担体中に活性成分を含む洗口液が含まれる。

【０１７０】

直腸投与用の製剤は、例えば、ココアバター又はサリシレートを含む好適な基剤を用いた坐薬として提示され得る。担体が固体である、経鼻投与のために好適な製剤は、嗅ぎたばこ吸う様式で、すなわち、鼻に近づけて維持した粉末の容器からの鼻腔を介した迅速な吸入によって投与される、例えば、２０～５００ミクロンの範囲の粒子サイズ（３０ミクロン、３５ミクロンなどの５ミクロン単位で２０～５００ミクロンの範囲の粒子サイズを含む）を有する粗い粉末を含む。担体が液体であり、例えば、点鼻スプレーとして、又は点鼻薬としての投与のために好適な製剤は、活性成分の水性又は油性溶液を含む。エアロゾル投与に好適な製剤は、従来の方法に従って調製され得、他の治療剤とともに送達され得る。

【０１７１】

膣投与に好適な製剤は、活性成分に加えて、適切であることが当該技術分野で知られているような担体を含有する、ペッサリー、タンポン、クリーム、ゲル、ペースト、フォーム、又はスプレー製剤として提示され得る。

【０１７２】

非経口投与に好適な組成物には、抗酸化剤、緩衝剤、静菌剤、及び製剤を意図されるレシピエントの血液と等張にする溶質を含有し得る水性及び非水性滅菌注射液、並びに懸濁剤及び増粘剤を含み得る水性及び非水性滅菌懸濁液が含まれる。製剤は、単位用量又は複数用量の容器（例えば、密封されたアンプル及びバイアル）で提示され得、使用直前に滅菌液体担体（例えば、水）の添加のみを必要とするフリーズドライ（すなわち、凍結乾燥）状態で保存され得る。即時注射溶液及び懸濁液は、前述の種類の滅菌粉末、顆粒、及び錠剤から調製することができる。

【０１７３】
好ましい単位用量製剤は、本明細書で上記に記載されているように、活性成分の１日用量若しくは１日単位副用量、又はその適切な部分を含有するものである。
【０１７４】
特に上述の成分に加えて、本発明の製剤は、問題の製剤の種類を考慮して当該技術分野の従来の他の薬剤を含み得ること（例えば、経口投与に好適なものが香味剤を含み得ること）を理解されたい。
【０１７５】
本発明のインドリジン誘導体を使用して、活性成分として、本発明の１つ以上のインドリジン誘導体を含有する制御放出医薬製剤（「制御放出製剤」）を提供することができ、活性成分の放出は、より少ない頻度での投与を可能にするか、又は所与の本発明化合物の薬物動態若しくは毒性プロファイルを改善するように制御及び調節することができる。本発明の１つ以上のインドリジン誘導体を含む別個の単位で、経口投与に適合された制御放出製剤は、従来の方法に従って調製され得る。
【０１７６】
本発明の別の実施形態は、本発明のインドリジン誘導体の様々な前駆体又は「プロドラッグ」形態に関する。本発明のインドリジン誘導体を、それ自体は有意に生物学的活性ではないが、動物、哺乳動物、又はヒトに送達されたときに、体の正常な機能、特に、胃又は血清中に存在する酵素によって触媒される化学反応を受け、当該化学反応が、本明細書に定義される化合物を放出する効果を有する化学種の形態で製剤化することが望ましい場合がある。したがって、「プロドラッグ」という用語は、インビボで活性薬学的成分に変換されるこれらの種に関する。
【０１７７】
本発明のインドリジン誘導体のプロドラッグは、調合剤に適した任意の形態を有することができ、例えば、エステルは、非限定的な一般的なプロドラッグ形態である。しかしながら、この場合において、プロドラッグは、必然的に、標的部位に存在する酵素の作用により共有結合が切断される形態で存在し得る。例えば、Ｃ－Ｃ共有結合は、当該標的部位における１つ以上の酵素によって選択的に切断され得、したがって、容易に加水分解可能な前駆体、とりわけ、エステル、アミドなど以外の形態のプロドラッグが使用され得る。プロドラッグ中の活性医薬成分の対応物は、当技術分野で知られているように、アミノ酸又はペプチド構造、アルキル鎖、糖部分などの異なる構造を有し得る。
【０１７８】
本発明の目的のために、「治療的に好適なプロドラッグ」という用語は、「プロドラッグが投与された動物、哺乳動物、又はヒトの組織と接触した際に、単一又は複数の生物学的変換によって、インビボで治療活性形態に変換され、過度の毒性、刺激、又はアレルギー反応なしに、意図された治療成果を達成するように改変された化合物」として本明細書で定義される。
【０１７９】
より具体的には、本明細書で使用される「プロドラッグ」という用語は、体内で自発的又は酵素変換反応を受けて、化合物の薬理学的に活性な形態を放出する、本明細書に記載される構造式によって表されるような化合物の不活性又は有意に活性が低い誘導体に関する。包括的な概説については、Ｒａｕｔｉｏ Ｊ．ｅｔ ａｌ．（“Ｐｒｏｄｒｕｇｓ：ｄｅｓｉｇｎ ａｎｄ ｃｌｉｎｉｃａｌ ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ”Ｎａｔｕｒｅ Ｒｅｖｉｅｗｓ Ｄｒｕｇ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ，２００８，ｄｏｉ：１０．１０３８／ｎｒｄ２４６８）を参照されたい。
【０１８０】
本発明の代表的なインドリジン誘導体は、以下に記載される一般的な合成方法に従って合成することができ、以下のスキームに例示される。スキームは例示であるため、本発明は、スキーム及び実施例に記載される特定の化学反応及び特定の条件によって限定されると解釈されるべきではない。スキームで使用される様々な出発物質は、市販されているか

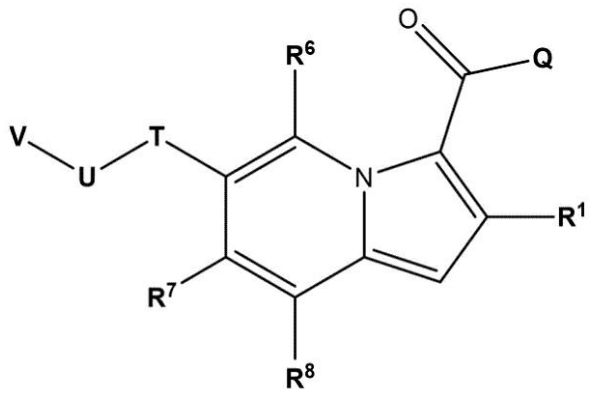
、又は当業者によく知られた方法によって調製され得る。変数は、本明細書に定義されるとおりであり、当業者の技量の範囲内である。

【０１８１】

本発明の例示的な実施形態を、以下の条項１～５１として要約する。

１．式（Ｉ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体であって、

【化３５】



（Ｉ）

好ましくは、任意選択的に、疼痛若しくはてんかんの治療で又は疼痛若しくはてんかんの治療方法で使用するための、式（Ｉ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体であって、

式中、

R^1が、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、$-R^W$、$-OR^W$、$-OC(=O)R^W$、$-NR^WR^X$、$-NR^WC(=O)R^X$、$-SR^W$、$-S(=O)R^W$、$-S(=O)_2R^W$、$-C(=O)R^W$、$-C(=O)OR^W$、又は$-C(=O)NR^WR^X$を表し、

Ｑが、$-OR^2$又は$-NR^3R^4$を表し、

R^2が、$-R^Y$を表し、

R^3が、－ＯＨ又は$-R^Y$を表し、

R^4が、$-R^Y$又は$-S(=O)_2R^Y$を表すか、

あるいは、R^3及びR^4が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７、又は８員複素環を形成し、

Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、$-CR^5R^{5'}-$を表すか、又はＴが、$-CR^5R^{5'}-$を表し、Ｕが、－Ｏ－を表し、

R^5及び$R^{5'}$が、互いに独立して、$-R^Y$を表し、

R^6、R^7、及びR^8が、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、$-NO_2$、$-SF_5$、$-R^W$、$-OR^W$、$-OC(=O)R^W$、$-NR^WR^X$、$-NR^WC(=O)R^X$、$-SR^W$、$-S(=O)R^W$、$-S(=O)_2R^W$、$-C(=O)R^W$、$-C(=O)OR^W$、又は$-C(=O)NR^WR^X$を表し、

Ｖは、飽和又は不飽和の３～１４員ヘテロシクロアルキル、飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル、５～１４員アリール、C_1－C_6アルキル、又は５～１４員ヘテロアリールを表し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、$-CF_3$、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF5$、$-RY$、$-ORY$、$-OC(=O)RY$、$-NRYRZ$、$-NRYC(=O)RZ$、$-SRY$、$-S(=O)RY$、$-S(=O)_2RY$、$-C(=O)RY$、$-C(=O)ORY$、若しくは$-C(=O)NRYRZ$から選択される置換基で一置換又は多置換されており、

R^W及びR^Xが、互いに独立して、いずれの場合も独立して、

－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル、を表し、
Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が、互いに独立して、いずれの場合も独立して、
－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；
非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリールであって、当該６～１４員アリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、６～１４員アリール；又は
非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリールであって、当該５～１４員ヘテロアリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表すか、
あるいは、Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７又は８員複素環を形成し、
ここで、「一置換若しくは多置換」は、いずれの場合も独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン

－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＦ$_2$Ｈ、－ＯＣＦＨ$_2$、－ＯＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＯＣＦＣｌ$_2$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ$_2$、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（３～１４員シクロアルキル）（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｎ（Ｈ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＨ、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ

－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－ＳＣＦ$_3$、－ＳＣＦ$_2$Ｈ、－ＳＣＦＨ$_2$、－Ｓ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＨ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、３～１４員シクロアルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）、３～１４員ヘテロシクロアルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、５～１４員ヘテロアリール、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｏ－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｏ－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｏ－フェニル、－Ｏ－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－フェニル、－Ｃ（＝Ｏ）－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－フェニル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（５～１４員ヘテロアリール）から選択される、１つ以上の置換基で置換されることを意味する、化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体。

２．Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、－ＣＲ^{5}Ｒ$^{5'}$－を表す、条項１に記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

３．Ｔが、－ＣＲ^{5}Ｒ$^{5'}$－を表し、Ｕが、－Ｏ－を表す、条項１に記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４．Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表す、条項１～３のいずれか１つに記載の化合物自体、又は使用のための化合物。

５．Ｑが、－ＯＲ^{2}を表す、条項１～３のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

６．Ｖが、飽和又は不飽和の３～１４員ヘテロシクロアルキル、飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル、５～１４員アリール、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル、又は５～１４員ヘテロアリールを表し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－Ｒ^Y、－ＯＲ^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^Y、－ＮＲ^{Y}Ｒ^Z、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^Z、－ＳＲ^Y、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^Y、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^Y、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^Y、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換又は多置換されている、条項１～５のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

７．５～１４員ヘテロアリールが、一置換又は多置換である、条項６に記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

８．５～１４員ヘテロアリールが、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾアゾール、ベンゾジオキソール、ベンゾフラン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチオフェン、カルバゾール、シンノリン、ジベンゾフラン、フラン、フラザ

ン、イミダゾール、イミダゾピリジン、インダゾール、インドール、インドリジン、イソベンゾフラン、イソインドール、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、オキシインドール、フタラジン、プリン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、キナゾリン、キノリン、キノキサリン、テトラゾール、チアジアゾール、チアゾール、チオフェン、トリアジン、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1-C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、条項６又は７に記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

９．５～１４員ヘテロアリールが、フラン、チオフェン、イミダゾール、ピラゾール、オキサゾール、イソオキサゾール、チアゾール、トリアゾール、ピリジン、イソキノリン、ベンゾチアゾール、ピリダジン、ピリミジン、イミダゾピリジンなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1-C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、又は$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、条項６～８のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１０．５～１４員ヘテロアリールが、フラン－２－イル、フラン－３－イル、チオフェン－２－イル、チオフェン－３－イル、ピラゾール－３－イル、ピラゾール－４－イル、ピラゾール－５－イル、オキサゾール－５－イル、イソオキサゾール－４－イル、チアゾール－２－イル、チアゾール－４－イル、チアゾール－５－イル、１，２，４－トリアゾール－３－イル、１，２，３－トリアゾール－４－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、イソキノリン－１－イル、イソキノリン－５－イル、ベンゾ［ｄ］チアゾール－２－イル、ピリダジン－３－イル、ピリミジン－５－イル、及びイミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－６－イルからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1-C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、条項６～９のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１１．Ｖが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1-C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されている、３～１４員ヘテロシクロアリールを表す、条項１～５のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１２．３～１４員ヘテロシクロアルキルが、アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタ

ン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロピロロ［１、２－ａ］ピラジンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1～C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、条項１１に記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１３．３～１４員ヘテロシクロアルキルが、オキサン、又はオキセタネル（ｏｘｅｔａｎｅｌ）であり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、条項１１又は１２に記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１４．３～１４員ヘテロシクロアルキルが、オキサン－４－イル又はオキセタン－３－イルであり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、C（＝Ｏ）R^Y、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されている、条項１１～１３のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１５．飽和又は不飽和３～１４員シクロアルキルが、非縮合若しくは非架橋、縮合、又は架橋シクロアルキルを含む、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、シクロオクチル、シクロノニル、又はシクロデシルであり、いずれの場合も、非置換、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、条項１～５のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１６．５～１４員アリールが、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、又は$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されている、フェニル又はその他の５～１４員アリールである、条項１～５のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１７．Ｖを表すC_1－C_6アルキル又はC_1－Ｃ６ヘテロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1－C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、条項１～６のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１８．Ｖが、非置換、互いに独立して、

－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、－ＣＮ、$-C(=O)OH$、$-NH_2$、$-NO_2$、－ＯＨ、＝Ｏ、$-SF_5$；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換又は多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル、から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

１９．Ｖが、非置換、互いに独立して、
－ＯＨ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＣＮ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、－Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$、－シクロプロピル、若しくは－Ｏ－シクロプロピル（好ましくは、－ＯＨ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＣＮ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、若しくは－Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$から選択され）；
飽和又は不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、及び－シクロプロピルからなる群から選択され、好ましくは、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和又は不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル；
非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-6}$－アルケニル、－Ｃ$_{2-6}$－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＣＨＦ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；
非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、Ｃ$_{2-}$

$_{6}$－アルケニル、－C_{2-6}－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、SF_5、－NO_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－NH_2、Ｃ（＝Ｏ）CHF_2、及び－Ｃ（＝Ｏ）NH_2からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｏ（Ｃ＝Ｏ）C_{1-6}－アルキル；

非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－C_{1-6}－アルキル、C_{2-6}－アルケニル、－C_{2-6}－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、SF_5、－NO_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－NH_2、Ｃ（＝Ｏ）CHF_2、及び－Ｃ（＝Ｏ）NH_2からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている－Ｃ（＝Ｏ）OC_{1-6}－アルキル；

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、及びシクロヘプチルからなる群から選択される３～１４員シクロアルキルであって、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－C_{1-6}－アルキル、C_{2-6}－アルケニル、－C_{2-6}－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、SF_5、－NO_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－NH_2、Ｃ（＝Ｏ）CHF_2、及び－Ｃ（＝Ｏ）NH_2からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている３～１４員シクロアルキル；

アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンからなる群から選択される３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－C_{1-6}－アルキル、C_{2-6}－アルケニル、－C_{2-6}－アルキニル、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、SF_5、－NO_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－NH_2、Ｃ（＝Ｏ）CHF_2、及び－Ｃ（＝Ｏ）NH_2からなる群から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている３～１４員ヘテロシクロアルキル；から選択される置換基で一置換又は多置換されている、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

２０．Ｖが、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－ＯＨ、＝Ｏ、－C_{1-6}－アルキル、－CHF_2、－CF_3、－C_{1-6}－アルキレン－NH_2、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＯＨ、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－OC_{1-6}－アルキル、－OCF_3、－Ｏ－C_{1-6}－アルキレン－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}－アルキル、－アゼチジン、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－テトラヒドロピラン、若しくは－C_{1-6}－アルキルで置換された－ピペラジンから選択される置換基で一置換若しくは多置換されているか、又は非置換、一置換若しくは多置換のオキセタニルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

２１．Ｖが、

（ｉ）非置換であるか、

（ｉｉ）一置換されているか、

（ｉｉｉ）二置換されているか、
（ｉｖ）三置換されているか、又は
（ｖ）四置換されている、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２２．R^1が、
－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_{1-6}－アルキル；飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｏ－C_{1-6}－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）C_{1-6}－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）ＯC_{1-6}－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨC_{1-6}－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）C_{1-6}－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－ヘテロアルキル；あるいは
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－C_1－C_6－アルキレン－若しくは－C_1－C_6－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２３．R^1が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－C_{1-6}－アルキル、－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨ（C_{1-6}－アルキル）、－C_{1-6}－アルキレン－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－CF_3、－CF_2H、－CFH_2、－CF_2Cl、－$CFCl_2$、－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－C_{1-6}－アルキレン－CF_2H、－C_{1-6}－アルキレン－CFH_2、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨ－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－C_{1-6}－アルキレン－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－Ｃ（＝Ｏ）C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯC_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨC_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）－C_{1-6}－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－C_{1-6}－アルキル、－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、非置換シクロペンチル、又は非置換シクロヘキシル、を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２４．R^1が、－Ｈ、－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－CH_2F、－CHF_2、－CF_3、－非置換シクロペンチル、又は－非置換シクロプロピルを表し、好ましくは、R^1が、－Ｈ、－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－CH_2F、－CHF_2、－CF_3、又は－非置換シクロペンチルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２５．R^1が、－CH_2F、－CHF_2、－CH_3、又は－非置換シクロプロピルを表し、好ましくは、R^1が、－CH_2F、－CHF_2、－CH_3、又は－CH_2CH_3を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２６．R^2が、
－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換又は多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル、から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２７．Ｒ^{2}が、－Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２８．Ｒ^{2}が、－Ｈ又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
２９．Ｒ^{3}が、
－Ｈ；
－ＯＨ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；又は
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル、を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
３０．Ｒ^{3}が、－Ｈ、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
３１．Ｒ^{3}が、－Ｈ、－ＯＨ、又は飽和、非置換、若しくは－ＯＨで一置換されている－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
３２．Ｒ^{4}が、
－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；
非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリールであって、当該６～１４員アリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、６～１４員アリール；又は
非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリールであって、当該５～１４員ヘテロアリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
３３．Ｒ^{4}が、
飽和若しくは不飽和の、非置換の、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$（３～１４員シクロアルキル）であって、当該３～１４員シクロアルキルが、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、及びシクロヘプチルからなる群から選択され、いずれの場合も、飽和若しくは不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）

、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$（３～１４員シクロアルキル）；

飽和若しくは不飽和の、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_2$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員シクロアルキルが、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、及びシクロヘプチルからなる群から選択され、いずれの場合も、飽和若しくは不飽和であり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_2$、－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）；

３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか、又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、いずれの場合も、アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾチオフェン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２

－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、－Ｆ、－Ｃｌ、－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－ＯＨ、＝Ｏ、－OC_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＯＨ、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－NH_2、－NHC_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－NH_2、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨ－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－Ｃ（＝Ｏ）－C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－Ｃ（＝Ｏ）NH_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$$C_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－$C_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－C_{1-6}－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）；

非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－ＯＨ、＝Ｏ、－OC_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＯＨ、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－NH_2、－NHC_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－NH_2、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨ－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－Ｃ（＝Ｏ）－C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－Ｃ（＝Ｏ）NH_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-6}－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$$C_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－$C_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、－フェニル；

５～１４員ヘテロアリール又は－C_{1-6}－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）であって、－C_{1-6}－アルキレン－が、非置換であるか又は－ＯＨで一置換されており、当該５～１４員ヘテロアリールが、いずれの場合も、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾアゾール、ベンゾジオキソール、ベンゾフラン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチオフェン、カルバゾール、シンノリン、ジベンゾフラン、フラン、フラザン、イミダゾール、イミダゾピリジン、インダゾール、インドール、インドリジン、イソベンゾフラン、イソインドール、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、オキシインドール、フタラジン、プリン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、キナゾリン、キノリン、キノキサリン、テトラゾール、チアジアゾール、チアゾール、チオフェン、トリアジン、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－CF_3、－ＯＨ、＝Ｏ、－OC_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＯＨ、－C_{1-6}－アルキレン－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－NH_2、－NHC_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-6}－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－C_{1-}

$_{6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－フェニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル、飽和若しくは不飽和の、非置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル、及び非置換の５～１４員ヘテロアリール、からなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、５～１４員ヘテロアリール又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

３４．Ｒ^{4}が、

－Ｈ；

飽和、非置換の、－Ｆで一置換若しくは多置換されている－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル；

飽和、非置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$（３～１４員シクロアルキル）；

飽和、非置換、互いに独立して、－ＯＨ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－非置換フェニルからなる群から選択される置換基で一置換又は二置換された－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、

３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員シクロアルキルが、飽和、非置換、互いに独立して、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＨ、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキルからなる群から選択される置換基で一置換又は二置換されている、３～１４員シクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）；

３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか、又は－ＯＨで一置換されており、当該３～１４員のヘテロシクロアルキルが、いずれの場合も、アゼタン、１，４－オキサゼパン、ピロリジン、ピペリジン、アゼパン、ジアゼパン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、オキセタン、モルホリン、ピペラジン、ヘキサヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロシクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、キヌクリジン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、１，１－ジオキソチアシクロヘキサンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｃ$_{1-6}$－アルキル、オキセタニル、ピリミジニル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニルからなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）；

－非置換フェニル；

５～１４員ヘテロアリール又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）であって、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－が、非置換であるか、又は－ＯＨで一置換されており、当該５～１４員ヘテロアリールは、いずれの場合も、ピリジン、ピリダジン、ピラジン、ピラゾール、イソオキサゾール、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンからなる群から選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＨからなる群から選択される置換基で一置換又は二置換されている、５～１４員ヘテロアリール又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

３５．Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、Ｎ、Ｏ、及びＳから選択される１又は２個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の５若しくは６員の複素環を形成する、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

３６．Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、及びピペラジンからなる群から選択される複素環を形成し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨＣＨ$_{3}$、－Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル－、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－非置換ピリジル、及び、非置換又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで一置換された１，２，４－オキサジアゾールからなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

３７．Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、

非置換、又は－Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$で一置換されている、ピロリジン環；

非置換又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ$_{2}$、－Ｎ（ＣＨ$_{3}$）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、及び非置換若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで一置換されている１，２，４－オキサジアゾールからなる群から選択される置換基で一置換されたピペリジン環；

非置換モルホリン環；あるいは

非置換、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキル及び－非置換ピリジルからなる群から選択される置換基でＮ－置換されている、ピペラジン環を形成する、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

３８．Ｒ^{5}及びＲ^{5}’が、互いに独立して、

－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

３９．Ｒ^{5}及びＲ^{5}’が、互いに独立して、－Ｈ、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、又は－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４０．Ｒ^{5}及びＲ^{5}’のうちの少なくとも１つが、－Ｈを表さない、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４１．Ｒ^{6}、Ｒ^{7}及びＲ^{8}が、互いに独立して、

－Ｈ；

－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＳＦ$_{5}$、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_{2}$；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル、を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４２．Ｒ^6、Ｒ^{7}及びＲ^{8}が、互いに独立して、
－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＯＨ、－ＳＨ、－ＳＦ$_5$、－ＣＮ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、
－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、
－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル；
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$；
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；又は
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル、を表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４３．Ｒ^{6}が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４４．Ｒ^{6}が、－Ｈを表さない、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４５．Ｒ^{7}が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

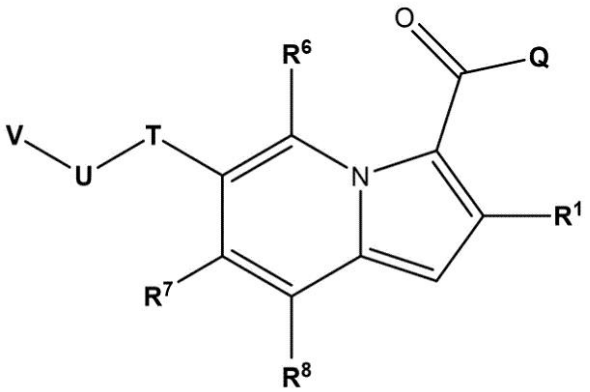
４６．Ｒ^{7}が、－Ｈを表さない、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４７．Ｒ^{8}が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルを表す、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４８．Ｒ^{8}が、－Ｈを表さない、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。

４９．

（ｉ）Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が各々、－Ｈを表すか、又は
（ｉｉ）Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}のうちの２つが、－Ｈを表し、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}のうちの残りが、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－ＣＨ$_{3}$を表すか、又は
（ｉｉｉ）Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}のうちの１つが、－Ｈを表し、Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}のうちの残りが、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、又は－ＣＨ$_{3}$を表す、化合物自体、又は先行条項のいずれか１つに記載の使用のための化合物。
５０．上述した化合物００１～００４、又は化合物００５～０４６からなる群から選択される、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物、及びその生理学的に許容される塩。
５１．疼痛が、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛から選択される、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
５２．疼痛が、術後疼痛である、先行条項のいずれか１つに記載の化合物それ自体、又は使用のための化合物。
５３．式（Ｉ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体において、
（ａ－１）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{1}が、Ｒ^{W}を表し、Ｒ^{W}が、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルを表し、かつ／又は
（ａ－２）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{5}及びＲ^{5}’のうちの少なくとも１つが、－Ｈを表し、かつ／又は
（ａ－３）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{6}が、－Ｈを表し、かつ／又は
（ａ－４）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{8}が、－Ｈを表すか、
あるいは
（ｂ－１）
（ｂ－１）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{1}が、－ＣＨ$_{2}$Ｆ、－ＣＨＦ$_{2}$、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＮ、－メチル、－エチル、－プロピル、若しくは－シクロプロピルを表し、かつ／又は
（ｂ－２）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{5}及びＲ^{5}’のうちの少なくとも１つが、－Ｈを表さず、かつ／又は
（ｂ－３）Ｑが、－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、Ｒ^{3}は、－Ｈを表す、先行条項のいずれか１つで定義された、式（Ｉ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体。
５４．先行条項のいずれか１つに記載の化合物を含む、薬学的組成物又は医薬。
本発明の更なる例示的な実施形態を、以下の項目１～６８として要約する。
１．式（Ｉ）の化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体であって、
【化３６】



（Ｉ）

式中、
Ｒ^{1}が、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－Ｒ^{W}、－ＯＲ^{W}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{W}

、－ＮＲ^{W}Ｒ^{X}、－ＮＲ^{W}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{X}、－ＳＲ^{W}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{W}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{W}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{W}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{W}、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{W}Ｒ^{X}を表し、
Ｑが、－ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、
Ｒ^{2}が、－Ｒ^{Y}を表し、
Ｒ^{3}が、－ＯＨ又は－Ｒ^{Y}を表し、
Ｒ^{4}が、－Ｒ^{Y}又は－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}を表すか、
あるいは、Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７、又は８員複素環を形成し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、－ＣＲ^{5}Ｒ^{5}’－を表すか、又はＴが、－ＣＲ^{5}Ｒ^{5}’－を表し、Ｕが、－Ｏ－を表し、
Ｒ^{5}及びＲ^{5}’が、互いに独立して、－Ｒ^{Y}を表し、
Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－ＮＯ$_{2}$、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{W}、－ＯＲ^{W}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{W}、－ＮＲ^{W}Ｒ^{X}、－ＮＲ^{W}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{X}、－ＳＲ^{W}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{W}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{W}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{W}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{W}、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{W}Ｒ^{X}を表し、
Ｖが、飽和又は不飽和の３～１４員ヘテロシクロアルキル、飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル、５～１４員アリール、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル又は５～１４員ヘテロアリールを表し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_{5}$、－Ｒ^{Y}、－ＯＲ^{Y}、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Z}、－ＳＲ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^{Y}、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^{Y}、若しくは－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換又は多置換されており、
Ｒ^{W}及びＲ^{X}が、互いに独立して、いずれの場合も独立して、
－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル、を表し、
Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が、互いに独立して、いずれの場合も独立して、
－Ｈ；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；
飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアル

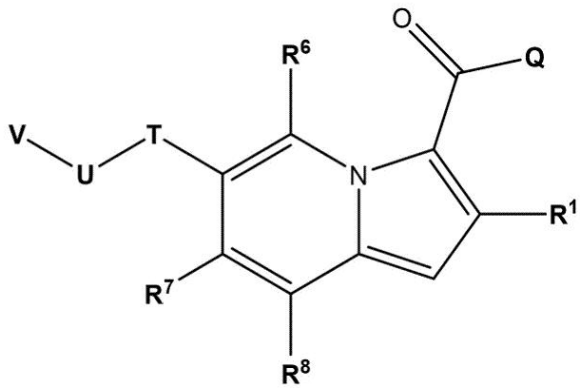
キルであって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；
非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリールであって、当該６～１４員アリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、６～１４員アリール；又は
非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリールであって、当該５～１４員ヘテロアリールが、任意選択的に、－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキレン－若しくは－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表すか、
あるいは、Ｒ^{Y}及びＲ^{Z}が一緒になって、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する、飽和若しくは不飽和の、非置換の、又は一置換若しくは多置換の４、５、６、７又は８員複素環を形成し、
ここで、「一置換若しくは多置換」は、いずれの場合も独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＣＮ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＦ$_{3}$、－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＣＦＨ$_{2}$、－ＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦ$_{2}$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－ＣＦＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＨ、－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_{3}$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（ＯＨ）、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、＝Ｏ、－ＯＣＦ$_{3}$、－ＯＣＦ$_{2}$Ｈ、－ＯＣＦＨ$_{2}$、－ＯＣＦ$_{2}$Ｃｌ、－ＯＣＦＣｌ$_{2}$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－ＮＨ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－ＮＨ$_{2}$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_{2}$－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨ$_{2}$、－ＮＯ、－ＮＯ$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_{2}$、－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（３～１４員シクロアルキル）（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｎ（Ｈ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_{2}$、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－

Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ２、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ２、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｃ１－６－アルキル、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ２、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ２、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２ＯＨ、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２ＯＨ、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｃ１－６－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ２、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ２、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－Ｃ１－６－アルキレン－ＮＨ－Ｓ（＝Ｏ）２Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－ＯＨ、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－ＯＨ、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｃ１－６－アルキル、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ２、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ２、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＳＦ５、－ＳＣＦ３、－ＳＣＦ２Ｈ、－ＳＣＦＨ２、－Ｓ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ１－６－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｃ１－６－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）２－ＯＨ、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）２－ＯＨ、－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｏ－Ｃ１－６－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ２、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ２、－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）２－ＮＨ（Ｃ１－６－アルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、－Ｃ１－６－アルキレン－Ｓ（＝Ｏ）２－Ｎ（Ｃ１－６－アルキル）２、３～１４員シクロアルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）、３～１４員ヘテロシクロアルキル、－Ｃ１－６－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－フェニル、－Ｃ１－６－アルキレン－フェニル、５～１４員ヘテロアリール、－Ｃ１－６－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｏ－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｏ－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｏ－フェニル、－Ｏ－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｃ（＝Ｏ）－フェニル、－Ｃ（＝Ｏ）－（５～１４員ヘテロアリール）、－Ｓ（＝Ｏ）２－（３～１４員シクロアルキル）、－Ｓ（＝Ｏ）２－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）、－Ｓ

（＝Ｏ）$_2$－フェニル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（５～１４員ヘテロアリール）から選択される、１つ以上の置換基で置換されることを意味する、化合物、その立体異性体、生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体。

２．式（Ｉ）の化合物、立体異性体形態、その生理学的に許容される塩、溶媒和物、及び／又は多形体、好ましくは項目１に記載の化合物であって、

【化３７】



式中、

Ｑが、－ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、

Ｔが、－Ｏ－を表し、

Ｕが、－ＣＲ^{5}Ｒ^5’－を表し、

Ｖが、Ｈ又はＲ^{4}を表し、

Ｒ^{1}が、－Ｈ、Ｒ^9、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、非置換シクロペンチル、又は非置換シクロヘキシルを表し、

Ｒ^{2}が、水素又はＲ^{9}を表し、

Ｒ^{3}が、－Ｈ、Ｒ^9、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$を表し、

Ｒ^{4}が、Ｒ^4’又は－ＳＯ$_2$－Ｒ^4’を表し、

Ｒ^4’が、－Ｒ^9、－Ｒ^{cycl}、又は－Ｒ^{10}－Ｒ^{cycl}を表し、

Ｒ^{cycl}が、

飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル

ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する、飽和又は不飽和の４～１４員ヘテロシクロアルキル

６～１４員アリール、又は

ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する、５～１４員ヘテロアリールを表すか、あるいは

Ｒ^{1}及びＲ^{3}が一緒になって、基－Ｒ^{10}－を形成してもよく、又は

Ｒ^{3}及びＲ^{4}が一緒になって、基－Ｒ^{10}－を形成してもよく、

Ｒ^5、Ｒ^5’、Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}が、互いに独立して、水素又はＲ^{9}を表し、

Ｒ^{cycl}が、Ｒ^{9}によって置換されていてもよく、Ｒ^{cycl}のシクロアルキル環及びヘテロシクロアルキル環が、互いに独立して、＝Ｏ又は＝Ｓによって置換されていてもよく、

Ｒ^{9}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－Ｃ$_{1-6}$－アルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキルを表し、

R^{10}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－C_{1-6}－アルキレン－又は－C_{1-6}－ヘテロアルキレン－を表し、
R^{9}及びR^{10}が、直線状又は分岐状、飽和又は不飽和であってもよく、
R^{9}、R^{10}、及びR^{cycl}が、R^{11}によって置換されていてもよく、
R^{11}が、－ＯＲ、－NR_2、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＲ、－ＣＯ－NR_2、－ＣＯＮＲ（ＯＲ）、－Ｏ－ＣＯ－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｒ）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－NR_2、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＲ、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NR_2$、－ＳＲ、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｒ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＲ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－$NR_2$、－ＮＯ、－$NO_2$、－$C_{1-6}$－アルキレン－ＯＲ、－$C_{1-6}$－アルキレン－$NR_2$からなるリストから選択され、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ、又は－C_{1-6}－アルキルであってよい、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
３．R^{1}が、ハロゲン、－ＯＲ、－ＣＯＮR_2又は－NR_2によって置換され得る、１～６個の炭素原子を有する直線状又は分岐状アルキルを表し、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ又はC_{1-6}アルキルを表す、項目１に記載の化合物。
４．R^{3}が、水素又はR^{9}を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
５．
Ｑが、OR^{2}又は－$NR^{3}R^{4}$を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、－$CR^{5}R^{5'}$－を表し、
Ｖが、Ｈ又はR^{4}を表し、
R^{1}が、ハロゲン、－ＯＲ、－ＣＯＮR_2若しくは－NR_2によって置換され得る、１～６個の炭素原子を有する直線状又は分岐状アルキルを表し、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ若しくはC_{1-6}アルキルを表し、
R^{2}及びR^{3}が、水素若しくはR^{9}を表すか、
R^{4}が、$R^{4'}$又は－SO_2－$R^{4'}$を表し、
$R^{4'}$が、－R^{9}、－R^{cycl}、又は－R^{10}－R^{cycl}を表し、
R^{cycl}が、
飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル
ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ、Ｏ又はＳ原子を有する、飽和又は不飽和の４～１４員ヘテロシクロアルキル
６～１４員アリール、又は
ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する、５～１４員ヘテロアリールを表すか、あるいは
R^{1}及びR^{3}が一緒になって、基－R^{10}－を形成してもよく、
R^{5}、$R^{5'}$、R^{6}、R^{7}、及びR^{8}が、互いに独立して、水素又はR^{9}を表し、
R^{cycl}が、R^{9}によって置換されていてもよく、R^{cycl}のシクロアルキル環及びヘテロシクロアルキル環が、互いに独立して、＝Ｏ又は＝Ｓによって置換されていてもよく、
R^{9}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－C_{1-6}－アルキル又は－C_{1-6}－ヘテロアルキルを表し、
R^{10}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－C_{1-6}－アルキレン－又は－C_{1-6}－ヘテロアルキレン－を表し、
R^{9}及びR^{10}が、直線状又は分岐状、飽和又は不飽和であってもよく、
R^{9}、R^{10}、及びR^{cycl}が、R^{11}によって置換されていてもよく、
R^{11}が、－ＯＲ、－NR_2、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＲ、－ＣＯ－NR_2、－ＣＯＮＲ（ＯＲ）、－Ｏ－ＣＯ－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｒ）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－NR_2、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＲ、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NR_2$、－ＳＲ、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｒ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＲ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－$NR_2$、－ＮＯ、－$NO_2$、－Ｃ

C_{1-6}－アルキレン－ＯＲ、－C_{1-6}－アルキレン－NR_2からなるリストから選択され、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ、又は－C_{1-6}－アルキルであってよい、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
６．Ｖが、Ｈ、－R^9、又は－R^{cycl}を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
７．R^5、$R^{5'}$、R^6、R^7、及びR^8が、互いに独立して、水素又はC_{1-3}－アルキルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
８．R^5、$R^{5'}$、R^6、R^7、及びR^8が、互いに独立して、水素又はメチルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
９．
Ｑが、OR^2又は－NR^3R^4を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、－$CR^5R^{5'}$－を表し、
Ｖが、Ｈ、－R^9、又は－R^{cycl}を表し、
R^1が、ハロゲン、－ＯＨ、ＯＲ、－ＣＯNR_2、又は－NR_2によって置換され得る－C_{1-6}－アルキルを表し、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ又は１つ以上のハロゲン原子によって置換され得る－C_{1-6}－アルキルを表し、
R^2及びR^3が、水素又はメチルを表し、
R^4が、$R^{4'}$又は－$SO_2-R^{4'}$を表し、
$R^{4'}$が、－R^9、－R^{cycl}、又は－$R^{10}-R^{cycl}$を表し、
R^{cycl}が、
飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル
ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する、飽和又は不飽和の４～１４員ヘテロシクロアルキル
６～１４員アリール、又は
ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する、５～１４員ヘテロアリールを表すか、あるいは
R^1及びR^3が一緒になって、基－R^{10}－を形成してもよく、又は
R^5、$R^{5'}$、R^6、R^7、及びR^8が、互いに独立して、水素又はメチルを表し、
R^{cycl}が、R^9によって置換されていてもよく、R^{cycl}のシクロアルキル環及びヘテロシクロアルキル環が、互いに独立して、＝Ｏ又は＝Ｓによって置換されていてもよく、
R^9が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－C_{1-6}－アルキル又は－C_{1-6}－ヘテロアルキルを表し、
R^{10}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－C_{1-6}－アルキレン－又は－C_{1-6}－ヘテロアルキレン－を表し、
R^9及びR^{10}が、直線状又は分岐状、飽和又は不飽和であってもよく、
R^9、R^{10}、及びR^{cycl}が、R^{11}によって置換されていてもよく、
R^{11}が、－ＯＲ、－NR_2、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＲ、－ＣＯ－NR_2、－ＣＯＮＲ（ＯＲ）、－Ｏ－ＣＯ－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｒ）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－NR_2、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＲ、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NR_2$、－ＳＲ、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｒ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＲ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－$NR_2$、－ＮＯ、－$NO_2$、－$C_{1-6}$－アルキレン－ＯＲ、－$C_{1-6}$－アルキレン－$NR_2$からなるリストから選択され、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ、又は－C_{1-6}－アルキルであってよい、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
１０．R^5及び$R^{5'}$が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
１１．R^1及びR^3が一緒になって、－R^{10}－基を形成し得る、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
１２．R^1及びR^3が一緒になって、１～４個の炭素原子を有する直線状若しくは分岐状

のアルカンジイル又はアルケンジイルを形成し、これらは置換されなくてもよく、又はハロゲン、C_{1-6}－アルキル若しくは$CONR_2$で置換されていてもよく、残基Ｒは、互いに独立して、Ｈ又はC_{1-6}－アルキルであってもよい、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

１３．R^1及びR^3が一緒になって、１～３個の炭素原子を有する直線状若しくは分岐状のアルカンジイル又はアルケンジイルを形成し、これらはハロゲン、C_{1-6}－アルキル若しくは$CONR_2$で置換されなくても置換されていてもよく、残基Ｒは、互いに独立して、Ｈ又はC_{1-6}－アルキルであってもよい、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

１４．R^1及びR^4が、複素環を形成するために接続されない、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

１５．R^4が、$R^{4\prime}$又は$-SO_2-C_{1-6}$－アルキルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

１６．Ｖが、Ｈ、C_{1-6}－アルキル、又は$-R^{cycl}$を表し、基Ｖ中の$-R^{cycl}$が、$-COO-C_{1-6}$－アルキル、$-CO-NR_2$、－ＣＮ、ハロゲン、又はC_{1-6}－アルキルからなるリストから選択される少なくとも１つの基によって置換され得、Ｒが、互いに独立して、Ｈ又は$-C_{1-6}$－アルキルを表し、基Ｖ中のアルキル基が、１つ以上のハロゲン原子によって置換され得る、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

１７．

Ｑが、OR^2又は$-NR^3R^4$を表し、

Ｔが、－Ｏ－を表し、

Ｕが、$-CH_2-$を表し、

Ｖが、Ｈ、C_{1-6}－アルキル、又は$-R^{cycl}$を表し、基Ｖ中の$-R^{cycl}$が、$-COO-C_{1-6}$－アルキル、$-CO-NR_2$、ＯＲ－ＣＮ、ハロゲン、又はC_{1-6}－アルキルからなるリストから選択される少なくとも１つの基によって置換され得、Ｒが、互いに独立して、Ｈ又は$-C_{1-6}$－アルキルを表し、基Ｖ中のアルキル基が、互いに独立して、１つ以上のハロゲン原子によって置換され得、

R^1が、ハロゲン、－ＯＨ、$-CONR_2$、又は$-NR_2$によって置換され得る$-C_{1-6}$－アルキルを表し、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ又は１つ以上のハロゲン原子によって置換され得る$-C_{1-6}$－アルキルを表し、

R^2及びR^3が、水素又はメチルを表し、

R^4が、$-SO_2-C_{1-6}$－アルキル、$-R^9$、$-R^{cycl}$、又は$-R^{10}-R^{cycl}$を表し、

R^{cycl}が、

飽和又は不飽和の３～１４員シクロアルキル

ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する、飽和又は不飽和の４～１４員ヘテロシクロアルキル

６～１４員アリール、又は

ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する５～１４員ヘテロアリールを表し、並びに互いに独立して、R^6、R^7、及びR^8が、水素又はメチルを表し、

R^{cycl}が、R^9によって置換されていてもよく、R^{cycl}のシクロアルキル環及びヘテロシクロアルキル環が、互いに独立して、＝Ｏ又は＝Ｓによって置換されていてもよく、

R^9が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する$-C_{1-6}$－アルキル又は$-C_{1-6}$－ヘテロアルキルを表し、

R^{10}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する$-C_{1-6}$－アルキレン－又は$-C_{1-6}$－ヘテロアルキレン－を表し、

R^9及びR^{10}が、直線状又は分岐状、飽和又は不飽和であってもよく、

R^4のR^9、R^{10}、及びR^{cycl}が、R^{11}で置換されていてもよく、

R^{11}が、$-OR$、$-NR_2$、ハロゲン、－ＣＮ、$-COOR$、$-CO-NR_2$、－Ｃ

ＯＮＲ（ＯＲ）、－Ｏ－ＣＯ－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｒ）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＲ$_2$、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＲ、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＲ$_2$、－ＳＲ、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｒ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＲ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＲ$_2$、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＲ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＲ$_2$からなるリストから選択され、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルであってよい、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

１８．Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}が、互いに独立して、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

１９．Ｒ^{2}が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２０．Ｒ^{3}が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２１．Ｒ^{2}及びＲ^{3}が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２２．Ｒ^2、Ｒ^3、Ｒ^5、Ｒ$^{5'}$、Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}が、互いに独立して、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２３．Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２４．

Ｑが、ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、

Ｔが、－Ｏ－を表し、

Ｕが、－ＣＨ$_2$－を表し、

Ｖが、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$－アルキル、又は－Ｒ^{cycl}を表し、基Ｖ中のＲ^{cycl}が、－ＣＯＯ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＯ－ＮＲ$_2$、ＯＲ、－ＣＮ、ハロゲン、又はＣ$_{1-6}$－アルキルからなるリストから選択される少なくとも１つの基によって置換され得、Ｒが、互いに独立して、Ｈ又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表し、基Ｖ中のアルキル基が、互いに独立して、１つ以上のハロゲン原子によって置換され得、

Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表し、

Ｒ^{2}が、水素を表し、

Ｒ^{3}が、水素を表し、

Ｒ^{4}が、－ＳＯ$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｒ^9、－Ｒ^{cycl}、又は－Ｒ^{10}－Ｒ^{cycl}を表し、

Ｒ^{cycl}が、

飽和又は不飽和の３～６員シクロアルキル

ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する、飽和又は不飽和の４～７員ヘテロシクロアルキル

６員アリール、又は

ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する５～６員ヘテロアリールを表し、

Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}が、互いに独立して、水素又はメチルを表し、

Ｒ^{cycl}が、Ｒ^{9}によって置換されていてもよく、Ｒ^{cycl}のシクロアルキル環及びヘテロシクロアルキル環が、互いに独立して、＝Ｏ又は＝Ｓによって置換されていてもよく、

Ｒ^{9}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－Ｃ$_{1-6}$－アルキル又は－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキルを表し、

Ｒ^{10}が、鎖中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－又は－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキレン－を表し、

Ｒ^{9}及びＲ^{10}が、直線状又は分岐状、飽和又は不飽和であってもよく、

Ｒ^{4}のＲ^9、Ｒ^{10}、及びＲ^{cycl}が、Ｒ^{11}で置換されていてもよく、

Ｒ^{11}が、－ＯＲ、－ＮＲ$_2$、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＲ、－ＣＯ－ＮＲ$_2$、－ＣＯＮＲ（ＯＲ）、－Ｏ－ＣＯ－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｒ、－ＮＲ－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｒ）$_2$、－Ｏ－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＲ$_2$、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＯＲ、－Ｎ（Ｒ）－Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＲ$_2$、－ＳＲ、－Ｓ（

＝Ｏ）－Ｒ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＯＲ、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－ＮＲ$_2$、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＲ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＲ$_2$からなるリストから選択され、残基Ｒが、互いに独立して、Ｈ、又は－Ｃ$_{1-6}$－アルキルであってよい、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２５．Ｒ^{9}が、直線状又は分岐状の－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２６．Ｒ^{10}が、１～６個の炭素原子を有する直線状又は分岐状アルカンジイルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２７．Ｒ^{9}が、直線状又は分岐状の－Ｃ$_{1-6}$－アルキルを表し、Ｒ^{10}が、直線状又は分岐状の－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２８．Ｒ^{9}が、１～３個の炭素原子を有する直線状又は分岐状アルキルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

２９．Ｒ^{10}が、１～３個の炭素原子を有する直線状又は分岐状アルカンジイルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

３０．

Ｑが、ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、

Ｔが、－Ｏ－を表し、

Ｕが、－ＣＨ$_2$－を表し、

Ｖが、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$－アルキル又は－Ｒ^{cycl}を表し、Ｖ群のＲ^{cycl}が、－ＣＮ、ハロゲン　Ｏ－Ｃ$_{1-3}$－アルキル又はＣ$_{1-3}$－アルキルからなるリストから選択される少なくとも１つの基によって置換され得、Ｖ群のアルキル基が、互いに独立して、１つ以上のハロゲン原子によって置換され得、

Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキルを表し、

Ｒ^{2}が、水素を表し、

Ｒ^{3}が、水素を表し、

Ｒ^{4}が、－ＳＯ$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｒ^9、－Ｒ^{cycl}、又は－Ｒ^{10}－Ｒ^{cycl}を表し、

Ｒ^{cycl}が、

飽和又は不飽和の３～６員シクロアルキル

ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する、飽和又は不飽和の４～７員ヘテロシクロアルキル

６員アリール、又は

ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳを有する５～６員ヘテロアリールを表し、

Ｒ^6、Ｒ^7、及びＲ^{8}は、水素を表し、

Ｒ^{cycl}は、Ｒ^{9}によって置換されていてもよく、Ｒ^{cycl}　のシクロアルキル環及びヘテロシクロアルキル環は、互いに独立して、＝Ｏ又は＝Ｓによって置換されていてもよく、

Ｒ^{9}が、Ｃ$_{1-6}$アルキルを表し、

Ｒ^{10}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキレン－を表し、

Ｒ^{9}及びＲ^{10}が、直線状又は分岐状、飽和又は不飽和であってもよく、

Ｒ^{4}のＲ^9、Ｒ^{10}、及びＲ^{cycl}が、Ｒ^{11}で置換されていてもよく、

Ｒ^{11}が、ＯＲ、ハロゲン、Ｃ$_{1-3}$－アルキル基、又は－ＣＯＮＲ$_2$基からなるリストから選択され、Ｒが、互いに独立して、Ｈ又はＣ$_{1-3}$－アルキル基であり得る、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

３１．Ｒ^{cycl}が、１個、２個、又は３個のヘテロ原子を含む、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

３２．Ｒ^{cycl}が、１個又は２個のヘテロ原子を含む、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

３３．Ｒ^{cycl}が、１個のヘテロ原子を含む、先行項目のいずれか１つに記載の化合物

。
３４．
Ｑが、ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、－ＣＨ$_{2}$－を表し、
Ｖが、
　少なくとも１つのハロゲンで置換され得る６員アリール、又は
　ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する５～６員ヘテロアリールであって、ヘテロアリール環が、少なくとも１つのハロゲン原子によって置換され得るＣ$_{1-3}$アルキル基で置換され得る、５～６員ヘテロアリール、を表し、
Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキルを表し、
Ｒ^{2}が、水素を表し、
Ｒ^{3}が、水素を表し、
Ｒ^{4}が、
　ＯＨ、Ｆ、若しくは－ＣＯＮＲ$_{2}$によって置換され得るＣ$_{1-6}$アルキルであって、残基Ｒが、互いに独立して、水素若しくはＣ$_{1-3}$アルキルである、Ｃ$_{1-6}$アルキル、又は
　ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨで置換され得る３～６員シクロアルキル、又は
　ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ若しくはＯを有する４～７員ヘテロシクロアルキルであって、ヘテロシクロアルキル環が、ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨにより置換され得る、４～７員ヘテロシクロアルキル、を表し、
Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
３５．
Ｑが、ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、－ＣＨ$_{2}$－を表し、
Ｖが、
　少なくとも１つのハロゲンで置換され得る６員アリール、又は
　ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する５～６員ヘテロアリールであって、ヘテロアリール環が、少なくとも１つのハロゲン原子によって置換され得るＣ$_{1-3}$アルキル基で置換され得る、５～６員ヘテロアリール、を表し、
Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキルを表し、
Ｒ^{2}が、水素を表し、
Ｒ^{3}が、水素を表し、
Ｒ^{4}が、
　ＯＨ、Ｆ、若しくは－ＣＯＮＲ$_{2}$によって置換され得るＣ$_{1-6}$アルキルであって、残基Ｒが、互いに独立して、水素若しくはＣ$_{1-3}$アルキルである、Ｃ$_{1-6}$アルキル、又は
　ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨで置換され得る３～６員シクロアルキル、又は
　ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ若しくはＯを有する４～７員ヘテロシクロアルキルであって、ヘテロシクロアルキル環が、ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨにより置換され得る、４～７員ヘテロシクロアルキル、を表し、
Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
３６．
Ｑが、ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、－ＣＨ$_{2}$－を表し、
Ｖが、
　少なくとも１つのハロゲンで置換され得る６員アリール、又は
　ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する５～６員ヘテロアリール

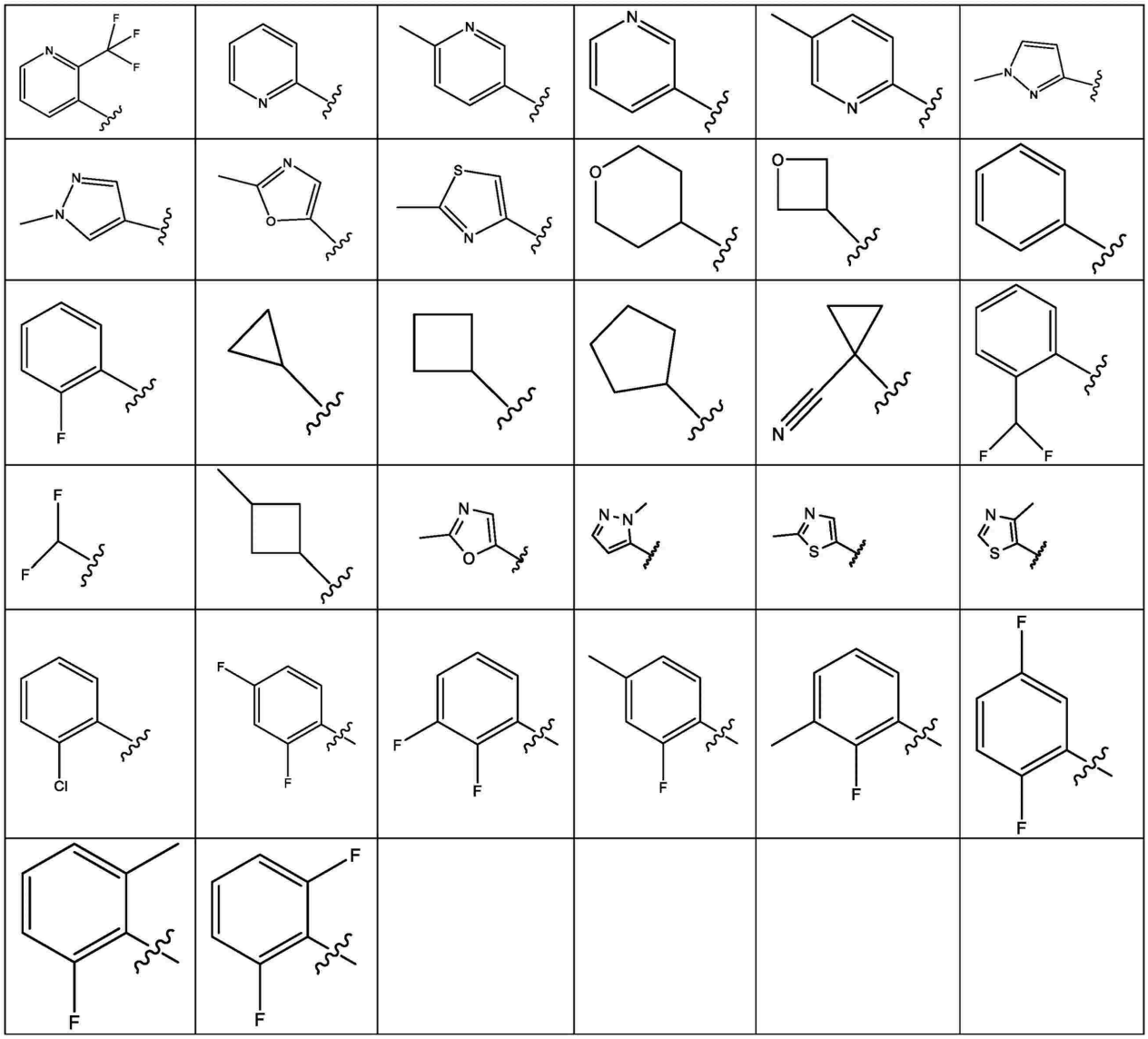
であって、ヘテロアリール環が、少なくとも１つのハロゲン原子によって置換され得るＣ$_{1-3}$アルキル基で置換され得る、５～６員ヘテロアリール、を表し、
Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキルを表し、
Ｒ^{2}が、水素を表し、
Ｒ^{3}が、水素を表し、
Ｒ^{4}が、
ＯＨ、Ｆ、若しくは－ＣＯＮＲ$_{2}$によって置換され得るＣ$_{1-6}$アルキルであって、残基Ｒが、互いに独立して、水素若しくはＣ$_{1-3}$アルキルである、Ｃ$_{1-6}$アルキル、又は
ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨで置換され得る３～６員シクロアルキル、又は
ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ若しくはＯを有する４～７員ヘテロシクロアルキルであって、ヘテロシクロアルキル環が、ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨにより置換され得る、４～７員ヘテロシクロアルキル、を表し、
Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
３７．
Ｑが、ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、－ＣＨ$_{2}$－を表し、
Ｖが、
少なくとも１つのハロゲンで置換され得る６員アリール、又は
ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する５～６員ヘテロアリールであって、ヘテロアリール環が、少なくとも１つのハロゲン原子によって置換され得るＣ$_{1-3}$アルキル基で置換され得る、５～６員ヘテロアリール、を表し、
Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキルを表し、
Ｒ^{2}が、水素を表し、
Ｒ^{3}が、水素を表し、
Ｒ^{4}が、
ＯＨ、Ｆ、若しくは－ＣＯＮＲ$_{2}$によって置換され得るＣ$_{1-6}$アルキルであって、残基Ｒが、互いに独立して、水素若しくはＣ$_{1-3}$アルキルである、Ｃ$_{1-6}$アルキル、又は
ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨで置換され得る３～６員シクロアルキル、又は
ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ若しくはＯを有する４～７員ヘテロシクロアルキルであって、ヘテロシクロアルキル環が、ハロゲン若しくはＣ$_{1-3}$－アルキレン－ＯＨにより置換され得る、４～７員ヘテロシクロアルキル、を表し、
Ｒ^{6}、Ｒ^{7}、及びＲ^{8}が、水素を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
３８．
Ｑが、ＯＲ^{2}又は－ＮＲ^{3}Ｒ^{4}を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、－ＣＨ$_{2}$－を表し、
Ｖが、
少なくとも１つのハロゲンで置換され得る６員アリール、又は
ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する５～６員ヘテロアリールであって、ヘテロアリール環が、少なくとも１つのハロゲン原子によって置換され得るＣ$_{1-3}$アルキル基で置換され得る、５～６員ヘテロアリール、を表し、
Ｒ^{1}が、－Ｃ$_{1-3}$－アルキルを表し、
Ｒ^{2}が、水素を表し、
Ｒ^{3}が、水素を表し、
Ｒ^{4}が、
ＯＨ、Ｆ、若しくは－ＣＯＮＲ$_{2}$によって置換され得るＣ$_{1-6}$アルキルであって、残基Ｒが、互いに独立して、水素若しくはＣ$_{1-3}$アルキルである、Ｃ$_{1-6}$アルキル、又は

ハロゲン若しくはC_{1-3}－アルキレン－ＯＨで置換され得る３～６員シクロアルキル、又は
ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＮ若しくはＯを有する４～７員ヘテロシクロアルキルであって、ヘテロシクロアルキル環が、ハロゲン若しくはC_{1-3}－アルキレン－ＯＨにより置換され得る、４～７員ヘテロシクロアルキル、を表し、
R^6、R^7、及びR^8が、水素を表す、項目１～３３のいずれか１つに記載の化合物。
３９．
Ｑが、OR^2又は$-NR^3R^4$を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、$-CH_2-$を表し、
Ｖが、
少なくとも１つのフッ素原子で置換されていてもよい６員アリール、又は
ヘテロアリール環中に１つ以上のＮ、Ｏ、又はＳ原子を有する５～６員ヘテロアリールであって、ヘテロアリール環が、C_{1-3}アルキル基で置換され得る、５～６員ヘテロアリール、を表し、
R^1が、$-C_{1-3}$－アルキルを表し、
R^2が、水素を表し、
R^3が、水素を表し、
R^4が、
ＯＨ若しくは$-CONR_2$によって置換され得るC_{1-6}アルキルであって、残基Ｒが、互いに独立して、水素若しくはメチルである、C_{1-6}アルキル、又は
ヘテロシクロアルキル環中に１つ以上のＯ原子を有する４～７員ヘテロシクロアルキルであって、ヘテロシクロアルキル環が、C_{1-3}－アルキレン－ＯＨによって置換され得る、４～７員ヘテロシクロアルキル、
R^6、R^7、及びR^8が、水素を表す、項目１～３３のいずれか１つに記載の化合物。
４０．
Ｑが、OR^2又は$-NR^3R^4$を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、$-CH_2-$を表し、
Ｖが、
少なくとも１つのフッ素原子で置換され得るフェニル、又は
メチル基で置換され得る１，３－チアゾールを表し、
R^1が、$-C_{1-3}$－アルキルを表し、
R^2が、水素を表し、
R^3が、水素を表し、
R^4が、
ＯＨ若しくは$-CONH_2$によって置換され得るC_{1-3}アルキル、又は
ヘテロシクロアルキル環中に１つのＯ原子を有する４～６員ヘテロシクロアルキルであって、ヘテロシクロアルキル環が、C_{1-3}－アルキレン－ＯＨによって置換され得る、４～６員ヘテロシクロアルキル、
R^6、R^7、及びR^8が、水素を表す、項目１～３３のいずれか１つに記載の化合物。
４１．
Ｑが、OR^2又は$-NR^3R^4$を表し、
Ｔが、－Ｏ－を表し、
Ｕが、$-CH_2-$を表し、
Ｖが、
１つのフッ素原子で置換されているフェニル、又は
メチル基で置換されている１，３－チアゾールを表し、
R^1が、$-C_{1-3}$－アルキルを表し、
R^2が、水素を表し、

R^3が、水素を表し、
R^4が、
－ＯＨ及び－ＣＯＮＨ$_2$からなる群から選択される少なくとも１つの基によって置換され得るＣ$_{1-3}$アルキル、又は
－ＣＨ$_2$ＯＨ基で置換されているオキセパン環を表し、
R^6、R^7、及びR^8が、水素を表す、項目１～３３のいずれか１つに記載の化合物。
４２．R^3が、－Ｈを表す、項目１に記載の化合物。
４３．。R^4が、－Ｈ以外の残基を表す、項目２に記載の化合物。
４４．R^1が、－メチル又はエチルを表す、項目１又は４２～４３のいずれか１つに記載の化合物。
４５．Ｔが、－Ｏ－を表し、Ｕが、－ＣＲ^{5}Ｒ^5’－を表す、項目１又は４２～４４のいずれか１つに記載の化合物。
４６．Ｖが、（ｉ）ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンゾアゾール、ベンゾジオキソール、ベンゾフラン、ベンゾチアジアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチオフェン、カルバゾール、シンノリン、ジベンゾフラン、フラン、フラザン、イミダゾール、イミダゾピリジン、インダゾール、インドール、インドリジン、イソベンゾフラン、イソインドール、イソキノリン、イソチアゾール、イソオキサゾール、ナフチリジン、オキサジアゾール、オキサゾール、オキシインドール、フタラジン、プリン、ピラジン、ピラゾール、ピリダジン、ピリジン、ピリミジン、ピロール、キナゾリン、キノリン、キノキサリン、テトラゾール、チアジアゾール、チアゾール、チオフェン、トリアジン、トリアゾール、及び［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリミジンから選択される５～１４員ヘテロアリールであって、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＨＦ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－シクロプロピル、－シクロプロピル、－Ｏ－シクロプロピル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＣＦ$_3$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－アゼチジン、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－テトラヒドロピラン、若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで置換された－ピペラジンから選択される置換基で一置換若しくは多置換されており、特に、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－ＣＮ、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨＣ（＝Ｏ）－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－ＯＣＦ$_3$、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－アゼチジン、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－テトラヒドロピラン若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキルで置換された－ピペラジンから選択される置換基で一置換若しくは多置換されている５～１４員ヘテロアリールを表すか、又は（ｉｉ）非置換の、一置換若しくは多置換の－オキセタニルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
４７．Ｖの定義内の飽和又は不飽和３～１４員シクロアルキルが、非縮合若しくは非架橋、縮合、又は架橋シクロアルキルを含む、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、シクロオクチル、シクロノニル、又はシクロデシルであり、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、、ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、－ＮＯ$_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、－ＳＦ$_5$、－Ｒ^Y、－ＯＲ^Y、－ＯＣ（＝Ｏ）Ｒ^Y、－ＮＲ^{Y}Ｒ^Z、－ＮＲ^{Y}Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^Z、－ＳＲ^Y、－Ｓ（＝Ｏ）Ｒ^Y、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｒ^Y、－Ｃ（＝Ｏ）Ｒ^Y、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＲ^Y、又は－Ｃ（＝Ｏ）ＮＲ^{Y}Ｒ^{Z}から選択される置換基で一置換又は多置換されてい

る、項目１～４５のいずれか１つに記載の化合物。
４８．Ｖの定義内の５～１４員アリールが、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1-C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、又は$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換又は多置換されている、フェニル又はその他の５～１４員アリールである、条項１～４５のいずれか１つに記載の化合物。
４９．Ｖの定義内の３～１４員ヘテロシクロアルキルが、アゼパン、１，４－オキサゼパン、アゼタン、アゼチジン、アジリジン、アゾカン、ジアゼパン、ジオキサン、ジオキソラン、ジチアン、ジチオラン、イミダゾリジン、イソチアゾリジン、イソキサリジン、モルホリン、オキサゾリジン、オキサン、オキセパン、オキセタン、オキシラン、ピペラジン、ピペリジン、ピラゾリジン、ピロリジン、キヌクリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、テトラヒドロチオピラン、チアゾリジン、チエタン、チイラン、チオラン、チオモルホリン、インドリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロベンゾ－チオフェン、１，１－ジオキソチア－シクロヘキサン、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン、２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン、７－アザスピロ［３．５］ノナン、８－アザビシクロ［３．２．１］オクタン、９－アザビシクロ［３．３．１］ノナン、ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピロリジン、ヘキサ－ヒドロ－シクロペンタ［ｃ］ピロール、オクタヒドロ－シクロペンタ［ｃ］ピロール、及びオクタヒドロ－ピロロ［１、２－ａ］ピラジンから選択され、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1-C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されている、項目１～４５のいずれか１つに記載の化合物。
５０．Ｖが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、互いに独立して、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、CF_3、$-CF_2H$、C_1-C_6アルキル、－ＣＮ、－ＮＯ、$-NO_2$、＝Ｏ、＝Ｓ、$-SF_5$、$-R^Y$、$-OR^Y$、$-OC(=O)R^Y$、$-NR^YR^Z$、$-NR^YC(=O)R^Z$、$-SR^Y$、$-S(=O)R^Y$、$-S(=O)_2R^Y$、$-C(=O)R^Y$、$-C(=O)OR^Y$、若しくは$-C(=O)NR^YR^Z$から選択される置換基で一置換若しくは多置換されているC_1-C_6アルキル又はC_1-C_6ヘテロアルキルを表す、項目１～４５のいずれか１つに記載の化合物。
５１．Ｖが、以下からなる群から選択される残基である、項目１～４５のいずれか１つに記載の化合物。

【化３８】

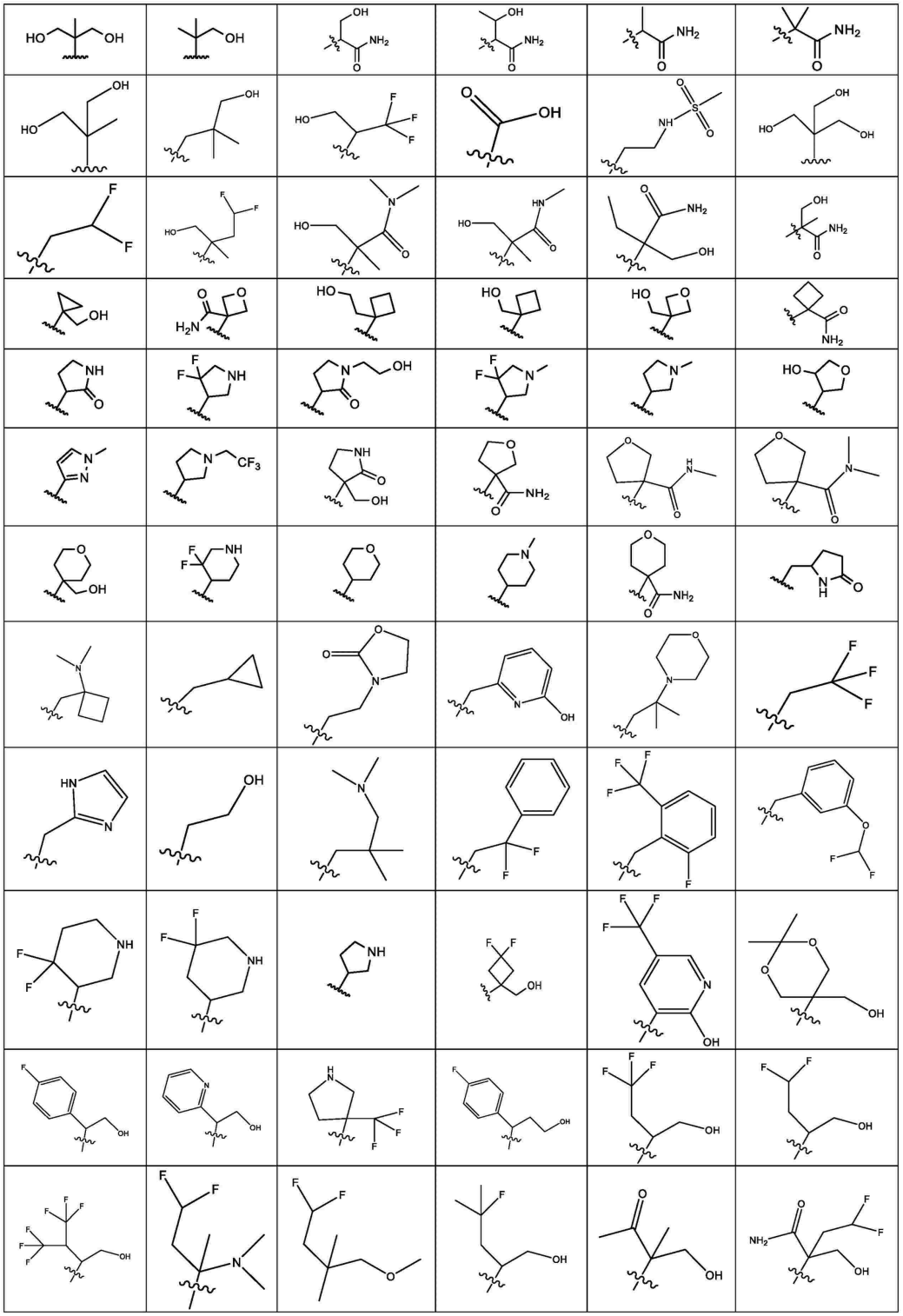


５２．Ｒ[1]が、－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、－ＣＦＨ$_2$、－ＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキレン）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨＣ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－Ｓ（＝Ｏ）－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｓ（＝Ｏ）$_2$－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－非置換シクロプロピル、非置換シクロブチル、非置換シクロペンチル、又は非置換シクロヘキシルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

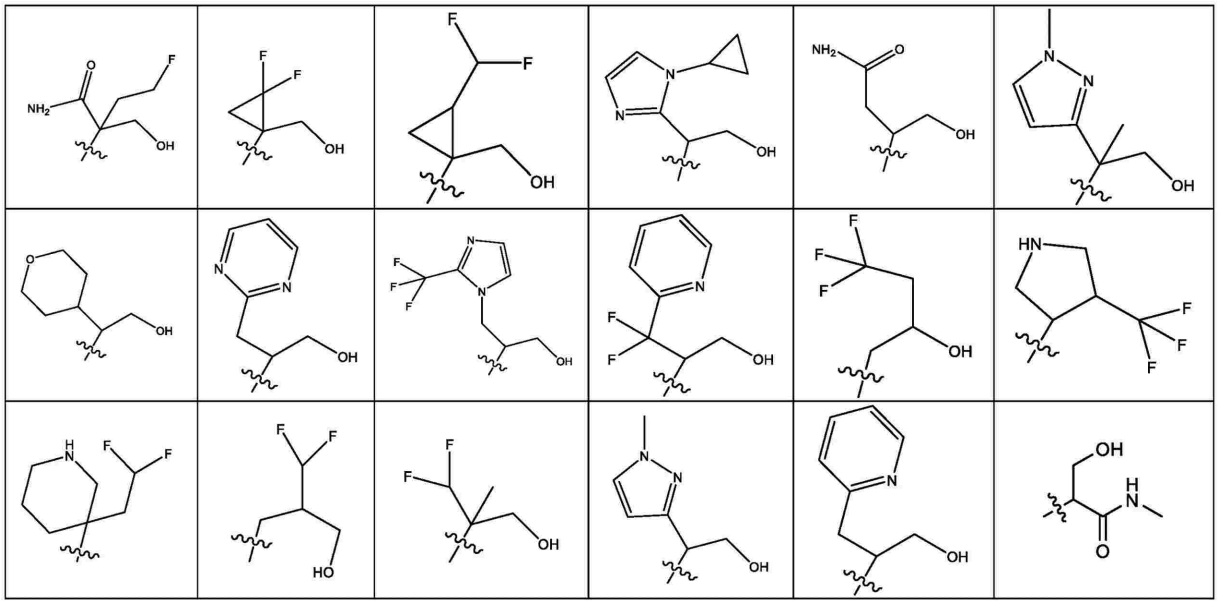
５３．Ｒ[3]が、－Ｈ、－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＯＨ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｏ－Ｃ$_{1-6}$－アルキル、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）$_2$、－ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$Ｈ、－ＣＦＨ$_2$、－ＣＦ$_2$Ｃｌ、－ＣＦＣｌ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_2$Ｈ、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦＨ$_2$、－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＮＨ－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$、又は

－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－Ｎ（Ｃ$_{1-6}$－アルキル）－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－ＣＦ$_3$を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
５４．Ｒ^{4}が、
－Ｈ；
飽和、非置換の、－Ｆで一置換若しくは多置換されている－Ｓ（＝Ｏ）$_2$Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
飽和、非置換の－Ｓ（＝Ｏ）$_2$（３～１４員シクロアルキル）；
飽和、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_{1-6}$－アルキル；
各々非置換の、一置換、若しくは多置換の、３～１４員シクロアルキル若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員シクロアルキル）；
非置換の、一置換、若しくは多置換の、３～１４員ヘテロシクロアルキル若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（３～１４員ヘテロシクロアルキル）；
各々非置換の、一置換、若しくは多置換の、－フェニル、若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－フェニル；又は
各々非置換の、一置換、若しくは多置換の、５～１４員ヘテロアリール若しくは－Ｃ$_{1-6}$－アルキレン－（５～１４員ヘテロアリール）を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
５５．Ｒ^{4}が、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキル（好ましくは３、４、５又は６員シクロアルキル）であって、当該３～１４員シクロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、３～１４員シクロアルキル；又は飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員ヘテロシクロアルキル（好ましくは４、５又は６員ヘテロシクロアルキル）であって、当該３～１４員ヘテロシクロアルキルが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、３～１４員ヘテロシクロアルキル；又は非置換の、一置換若しくは多置換の６～１４員アリール（好ましくは６員アリール）であって、当該６～１４員アリールが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、６～１４員アリール；又は非置換の、一置換若しくは多置換の５～１４員ヘテロアリール（好ましくは５若しくは６員ヘテロアリール）であって、当該５～１４員ヘテロアリールが、飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキレン－を介して接続されている、５～１４員ヘテロアリールを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。
５６．Ｒ^{3}が、Ｈであり、Ｒ^{4}が、以下からなる群から選択される残基である、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

【化３９－１】



【化３９－２】



５７．R^3及びR^4が一緒になって、ピロリジン、ピペリジン、モルホリン、及びピペラジンからなる群から選択される複素環を形成し、いずれの場合も、非置換、互いに独立して、－Ｆ、－C_{1-6}－アルキル、－NH_2、－$NHCH_3$、－$N(CH_3)_2$、－C（＝Ｏ）ＮＨ－C_{1-6}－アルキル－、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－非置換ピリジル、及び、非置換又は－C_{1-6}－アルキルで一置換された１，２，４－オキサジアゾールからなる群から選択される置換基で一置換又は多置換されている、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

５８．R^5及び$R^{5'}$が、互いに独立して、

－Ｈ；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－アルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の－C_1－C_6－ヘテロアルキル；

飽和若しくは不飽和の、非置換の、一置換若しくは多置換の３～１４員シクロアルキルであって、当該３～１４員シクロアルキルが、任意選択的に、－C_1－C_6－アルキレン－若しくは－C_1－C_6－ヘテロアルキレン－（いずれの場合も、飽和若しくは不飽和、非置換、一置換若しくは多置換である）を介して接続されている、３～１４員シクロアルキルを表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

５９．R^6、R^7及びR^8が、互いに独立して、

－Ｈ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＯＨ、－ＳＨ、－SF_5、－ＣＮ、－NO_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－NH_2、

－C_{1-6}－アルキル、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、

－Ｏ－C_{1-6}－アルキル、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、SF_5、－NO_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－NH_2、及び－Ｃ（＝Ｏ）NH_2から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＮＨC_{1-6}－アルキル；

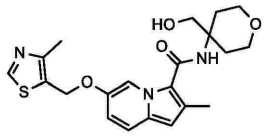
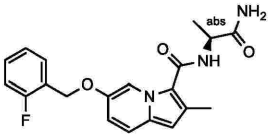
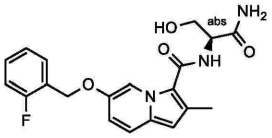
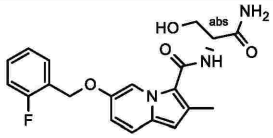
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－CF_3、－CHF_2、－CH_2F、－OCF_3、－$OCHF_2$、－OCH_2F、SF_5、－NO_2、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－NH_2、及び－Ｃ（＝Ｏ）NH_2から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｎ（C_{1-6}－アルキル）$_2$；

非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ

、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ（＝Ｏ）ＯＣ$_{1-6}$－アルキル；
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－ＯＣ（＝Ｏ）Ｃ$_{1-6}$－アルキル；又は
非置換、若しくは互いに独立して、－ＯＨ、＝Ｏ、－Ｆ、－Ｃｌ、－Ｂｒ、－Ｉ、－ＳＨ、＝Ｓ、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$Ｆ、－ＯＣＦ$_3$、－ＯＣＨＦ$_2$、－ＯＣＨ$_2$Ｆ、ＳＦ$_5$、－ＮＯ$_2$、－Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、－ＮＨ$_2$、及び－Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$から選択される１つ以上の置換基で置換された－Ｃ$_{1-6}$－ヘテロアルキル、を表す、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

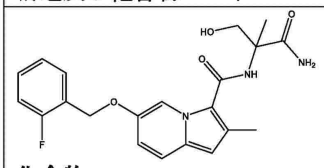
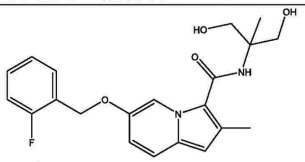
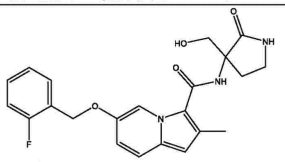
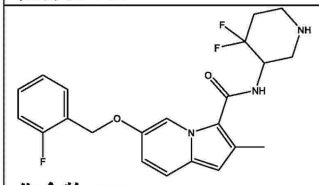
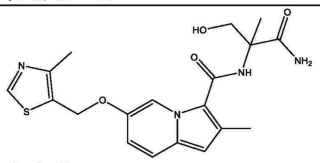
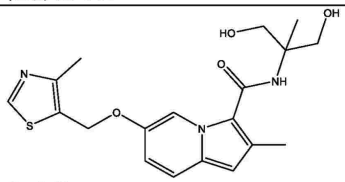
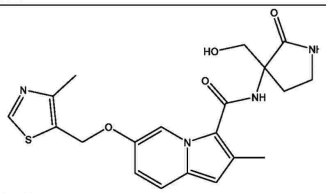
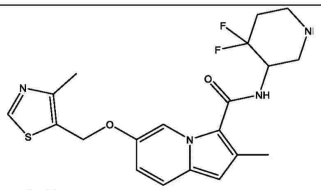
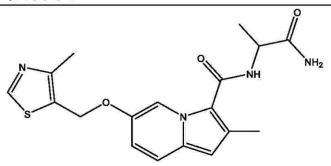
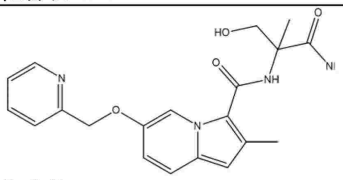
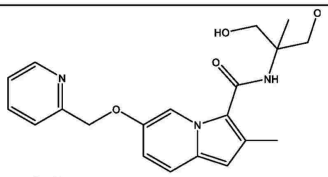
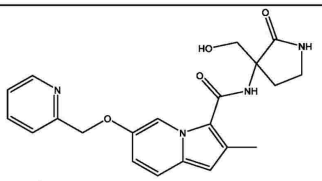
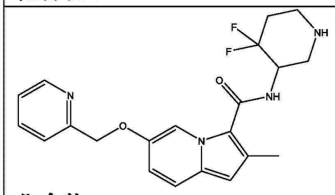
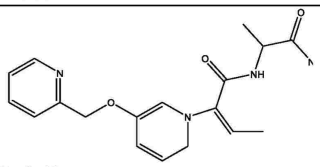
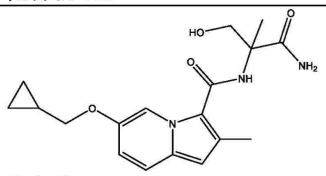
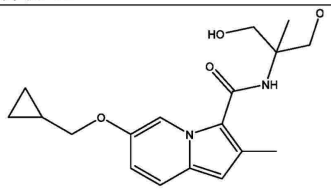
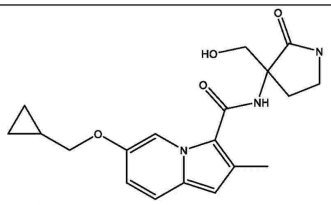
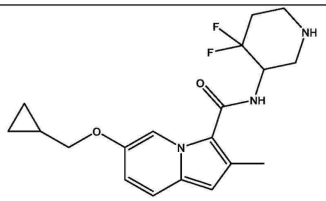
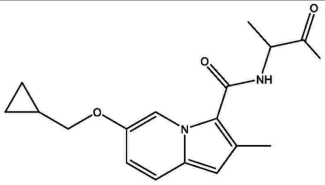
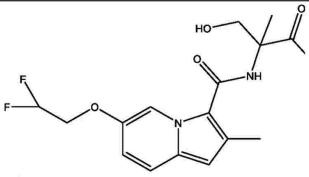
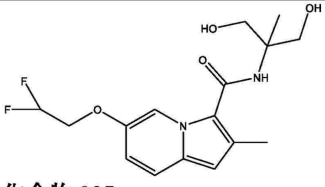
６０．以下の表に示される、化合物００１～００４からなる群から選択される、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

【化４０】

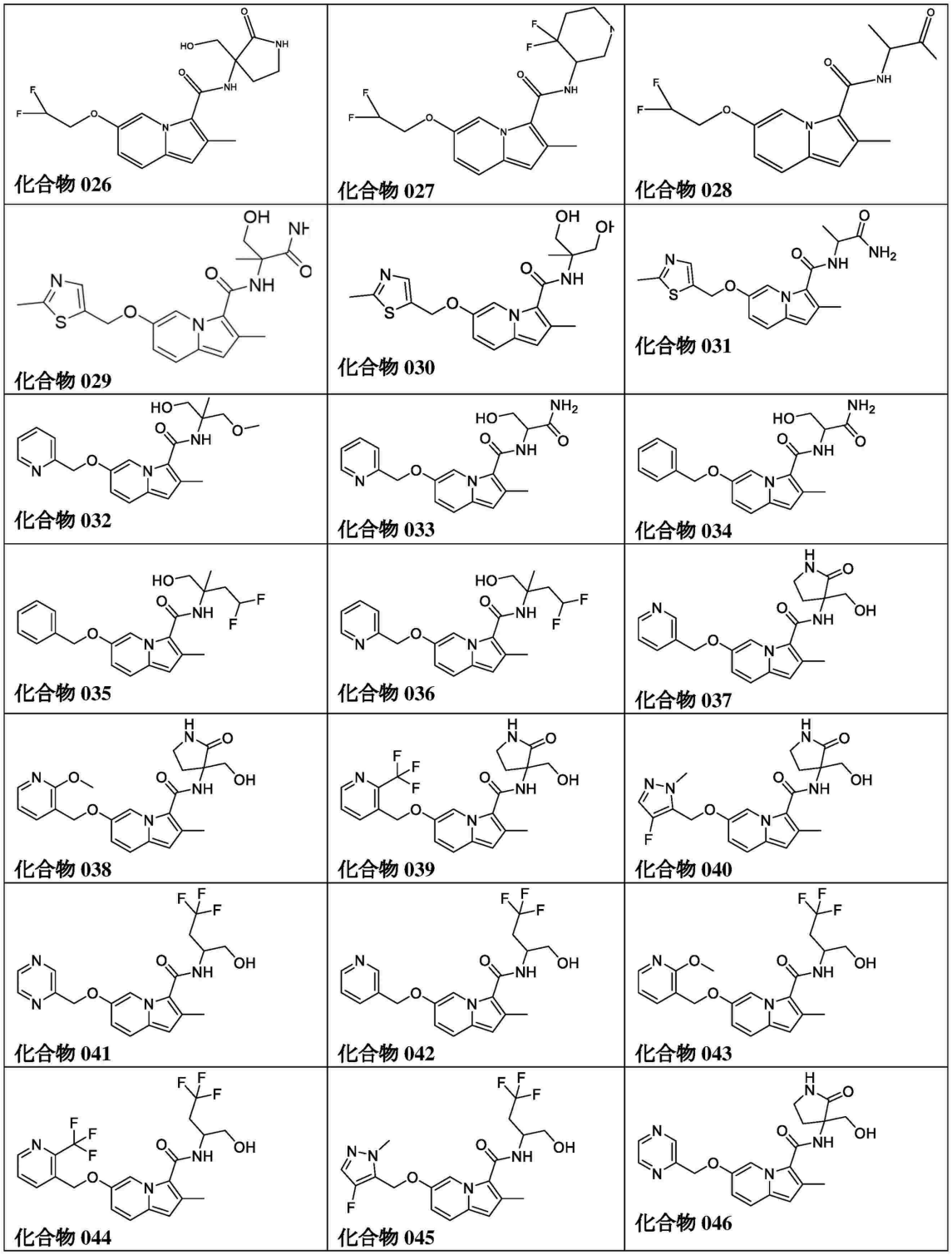
構造及び化合物コード	構造及び化合物コード	構造及び化合物コード
 化合物 001	 化合物 002	 化合物 003
 化合物 004		

６１．以下の表に示される、化合物００５～０２８からなる群から選択される、先行項目のいずれか１つに記載の化合物。

【化４１－１】

構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**
 **化合物 005**	 **化合物 006**	 **化合物 007**
 **化合物 008**	 **化合物 009**	 **化合物 010**
 **化合物 011**	 **化合物 012**	 **化合物 013**
 **化合物 014**	 **化合物 015**	 **化合物 016**
 **化合物 017**	 **化合物 018**	 **化合物 019**
 **化合物 020**	 **化合物 021**	 **化合物 022**
 **化合物 023**	 **化合物 024**	 **化合物 025**

【化４１－２】



６２．先行項目のいずれか１つに記載の化合物を含む、医薬組成物。

６３．疼痛の治療に使用するための、先行項目のいずれか１つ記載の化合物、又は項目６２に記載の医薬組成物。

６４．疼痛が、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛、好ましくは、術後疼痛から選択される、項目６３に記載の疼痛の治療で使用するための、化合物又は医薬組成物。

６５．疼痛を治療する方法であって、項目１～６１又は６３～６４のいずれか１つに記載の化合物、又は項目６３～６４のいずれか１つに記載の医薬組成物を、治療を必要とする対象に投与することを含む、方法。

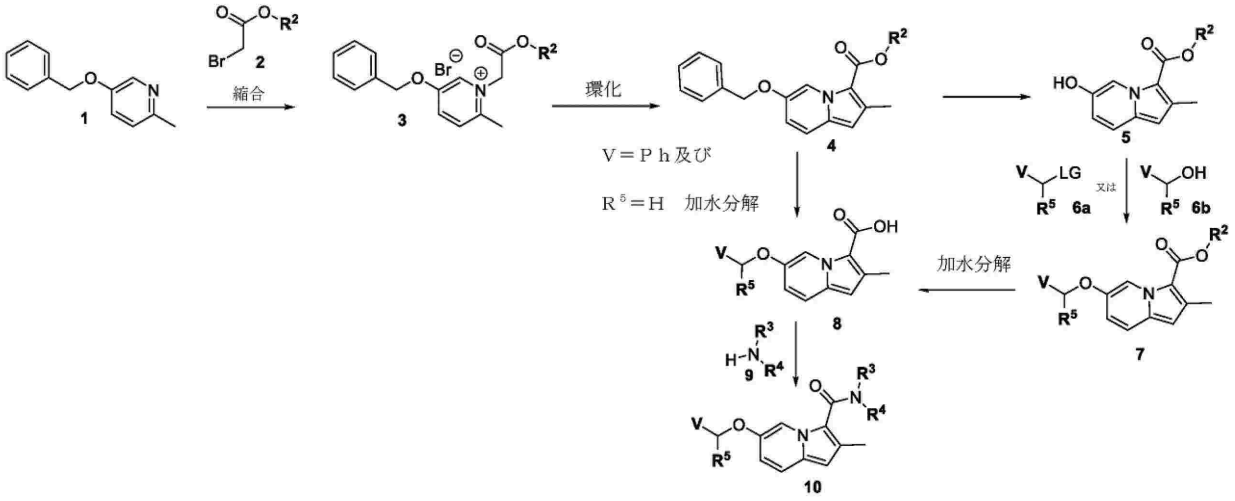
６６．疼痛が、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、及び神経障害性疼痛、好ましくは、術後疼痛から選択される、項目６５に記載の方法。
６７．てんかんの治療で使用するための、項目１～６１のいずれか１つに記載の化合物、又は請求項６２に記載の医薬組成物。
６８．てんかんを治療する方法であって、項目１～６１のいずれか１つに記載の化合物、又は項目６２又は６７のいずれかに記載の医薬組成物を、治療を必要とする対象に投与することを含む、方法。
【実施例】
【０１８２】
以下の実施例は、本発明を更に例示するために提供され、決して本発明の範囲を限定することを意図するものではない。
【０１８３】
本発明の代表的な化合物は、以下に記載する一般的な合成方法に従って合成することができ、以下のスキームに例示される。スキームは例示であるため、本発明は、スキーム及び実施例に記載される特定の化学反応及び特定の条件によって限定されると解釈されるべきではない。スキームで使用される様々な出発物質は、市販されているか、又は当業者に周知の方法によって調製され得る。変数は、本明細書に定義されるとおりであり、当業者の技量の範囲内である。
【０１８４】
本明細書において、特にスキーム及び実施例において使用される略語は、以下のとおりである。ＡＢＣ－重炭酸アンモニウムの水溶液、ＡＣＮ－アセトニトリル、ＡｃＯＨ－酢酸、ＡＤＤＰ－１，１’－（アゾジカルボニル）ジピペリジド、ａｑ．－水性、ＡＩＢＮ－アゾビスイソブチロニトリル、ＣＡＮ－硝酸セリウムアンモニウム、ＣＯＭＵ－（１－シアノ－２－エトキシ－２－オキソエチリデンアミノオキシ）ジメチルアミノ－モルホリノ－カルベニウム、ヘキサフルオロホスフェート、ＤＡＢＣＯ－１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン、ＤＡＳＴ－ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド、ＤＢＵ－１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデカ－７－エン、ＤＣＣ－Ｎ，Ｎ’－ジシクロヘキシルカルボジイミド、ＤＣＭ－ジクロロメタン、ＤＥＡＤ－アゾジカルボン酸ジエチル、ＤＩＡ－ジアステレオマー、ＤＩＡＤ－アゾジカルボン酸ジイソプロピル、ＤＥＡ－ジエチルアミン、ＤＩＰＥＡ－ジイソプロピルエチルアミン、ＤＭＥ－１，２－ジメトキシエタン、ＤＭＦ－Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ＤＭＳＯ－ジメチルスルホキシド、２，４－ＤＮＰＨ－２，４－ジニトロフェニルヒドラジン、ＤＰＰＡ－ジフェニルホスホリルアジド、ＤＴＢＡＤ－アゾジカルボン酸ｔｅｒｔ－ブチル、ＥＤＣＩ又はＥＤＣ－１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド、Ｅｎ－エナンチオマー、Ｅｔ２Ｏ－ジエチルエーテル、ＥｔＯＨ－エタノール、ＥｔＯＡｃ－酢酸エチル、Ｅｑ．－当量、ＦＡ－ギ酸、ＦＣＣ－フラッシュカラムクロマトグラフィー、ｈ－時間、ＨＡＴＵ－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート、ＨＰＬＣ－高速液体クロマトグラフィー、ＩＰＡ－イソプロピルアルコール、ＫＯＴＭＳ－カリウムトリメチルシラノラート、ＬＡＨ－水素化アルミニウムリチウム、ＬＧ－脱離基、ＭｅＯＨ－メタノール、$MgSO_4$－硫酸マグネシウム、ｍｉｎ．－分、Ｍｓ－メタンスルホニル、Na_2SO_4－硫酸ナトリウム、ＮＢＳ－Ｎ－ブロモスクシンイミド、ＮＭＰ－１－メチル－２－ピロリジノン、Ｐｄ（ＰＰｈ３）４－テトラキス－（トリフェニルホスフィン）－パラジウム（０）、Ｐｄ２（ｄｂａ）３－トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム、Ｐｅｔエーテル－石油エーテル、ＰＰｈ３－トリフェニルホスピン（Ｔｒｉｐｈｅｎｙｌｐｈｏｓｐｉｎｅ）、ＰＳ－ＤＩＥＡ－ポリスチレンに担持されたジイソプロピルエチルアミン、ＰＳ－ＰＰｈ３－ポリスチレンに担持されたトリフェニルホスピン、ＰｙＢｏｐ－ベンゾトリアゾール－１－イルオキシトリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート、ＰＴＳＡ－ｐ－トルエンスルホン酸、ＲＦ：境界比（ｒａｔｉｏ　ｏｆ　ｆｒｏｎｔｉｅｒｓ）、ＲＭ－反応混合物、ＲＰ－逆相、ＲＴ－室温、ｓａｔ．－飽和、ＳＥＭ－［２－（トリメチル

シリル）エトキシ］メチルアセタール、ＳＦＣ－超臨界流体クロマトグラフィー、ＳＯＲ－比旋光度、ＳＰＥ－固相抽出、ＴＢＤＭＳ－ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル、ＴＢＡＦ－テトラブチルアンモニウムフルオリド、ＴＢＡＩ－テトラブチルアンモニウムヨージド、ＴＥＡ－トリエチルアミン、ＴＨＦ－テトラヒドロフラン、ＴＦＡ－トリフルオロ酢酸、ＴＬＣ－薄層クロマトグラフィー、ＴＰＰ－トリフェニルホスフィン、ＩＰＡ－イソプロピルアルコール、ＴＭＳ－トリメチルシリル、Ｔ３Ｐ－プロピルホスホン酸無水物。

【０１８５】

本明細書に記載の一般式（Ａ）及び全ての他の一般式、並びにその実施形態に従う構造を有する対象の化合物は、一般化学スキーム１に概説されるように調製することができる。

【化４２】



【０１８６】

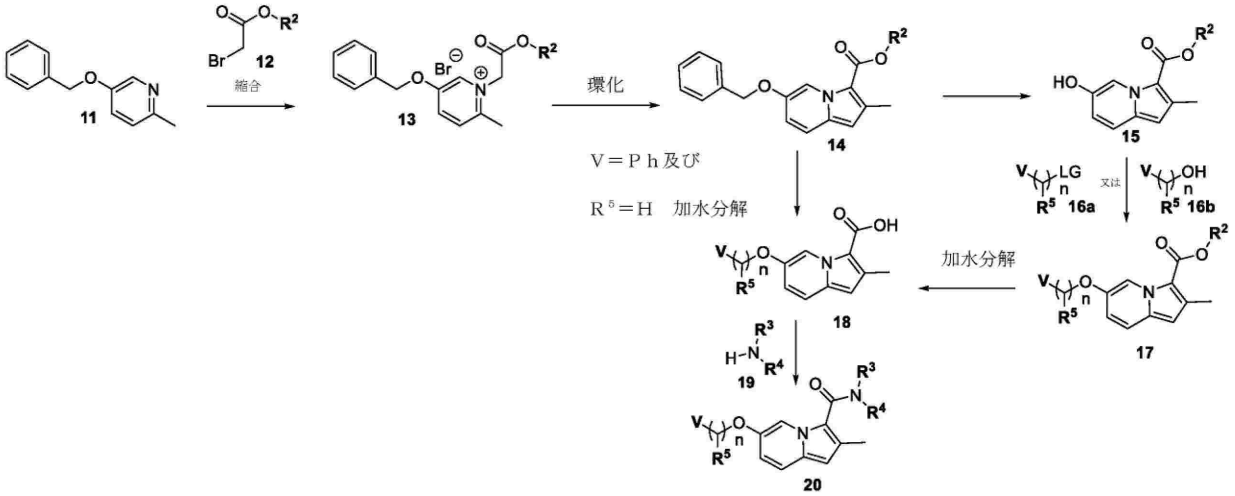
スキーム１：全てのＶ、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、及びＲ^{5}は、本発明の化合物について記載されるとおりである。Ｒ^{5}の各出現において、最大２つの独立した置換基（すなわち、Ｒ^{5}及びＲ$^{5'}$）が企図される。

【０１８７】

式１の５－（ベンジルオキシ）－２－メチルピリジンは、２－ブロモ酢酸誘導体２（市販されているか、又は当業者に既知の手順によって合成される）と、好適な溶媒（例えば、エーテル、ＴＨＦなど）中で縮合して、式３のピリジニウム塩を得ることができ、ここで、Ｒ２は、エステル保護基（例えば、メチル、エチル、ｔ－Ｂｕなど）である。式３の中間体を、塩基（例えば、酢酸カリウムなど）の存在下で０～１００℃の範囲の温度で無水酢酸中で環化して、式４のインドリジンを得ることができる。次いで、エステル誘導体４は、溶媒（例えば、ＴＨＦ、ＥｔＯＨなど）中の触媒（より好ましくはＰｄ又はＰｔ）を使用して、還元剤（例えば、水素ガス、ギ酸アンモニウム、シクロヘキサジエンなど）との水素化反応を介して、式５の中間体化合物に変換され得る。次いで、式５の中間体は、式６ａの中間体（市販品又は合成品）（式中、ＬＧは脱離基である。）を使用して、極性溶媒（例えば、ＭｅＣＮ、ＤＭＦ、ＮＭＰなど）中、塩基（例えば、ＤＩＰＥＡ、ＤＢＵ　トリエチルアミン、Cs_2CO_3など）の存在下で、キレート剤（例えば、１８－クラウン－６、シス－アンチ－シス－ジシクロヘキサノ－１８－クラウン－６など）を伴うか又は伴わずに０～１００℃の範囲の温度での求核置換を介して、式$_{7}$の所望の化合物に変換することができる。あるいは、式５の中間体は、溶媒（例えば、ＴＨＦ、トルエンなど）中のアゾジカルボキシレート試薬（例えば、ＤＥＡＤ、ＤＩＡＤ、ＡＤＤＰなど）及びホスフィン（例えば、トリブチルホスフィン、トリフェニルホスフィンなど）の存在下で、０～１００℃の範囲の温度で、代わりに、式６ｂの中間体（市販品又は合成品）と反応させて、式７の所望の化合物を得ることができる。次いで、エステル誘導体７は、標準的な鹸化反応を介して式８の所望の化合物に変換され得る。あるいは、次いで、ベンジ

ル誘導体４は、標準的な鹸化反応を介して式８の所望の化合物に変換され得る。式１０の所望の化合物は、極性非プロトン性溶媒（例えば、ＤＣＭ、ＤＭＦ　など）中で標準的なペプチドカップリング条件（例えば、ＤＣＣ、ＥＤＣＩ、ＨＡＴＵ、ＰｙＢｏｐ　など）下で式９のアミン誘導体（市販されているか、又は当該技術分野において既知の手順によって若しくは以下の実施例に記載されるように合成されている）との反応によって、式８の酸誘導体から得ることができる。あるいは、式８のカルボン酸誘導体を、当業者に既知の手順によって、又は以下の実施例に記載される手順によって、酸塩化物誘導体に変換し、次いで、当業者に既知の手順によって、又は以下の実施例に記載される手順によって、式９のアミンと反応させて、式１０の所望のインドリジンを得ることができる。

【化４３】



【０１８８】

スキーム２：全てのＶ、ｎ、Ｒ2、Ｒ3、Ｒ4、及びＲ5は、本発明の化合物について記載されるとおりである。Ｒ5の各出現において、最大２つの独立した置換基（すなわち、Ｒ5及びＲ5'）が企図される。整数ｎは、いくつかの実施形態では、１～１０の範囲であり得る。

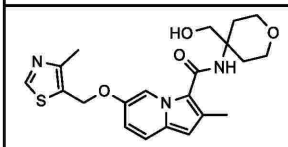
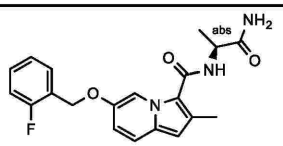
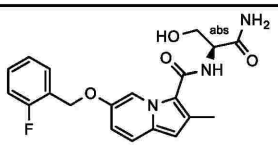
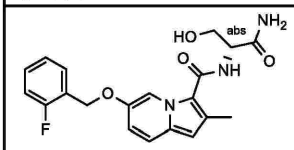
【０１８９】

式１１の５－（ベンジルオキシ）－２－メチルピリジンは、２－ブロモ酢酸誘導体１２（市販されているか、又は当業者に既知の手順によって合成される）と、好適な溶媒（例えば、エーテル、ＴＨＦなど）中で縮合して、式１３のピリジニウム塩を得ることができ、ここで、Ｒ２は、エステル保護基（例えば、メチル、エチル、ｔ－Ｂｕなど）である。式１３　の中間体を、塩基（例えば、酢酸カリウムなど）の存在下で０～１００℃の範囲の温度で無水酢酸中で環化して、式１４のインドリジンを得ることができる。次いで、エステル誘導体１４は、溶媒（例えば、ＴＨＦ、ＥｔＯＨなど）中の触媒（より好ましくはＰｄ又はＰｔ）を使用して、還元剤（例えば、水素ガス、ギ酸アンモニウム、シクロヘキサジエンなど）との水素化反応を介して、式１５の中間体化合物に変換され得る。次いで、式１５の中間体は、式１６ａの中間体（市販品又は合成品）（式中、ＬＧは脱離基である。）を使用して、極性溶媒（例えば、ＭｅＣＮ、ＤＭＦ、ＮＭＰなど）中の塩基（例えば、ＤＩＰＥＡ、ＤＢＵ　トリエチルアミン、Cs_2CO_3など）の存在下、キレート剤（例えば、１８－クラウン－６、シス－アンチ－シス－ジシクロヘキサノ－１８－クラウン－６など）を伴うか又は伴わずに０～１００℃の範囲の温度での求核置換を介して、式１７の所望の化合物に変換することができる。あるいは、式１５の中間体は、溶媒（例えば、ＴＨＦ、トルエンなど）中のアゾジカルボキシレート試薬（例えば、ＤＥＡＤ、ＤＩＡＤ、ＡＤＤＰなど）及びホスフィン（例えば、トリブチルホスフィン、トリフェニルホスフィンなど）の存在下で、０～１００℃の範囲の温度で、代わりに、式１６ｂの中間体（市販品又は合成品）と反応させて、式１７の所望の化合物を得ることができる。次いで、エステル誘導体１７は、標準的な鹸化反応を介して式１８の所望の化合物に変換され得

る。あるいは、次いで、ベンジル誘導体１４は、標準的な鹸化反応を介して式１８の所望の化合物に変換され得る。式２０の所望の化合物は、極性非プロトン性溶媒（例えば、ＤＣＭ、ＤＭＦ　など）中で標準的なペプチドカップリング条件（例えば、ＤＣＣ、ＥＤＣＩ、ＨＡＴＵ、ＰｙＢｏｐ　など）下で式１９のアミン誘導体（市販されているか、又は当該技術分野において既知の手順によって若しくは以下の実施例に記載されるように合成されている）との反応によって、式１８の酸誘導体から得ることができる。あるいは、式１８のカルボン酸誘導体を、当業者に既知の手順によって、又は以下の実施例に記載される手順によって、酸塩化物誘導体に変換し、次いで、当業者に既知の手順によって、又は以下の実施例に記載される手順によって、式１９のアミンと反応させて、式２０の所望のインドリジンを得ることができる。

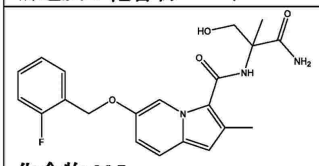
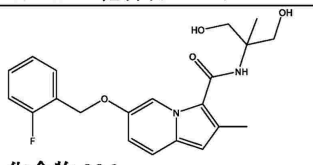
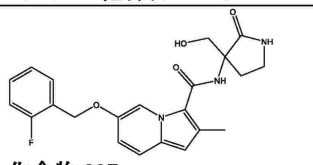
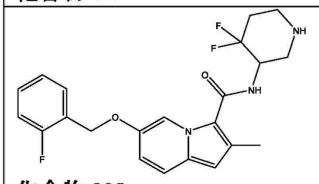
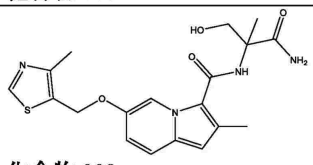
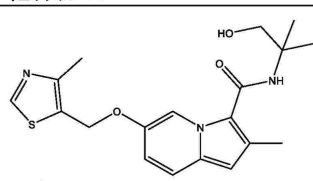
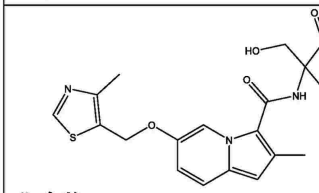
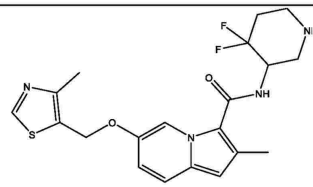
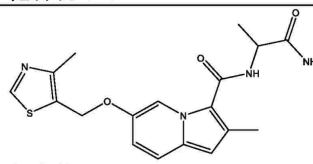
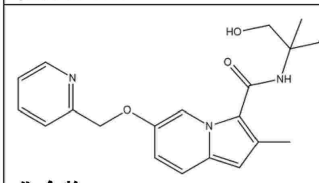
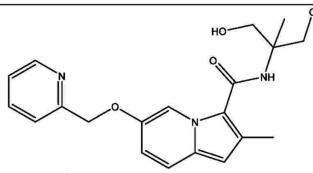
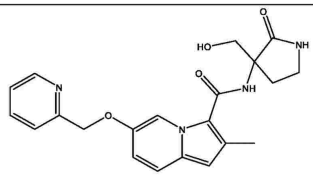
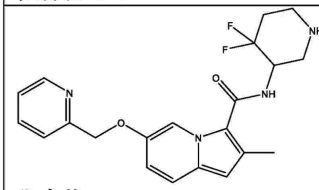
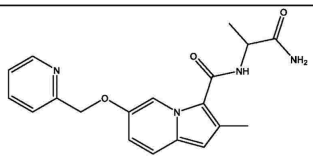
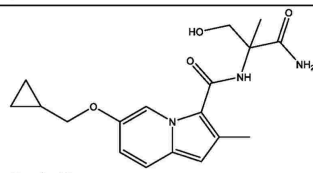
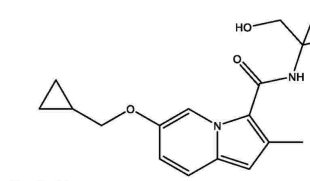
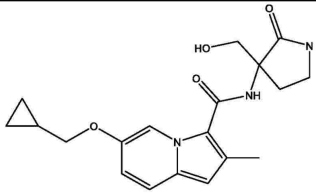
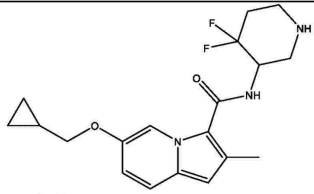
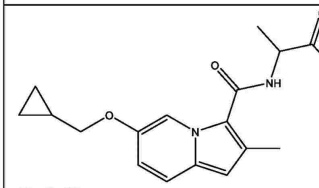
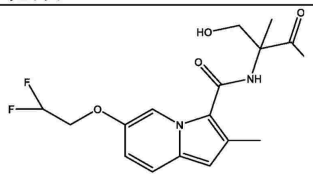
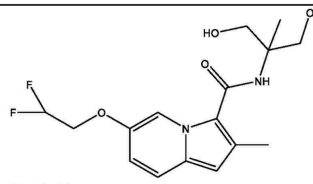
【表３】

表３：例示的な化合物

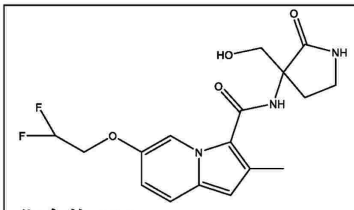
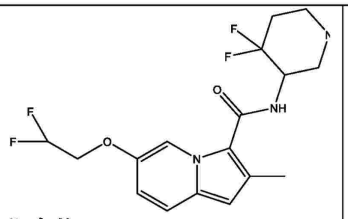
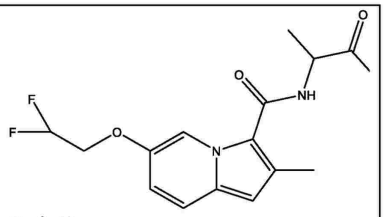
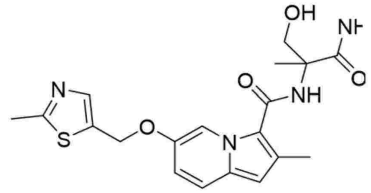
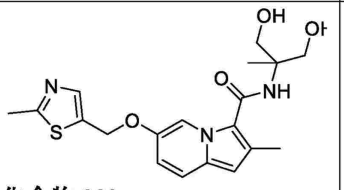
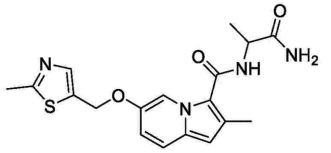
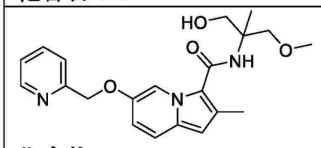
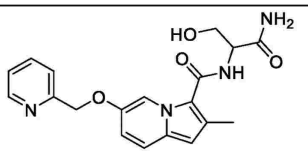
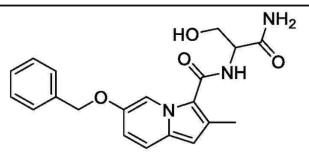
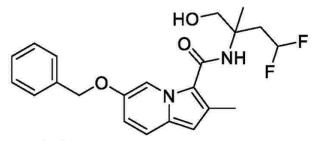
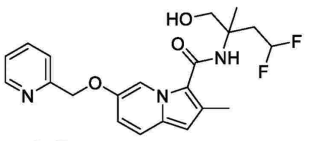
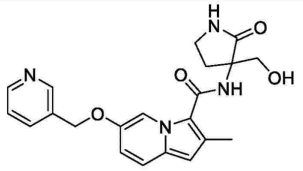
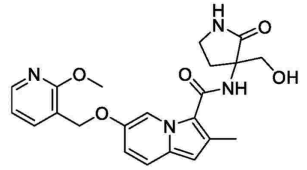
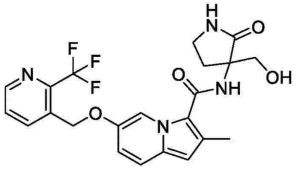
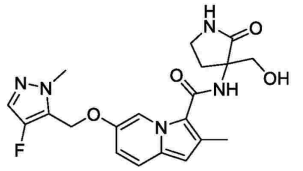
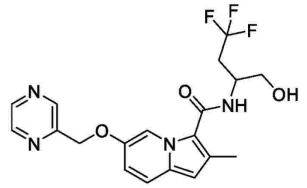
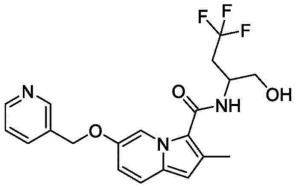
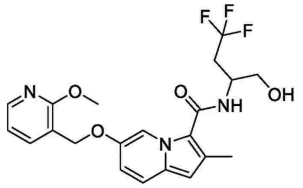
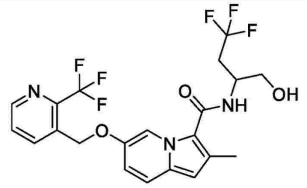
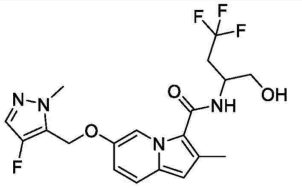
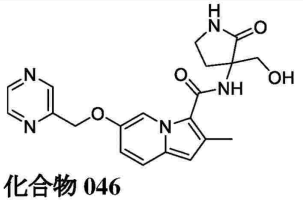
構造及び化合物コード	構造及び化合物コード	構造及び化合物コード
 化合物 001	 化合物 002	 化合物 003
 化合物 004		

【表４－１】

表４：例示的な化合物

構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**	構造及び**化合物コード**
 **化合物 005**	 **化合物 006**	 **化合物 007**
 **化合物 008**	 **化合物 009**	 **化合物 010**
 **化合物 011**	 **化合物 012**	 **化合物 013**
 **化合物 014**	 **化合物 015**	 **化合物 016**
 **化合物 017**	 **化合物 018**	 **化合物 019**
 **化合物 020**	 **化合物 021**	 **化合物 022**
 **化合物 023**	 **化合物 024**	 **化合物 025**

【表４－２】

 化合物 026	 化合物 027	 化合物 028
 化合物 029	 化合物 030	 化合物 031
 化合物 032	 化合物 033	 化合物 034
 化合物 035	 化合物 036	 化合物 037
 化合物 038	 化合物 039	 化合物 040
 化合物 041	 化合物 042	 化合物 043
 化合物 044	 化合物 045	 化合物 046

【０１９０】

以下の実施例は、本発明を例示するために提供され、決して本発明の範囲を限定することを意図するものではない。

【０１９１】

パートＡは、化合物の調製を表し、パートＢは、薬理学的実施例を表す。

【０１９２】

パートＡ

明示的に記載されていない全ての出発物質は、市販されているか（例えば、ＡＢＣＲ、Ａｐｏｌｌｏ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ　Ｃｏｍｂｉ－Ｂｌｏｃｋｓ、Ｅｎａｍｉｎｅ、Ｆ

ｌｕｏｒｏＣｈｅｍ、ＭａｔｒｉｘＳｃｉｅｎｔｉｆｉｃ、Ｍａｙｂｒｉｄｇｅ、Ｍｅｒｃｋ、ＴＣＩなどの供給業者の詳細は、例えば、ＳｃｉＦｉｎｄｅｒ（登録商標）データベースに見出すことができる）、又はそれらの合成は、専門文献に既に正確に記載されているか（例えば、実験ガイドラインは、それぞれＲｅａｘｙｓ（登録商標）データベース又はＳｃｉＦｉｎｄｅｒ（登録商標）データベースに見出すことができる）、又は当業者に既知の従来の方法を使用して調製することができる。

【０１９３】

反応は、必要に応じて、不活性雰囲気（主にアルゴン及びN_2）下で実施された。試薬の当量の数及び用いられる溶媒の量、並びに反応温度及び時間は、類似の方法によって実行される異なる反応間でわずかに変化し得る。加工方法及び精製方法は、各化合物の特徴的な特性に従って適合され、類似の方法ではわずかに変化し得る。調製された化合物の収率は、最適化されていない。

【０１９４】

「当量」（「ｅｑ．」又は「ｅｑ」又は「ｅｑｕｉｖ．」）という表示は、モル当量を意味し、「ＲＴ」又は「ｒｔ」は、室温Ｔ（２３±７℃）を意味し、「Ｍ」は、ｍｏｌ／ｌでの濃度の表示であり、「ｓｏｌ．」は、溶液を意味し、「ｃｏｎｃ．」は、濃縮されたことを意味する。溶媒の混合比は、通常、体積／体積比で表される。

【０１９５】

主要な分析的特徴付けは、全ての例示的な化合物及び選択された中間生成物について、^{1}Ｈ－ＮＭＲ分光法及び／又は質量分析法（ＭＳ、［Ｍ＋Ｈ］$^+$及び／又は［Ｍ－Ｈ］$^-$に対するｍ／ｚ）によって実施された。ある特定の事例では、例えば、位置異性体及び／又はジアステレオマーが反応中に形成され得る／形成されていた場合、例えば、^{13}ＣＮＭＲ及びＮＯＥ（核オーバーハウザー効果）ＮＭＲ実験などの追加の分析が、場合によっては実施された。

【０１９６】

使用された分析機器は、例えば、ＮＭＲ分析のために、ＢＲＵＫＥＲ　４００ＭＨｚ又はＢＲＵＫＥＲ　５００ＭＨｚ機械（ソフトウェア　Ｔｏｐｓｐｉｎ）を使用し、代替的に、ＢＲＵＫＥＲ　ＡＶＡＮＣＥ　３００ＭＨｚ及び４００Ｍｈｚを使用した。ＬＣ／ＭＳ分析には、例えば、Ａｇｉｌｅｎｔ　１２９０　ｉｎｆｉｎｉｔｙ、Ｍａｓｓ：６１５０　ＳＱＤ（ＥＳＩ／ＡＰＣＩ）、又はＡｇｉｌｅｎｔ　１２００　ＳＥＲＩＥＳ、Ｍａｓｓ：６１３０　ＳＱＤ（ＥＳＩ／ＡＰＣＩ）（ソフトウェア　Ｃｈｅｍｉｓｔａｔｉｏｎ）を使用した。分析ＨＰＬＣを、例えば、Ｗａｔｅｒｓ（ソフトウェア　Ｅｍｐｏｗｅｒ）、Ａｇｉｌｅｎｔ－１２００－ＥＬＳＤ（ソフトウェア　Ｃｈｅｍｉｓｔａｔｉｏｎ）、又はＡｇｉｌｅｎｔ－１２６０（ソフトウェア　ＯｐｅｎＬＡＢ）で測定した。分析ＳＦＣを、例えば、ＰＩＣ　ｓｏｌｕｔｉｏｎ（ソフトウェア：ＳＦＣ　ＰＩＣＬＡＢ　ＯＮＬＩＮＥ）、ＷＡＴＥＲＳ－Ｘ５（ソフトウェア　ＭＡＳＳＬＹＮＸ）、又はＷＡＴＥＲＳ－ＵＰＣ２（Ｅｍｐｏｗｅｒ）で行った。

【０１９７】

分取ＨＰＬＣを、例えば、Ｗａｔｅｒｓ　２９９８（ソフトウェア　Ｅｍｐｏｗｅｒ）又はＹＭＣ（ソフトウェア　Ｋ－Ｐｒｅｐ）で行った。分取ＳＦＣを、例えば、Ｗａｔｅｒｓ、ＳＦＣ－２００（ソフトウェアＣｈｒｏｍｓｃｏｐｅ又はＳｕｐｅｒ　ｃｈｒｏｍｅ）、Ｗａｔｅｒｓ、ＳＦＣ－８０（Ｓｕｐｅｒ　ｃｈｒｏｍｅ）、又はＰＩＣ、ＰＩＣ－１７５（ソフトウェア　Ｓ１０－１００）で行った。

【０１９８】

立体中心を含有する例示的な化合物の構造は、既知の場合、絶対立体化学で描かれ、命名される。未知の絶対立体化学の場合、化合物は、ラセミ、ジアステレオマーの混合物、未知の立体化学の純粋なジアステレオマー、又は未知の立体化学の純粋なエナンチオマーのいずれかであり得る。Ｄｉａ　１及びＤｉａ　２は、ジアステレオ異性体が分離されたが、立体化学は不明であることを意味する。Ｅｎ１及びＥｎ２は、両方のエナンチオマーが分離されたが、絶対配置は不明であることを意味する。化合物コードの後に接尾辞が付

かない場合、化合物の化学名が正確な立体化学を明記しない限り、立体中心を含む化合物はそれぞれラセミ混合物又はジアステレオマーの混合物として得られたことを意味する。

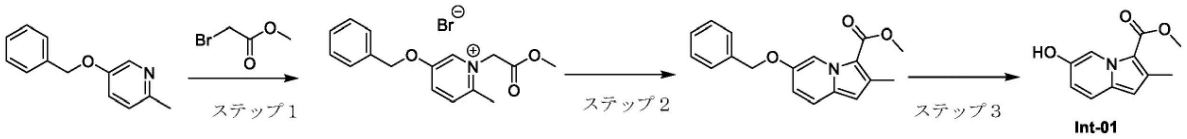
【０１９９】

実験パートで言及したＬＣ／ＭＳ分析は、ＥＳＩモードでの質量分析計質量分析計Ｗａｔｅｒｓ　３１００質量検出器に接続されたＡｌｌｉａｎｃｅ　Ｗａｔｅｒｓ　ＨＰＬＣ（ＰＤＡ検出器を装備）、又はＥＳＩモードでの質量分析計質量ＳＱＤ２検出器に接続されたＡｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣ　Ｗａｔｅｒｓ（ＰＤＡ検出器を装備）、又はＥＳＩモードでの質量分析計質量Ｘｅｖｏ　ＴＱＳ検出器に接続されたＡｃｑｕｉｔｙ　ＵＰＬＣ　Ｗａｔｅｒｓ（ＰＤＡ検出器を装備）で実行された。

【０２００】

６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－０１）の合成

【化４４】



【０２０１】

ステップ１：エタノール（１０００ｍＬ）中の５－（ベンジルオキシ）－２－メチルピリジン（１２５ｇ、６２７ｍｍｏｌ）の溶液に、２－ブロモ酢酸メチル（６５ｍＬ、６９０ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを８０℃で１６時間撹拌した。反応の完了後、揮発物を減圧下で除去した。残渣をｐｅｔエーテル（５００ｍＬ）で粉砕し、乾燥させて、ベンジルオキシ）－１－（２－メトキシ－２－オキソエチル）－２－メチルピリジニウムブロミド（２１０ｇ、８５％）を得た。

【０２０２】

ステップ２：無水酢酸（５００ｍＬ）中の２－（５－（ベンジルオキシ）－２－メチル－１ｌ４－ピリジン－１－イル）酢酸メチル（１０５ｇ、３００ｍｍｏｌ）の溶液に、酢酸ナトリウム（７３．８ｇ、９００ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを１５０℃で２４時間撹拌した。ＲＭを室温まで冷却し、ＥｔＯＡｃ（１０００ｍＬ）で希釈し、飽和　$NaHCO_3$（３×５００ｍＬ）、ブライン溶液（４００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔエーテル中の２０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（１９ｇ、２１％）を淡黄色固体として得た。^1H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　ｐｐｍ：７．４７（ｄ，２Ｈ），７．４２－７．４０（ｍ，２Ｈ），７．３３－７．３９（ｍ，１Ｈ），７．２５－７．２８（ｍ，１Ｈ），６．８８（ｄｄ，１Ｈ），６．２６（ｓ，１Ｈ），５．０７（ｓ，２Ｈ），３．９１（ｓ，３Ｈ），２．５１（ｓ，３Ｈ）。

【０２０３】

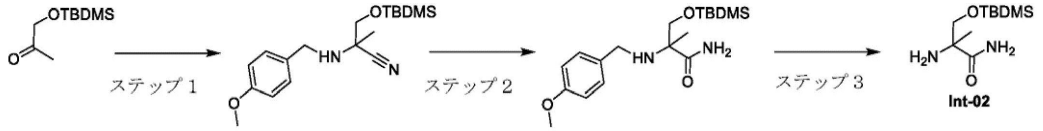
ステップ３：メタノール（５００ｍＬ）中の６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（５．３ｇ、１７．９４ｍｍｏｌ）の溶液に、ギ酸アンモニウム（１１．３１ｇ、１７９．４５ｍｍｏｌ）及び１０％パラジウム炭素（２．５ｇ）を室温で添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、ＭｅＯＨ（１００ｍＬ）で洗浄し、濾液を減圧下で濃縮した。残渣を水（２５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×２５０ｍＬ）で抽出し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をｎ－ペンタン（１００ｍＬ）で粉砕し、乾燥させて、淡黄色の固体として６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル　６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－０１）を得た（２．２ｇ、５９％）。^1H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－D_6）δ　ｐｐｍ：９．４９（ｓ，１Ｈ），９．０５（ｓ，１Ｈ），７．４２（ｄ，１Ｈ），６．８３－６．８５（

ｍ，１Ｈ），６．３２（ｓ，１Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．４２（ｓ，３Ｈ）。

【０２０４】

２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチルプロパンアミド（Ｉｎｔ－０２）の合成。

【化４５】



【０２０５】

ステップ１：ＥｔＯＨ（２５０ｍｌ）中の１－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシ）－プロパン－２－オン（２５ｇ、１３２．７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、４－メトキシベンジルアミン（１９．０８ｍｌ、１４６ｍｍｏｌ）を室温で添加した。トリメチルシリルシアニド（１９．９３ｍｌ、１５９．２８６ｍｍｏｌ）、続いて塩化アンモニウム（２．１３ｇ、３９．８ｍｍｏｌ）を室温でＲＭに添加した。ＲＭを８０℃で１６時間撹拌した。ＲＭを減圧下で濃縮した。残渣をＥｔＯＡｃと飽和重炭酸ナトリウム溶液との間で分配した。有機層をブライン溶液で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣を、溶離液としてヘキサン中の１０％ＥｔＯＡｃを使用するＦＣＣで精製して、３－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシ）－２－（４－メトキシ－ベンジルアミノ）－２－メチル－プロピオニトリル（２５ｇ、５７％）を黄色の液体として得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ［ｐｐｍ］：７．２５－７．２３（ｄ，２Ｈ），６．６８－６．８６（ｄ，２Ｈ），３．７２－３．６８（ｍ，６Ｈ），３．５１－３．４８（ｍ，１Ｈ），１．３６（ｓ，３Ｈ），０．８７（ｓ，９Ｈ），０．０６（ｓ，６Ｈ）。

【０２０６】

ステップ２：ＤＭＳＯ（１００ｍｌ）中の３－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシ）－２－（４－メトキシ－ベンジルアミノ）－２－メチル－プロピオニトリル（１０ｇ、２９．９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、炭酸カリウム（２８．９２ｇ、２０９．２４３ｍｍｏｌ）を室温で添加した。過酸化水素（１４．０３ｍｌ、２９８．９２ｍｍｏｌ）を０℃で滴加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水でクエンチし、ＭＴＢＥで抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残渣を、溶離液としてヘキサン中の５０％ＥｔＯＡｃを使用するシリカゲルでのＦＣＣで精製して、油性液体として３－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシ）－２－（４－メトキシ－ベンジルアミノ）－２－メチル－プロピオンアミド（３．４ｇ、３３％）を得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ［ｐｐｍ］：７．２６－７．２４（ｄ，３Ｈ），７．０６（ｓ，１Ｈ），６．８７－６．８５（ｄ，２Ｈ），３．７２（ｓ，３Ｈ），３．７０－３．６８（ｍ，１Ｈ），３．５８－３．５６（ｍ，１Ｈ），３．５１－３．５０（ｄ，２Ｈ），２．０４（ｍ，１Ｈ），１．１５（ｓ，３Ｈ），０．８５（ｓ，９Ｈ），０．０３（ｓ，６Ｈ）。

【０２０７】

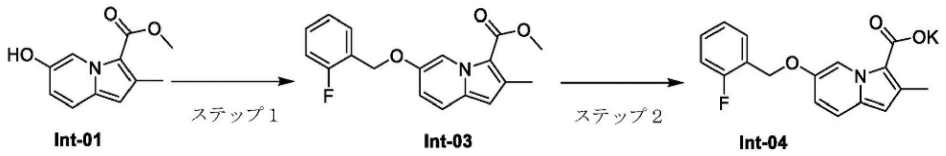
ステップ３：ＭｅＯＨ（６０ｍｌ）中の－（ｔｅｒｔ－ブチル－ジメチル－シラニルオキシ）－２－（４－メトキシ－ベンジルアミノ）－２－メチル－プロピオンアミド（３ｇ、８．５０９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、水酸化パラジウム（１．５ｇ）を室温で添加した。ＲＭを、室温でH_2ガスバルーン圧力下で４時間撹拌した。ＲＭをセライト床を通して濾過し、１０％ＭｅＯＨ－ＤＣＭで洗浄した。濾液を合わせて濃縮し、オフホワイト色の固体として２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチルプロパンアミド（Ｉｎｔ－０２）（１．５ｇ、７６％）を得た。^{1}Ｈ－ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ［ｐｐｍ］：７．２５（ｓ，１Ｈ），６．９５（ｓ，１Ｈ），３．７７－３．７４（ｄ，１Ｈ），３．７０－３．６８（ｍ，１Ｈ），３．２７－３．２４（ｄ，１Ｈ），１．８２（ｓ，２Ｈ），１．０４（ｓ，３Ｈ），０．８５（ｓ，９Ｈ

），０．０２（ｓ，６Ｈ）。

【０２０８】

６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－０３）及び６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－０４）の合成

【化４６】



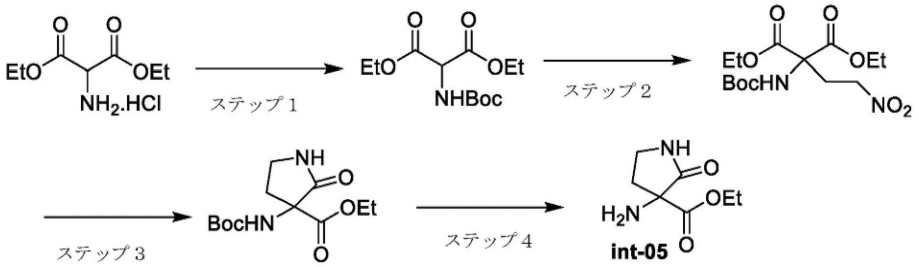
【０２０９】

ステップ１：ＴＨＦ（４０ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（２ｇ、９．７５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＡＤＤＰ（４．９１８ｇ、１９．４９２ｍｍｏｌ）、Ｐ（ｎＢｕ）$_3$（４．８１ｍＬ、１９．５ｍｍｏｌ）、及び（２－フルオロフェニル）メタノール（１．４７７ｇ、１１．７ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の１０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－０３）を淡黄色の固体（２．０ｇ、６８．６％）として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－D_6）δ　ｐｐｍ：９．１８（ｄ，１Ｈ），７．５７－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．５３（ｔ，１Ｈ），７．４５－７．４７（ｍ，１Ｈ），７．４１－７．４３（ｍ，２Ｈ），７．２４（ｄｄ，１Ｈ），６．４１（ｓ，１Ｈ），５．１８（ｄ，２Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）。ステップ２：ＴＨＦ（１０．０ｍＬ）中の６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－０３）（３００ｍｇ、０．９５７ｍｍｏｌ）の溶液にＫＯＴＭＳ（６１４ｍｇ、４．７８ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。室温まで冷却した後、溶媒を減圧下で除去した。残渣をペンタンで粉砕して、カリウム塩としての６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸塩（Ｉｎｔ－０４）（３１０ｍｇ）を褐色の固体として得た。

【０２１０】

３－アミノ－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル塩酸塩（Ｉｎｔ－０５）の合成。

【化４７】



【０２１１】

ステップ１：Ｂｏｃ無水物（３５．８ｍＬ、１５５．９ｍｍｏｌ）を、ＤＣＭ（４００ｍＬ）中の２－アミノマロン酸ジエチル塩酸塩（３０ｇ、１４１．７ｍｍｏｌ）及びＴＥＡ（６０．１８ｍＬ、４２５．２５ｍｍｏｌ）の溶液に０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを氷水（５００ｍＬ）で希釈し、有機層を分離し、有機層をブライン（２００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、無

色物として２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）マロン酸ジエチル（３５．８ｇ）を得た。

【０２１２】

ステップ２：エタノール（３００ｍＬ）中の２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）マロン酸ジエチル（１０ｇ、３６．３６ｍｍｏｌ）及びナトリウムエトキシド（１．９７ｇ、２９．０８ｍｍｏｌ）の溶液に、ジエチルエーテル（１５ｍＬ）中に溶解されたニトロエテン（６．６４ｇ、９０．９０ｍｍｏｌ）の溶液を０℃で添加した。ＲＭをゆっくりと室温に到達させた。次いで、ＲＭを２時間撹拌した。ＲＭを氷水（５００ｍＬ）で希釈し、有機層を分離し、ブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、残渣を得た。残渣を、水中０．１％ＦＡ及びＡＣＮを溶離液として使用するＲＰフラッシュクロマトグラフィーにより精製して、２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－２－（２－ニトロエチル）マロン酸ジエチル（４．１ｇ）を得た。

【０２１３】

ステップ３：ラネー－Ｎｉ（５．３ｇ）を、不活性雰囲気下でＰａｒｒ水素化容器中のエタノール（５０ｍＬ）中の２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－２－（２－ニトロエチル）マロン酸ジエチル（４．０ｇ、１１．４９ｍｍｏｌ）の溶液に添加した。ＲＭを、H_2（７０ｐｓｉ）下、室温で１６時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、セライトパッドをエタノールで洗浄した。合わせた濾液を減圧下で濃縮して、無色の油として３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル（１．６ｇ）を得た。

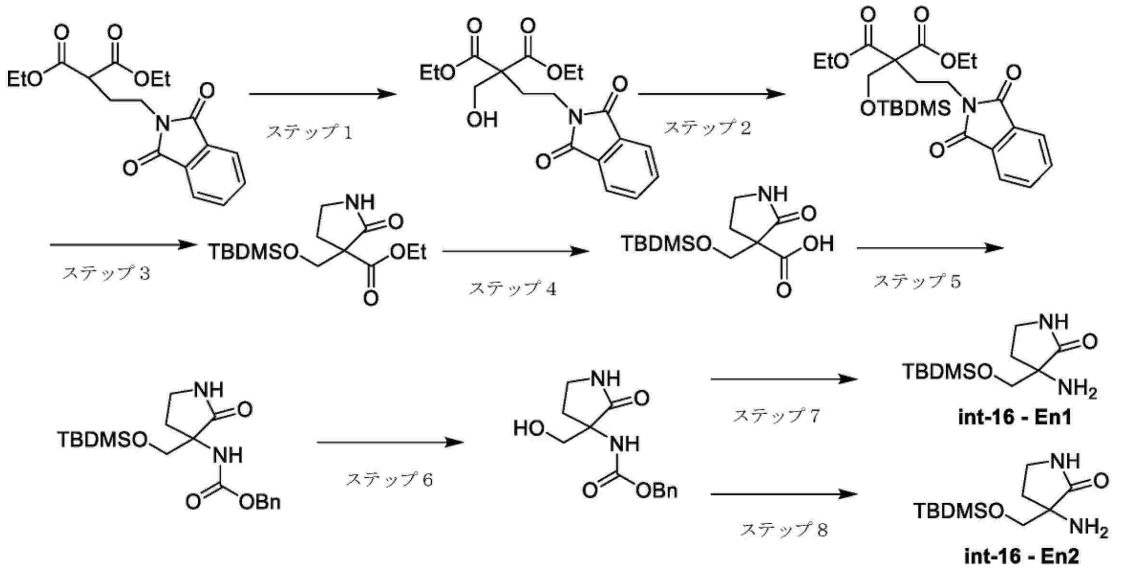
【０２１４】

ステップ４：ＨＣｌ（ジオキサン中４Ｍ、３．６ｍＬ）を、ＤＣＭ（３０ｍＬ）中の３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル（１．６ｇ、５．９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に０℃で添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。ＲＭを真空下で濃縮した。残渣をジエチルエーテル（１０ｍＬ）で粉砕し、濾過し、真空下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として３－アミノ－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル塩酸塩（Ｉｎｔ－０５）（１．０３ｇ）を得た。

【０２１５】

３－アミノ－３－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－２－オン（Ｉｎｔ－０６－Ｅｎ１）及び（Ｉｎｔ－０６－Ｅｎ２）の合成。

【化４８】



【０２１６】

ステップ１：１，４－ジオキサン（６００ｍＬ）中の２－（２－（１，３－ジオキソイ

ソインドリン－２－イル）エチル）マロン酸ジエチル（６０ｇ、１７９．９９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＴＥＡ（４９．９０ｍＬ、３５９．９９ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。１５分後、ホルムアルデヒド（２９．１８ｇ、３５９．９９ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温に加温し、８０℃で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（２００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×３００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の０～４０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色のガム状物として２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）－２－（ヒドロキシメチル）マロン酸ジエチル（５９ｇ、９０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ｐｐｍ：７．８６－７．８２（ｍ，２ Ｈ），７．７４－７．６９（ｍ，２ Ｈ），４．２５－４．１８（ｍ，４ Ｈ），４．０７（ｄ，２ Ｈ），３．８３－３．７９（ｍ，２ Ｈ），２．７９（ｔ，１ Ｈ），２．３３－２．３０（ｍ，２ Ｈ），１．２８（ｔ，６ Ｈ）．

【０２１７】

ステップ２：ＤＣＭ（７００ｍＬ）中の２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）－２－（ヒドロキシメチル）マロン酸ジエチル（６８ｇ、１８７．１３ｍｍｏｌ）の溶液に、イミダゾール（２５．４８ｇ、３７４．２７ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。１５分後、ＴＢＤＭＳクロリド（３３．８４ｇ、２２４．５６ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（３００ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×５００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（２００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の１０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、オフホワイト色の固体として２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）マロン酸ジエチル（６８ｇ、７７％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ｐｐｍ：７．８４－７．８２（ｍ，２ Ｈ），７．７１－７．６９（ｍ，２ Ｈ），４．１８－４．１１（ｍ，６ Ｈ），３．７６－３．７２（ｍ，２ Ｈ），２．４１－２．３７（ｍ，２ Ｈ），１．２６（ｔ，６ Ｈ），０．８９（ｓ，９ Ｈ），０．０８（ｓ，６ Ｈ）．

【０２１８】

ステップ３：エタノール（７００ｍＬ）中の２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）マロン酸ジエチル（６８ｇ、１４２．３７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ヒドラジン水和物（１０．６９ｇ、２１３．５５ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（３００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン溶液（２００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の０～３０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、オフホワイト色の固体として３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル（３０．７ｇ、７１％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ｐｐｍ：５．７６（ｓ，１ Ｈ），４．２２－４．１７（ｍ，２ Ｈ），４．０６（ｄ，１ Ｈ），３．９４（ｄ，１ Ｈ），３．４６－３．４２（ｍ，１ Ｈ），３．３６－３．３５（ｍ，１ Ｈ），２．５９－２．５５（ｍ，１ Ｈ），２．４９－２．４３（ｍ，１ Ｈ），１．２７（ｔ，３ Ｈ），０．８７（ｄ，９ Ｈ），０．０６（ｄ，６ Ｈ）．

【０２１９】

ステップ４：ＥｔＯＨ（１２０ｍＬ）、ＴＨＦ（６０ｍＬ）、及びH_2O（３０ｍＬ）中の３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル（２９ｇ、９６．１９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＬｉＯＨ．Ｈ２Ｏ（２０．１８ｇ、４８０．９９ｍｍｏｌ）を０℃で少しずつ添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣を冷水（２０ｍＬ）で希釈し、次いで

飽和クエン酸水溶液（ｐＨ約４）で酸性化した。固体を濾過し、水（１０ｍＬ）、続いて水（１０ｍＬ）で洗浄し、真空下で乾燥させて、白色の固体として３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸（１６．７ｇ、６３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　ｐｐｍ：７．８２（ｓ，１　Ｈ），３．８８（ｄ，１　Ｈ），３．７０（ｄ，１　Ｈ），３．２７－３．２１（ｍ，１　Ｈ），３．１７－３．１２（ｍ，１　Ｈ），２．３４－２．３２（ｍ，１　Ｈ），２．２４－２．２２（ｍ，１　Ｈ），０．８４（ｓ，９　Ｈ），０．０１（ｄ，６　Ｈ）．

【０２２０】

ステップ５：ＴＨＦ（４０ｍＬ）及びベンゼン（１２０ｍＬ）中の３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸（９．５ｇ、３４．７４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＴＥＡ（１４．６５ｍＬ、１０４．２４ｍｍｏｌ）、続いてＤＰＰＡ（１９．１２ｇ、６９．４９ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（１００ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和重炭酸ナトリウム水溶液（２×５０ｍＬ）、ブライン溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、その後、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、還元下で濃縮した。残渣をＴＨＦ（４０ｍＬ）及びベンゼン（１２０ｍＬ）中に溶解させた。次いで、ベンジルアルコール（７．５１ｇ、６９．４９ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを５５℃で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン溶液（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の０～４０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、（３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジル（９ｇ、６８％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　ｐｐｍ：７．３７－７．２９（ｍ，５　Ｈ），５．８４（ｂｒｓ，１Ｈ），５．４２（ｂｒｓ，１　Ｈ），５．０７（ｓ，２　Ｈ），３．８５（ｄ，１　Ｈ），３．６７（ｄ，１　Ｈ），３．３９－３．３３（ｍ，２　Ｈ），２．６３－２．６２（ｍ，１　Ｈ），２．５３－２．５１（ｍ，１　Ｈ），０．８８（ｓ，９　Ｈ），０．０５（ｄ，６　Ｈ）．

【０２２１】

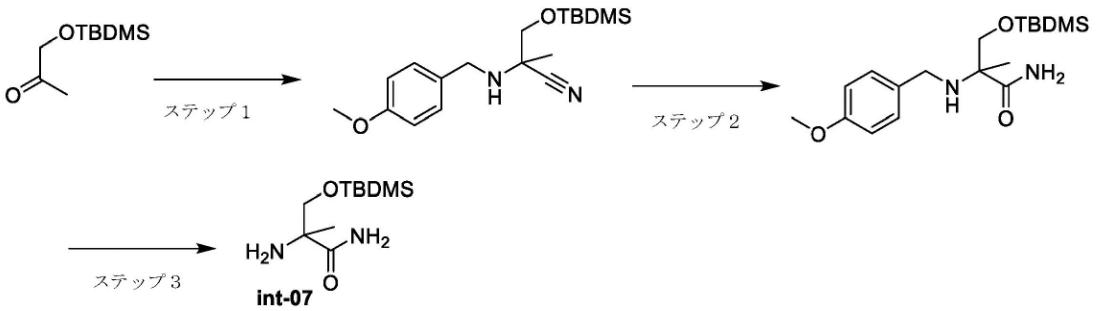
ステップ６：ＭｅＯＨ（１５０ｍＬ）中の（３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジル（１１ｇ、２９．０５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）中のＰＴＳＡ一水和物（２．２１ｇ、１１．６２ｍｍｏｌ）を０℃で２時間かけて添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを減圧下で濃縮した。氷冷水（５０ｍＬ）を残渣に添加した。水層をＤＣＭ中の１０％ＭｅＯＨ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をｎ－ペンタン（３×１５ｍＬ）で粉砕し、続いてジエチルエーテル（１５ｍＬ）で粉砕し、濾過し、真空下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジル（７ｇ、９１％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　ｐｐｍ：７．６６（ｓ，１Ｈ），７．３８－７．２９（ｍ，５Ｈ），７．０８（ｓ，１Ｈ），４．９８－４．９５（ｍ，３Ｈ），３．４６－３．３８（ｍ，２Ｈ），３．１８－３．１５（ｍ，１Ｈ），３．１３－３．０７（ｍ，１Ｈ），２．２８－２．２５（ｍ，２Ｈ）。３．５ｇの（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジルのキラル分離を、キラルＳＦＣ分取によって行った。［分取ＳＦＣ条件：カラム：Ｃｈｉｒａｌ　ｐｅａｋ　ＩＦ（２５０×３０×５μｍ）、ＣＯ２％：６５％、共溶媒％：３５％（１００％メタノール）、総流量：９０ｇ／分、背圧：１００．０バール、温度：３０℃、波長：２１５ｎｍ、スタック時間：７．２分、溶解度：１００ｍｌのＭｅＯＨ。］収集された純粋な画分を減圧下で濃縮して、２つの異性体Ｅｎ１（第１の溶出）及びＥｎ２（第２の溶出）を得た。

【０２２２】
ステップ７：エタノール（３０ｍＬ）中の（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジルＥｎ１（１．４ｇ、５．２９７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、Ｐｄ／Ｃ（４５０ｍｇ）を室温で添加した。ＲＭを、$Ｈ_2$（７０ｐｓｉ）下、室温で１６時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液は減圧下で濃縮した。残渣をジエチルエーテル（２×５ｍＬ）で粉砕し、減圧下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として３－アミノ－３－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－２－オン（Ｉｎｔ－０６－Ｅｎ１）（６１０ｍｇ、８８％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$ｄ_6$）δ ｐｐｍ：７．５４（ｓ，１ Ｈ），４．７３（ｔ，１ Ｈ），３．３６－３．３４（ｍ，１ Ｈ），３．１８－３．１２（ｍ，２ Ｈ），３．１０－３．０４（ｍ，１ Ｈ），２．２２－２．１５（ｍ，１ Ｈ），１．７６－１．７２（ｍ，１ Ｈ），１．５６（ｓ，２ Ｈ）．

【０２２３】
ステップ８：エタノール（３０ｍＬ）中の（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジルＥｎ２（１．２ｇ、４．５４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、Ｐｄ／Ｃ（３５０ｍｇ）を室温で添加した。ＲＭを、$Ｈ_2$（７０ｐｓｉ）下、室温で１６時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を減圧下で濃縮した。残渣をジエチルエーテル（２×５ｍＬ）で粉砕し、減圧下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として３－アミノ－３－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－２－オン（Ｉｎｔ－０６－Ｅｎ２）（５５０ｍｇ、９３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$ｄ_6$）δ ｐｐｍ：７．５４（ｓ，１ Ｈ），４．７３（ｂｒｓ，１ Ｈ），３．３６－３．３２（ｍ，１ Ｈ），３．１８－３．１２（ｍ，２ Ｈ），３．１０－３．０４（ｍ，１ Ｈ），２．２２－２．１５（ｍ，１ Ｈ），１．７６－１．７１（ｍ，１ Ｈ），１．５７（ｓ，２ Ｈ）．

【０２２４】
２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチルプロパンアミド（Ｉｎｔ－０７）の合成。

【化４９】



【０２２５】
ステップ１：ＥｔＯＨ（１００ｍＬ）中の１－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）プロパン－２－オン（２０ｇ、１０６．１９ｍｍｏｌ）の溶液に、（４－メトキシフェニル）メタンアミン（１５．２６１ｍＬ、１１６．８１ｍｍｏｌ）、ＴＭＳＣＮ（１５．９４ｍＬ、１２７．４２ｍｍｏｌ）、及び$ＮＨ_4$Ｃｌ（１．７０４ｇ、３１．８５７ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを８０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ）で希釈し、飽和$ＮａＨＣＯ_3$（１００ｍｌ）、ブライン溶液（１００ｍＬ）で洗浄し、$Ｎａ_2ＳＯ_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で蒸発させた。残渣を、ｐｅｔエーテル溶液中の１０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－（（４－メトキシベンジル）アミノ）－２－メチルプロパンニトリル（２０ｇ、５６．３０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$Ｄ_6$）δＨ ｐｐｍ：７．２５（ｄ，２ Ｈ），６．８８（ｄ，２ Ｈ），３．７２（ｓ，５ Ｈ），３．６５

－３．７５（ｍ，１　Ｈ），３．４５－３．５１（ｍ，１　Ｈ），２．７４－２．７７（ｍ，１　Ｈ），１．３６（ｓ，３　Ｈ），０．８７（ｓ，９　Ｈ），０．７７（ｍ，６　Ｈ）．

【０２２６】

ステップ２：ＤＭＳＯ（７０ｍＬ）中の３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－（（４－メトキシベンジル）アミノ）－２－メチルプロパンニトリル（１０ｇ、２９．９ｍｍｏｌ）の溶液に、K_2CO_3（２８．９７ｇ、２０９．６ｍｍｏｌ）及びH_2O_2（１４．０４１ｍＬ、５９８．８０２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを室温まで冷却し、氷冷水（１００ｍＬ）でクエンチした。水層をジエチルエーテル（３×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で蒸発させた。残渣を、ｐｅｔエーテル中の４０～５０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色の液体として３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－（（４－メトキシベンジル）アミノ）－２－メチルプロパンアミド（３．８ｇ、３６％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－D_6）δＨ　ｐｐｍ：７．２５（ｄ，２　Ｈ），７．２４（ｂｒｓ，１　Ｈ），７．０７（ｂｒｓ，１　Ｈ），６．８６（ｄ，２　Ｈ），３．７２（ｓ，３　Ｈ），３．６８－３．７１（ｍ，１　Ｈ），３．５６－３．５９（ｍ，１　Ｈ），３．５１（ｄ，２　Ｈ），２．０５（ｂｒｓ，１　Ｈ），１．１５（ｓ，３　Ｈ），０．８５（ｓ，９　Ｈ），０．０３（ｓ，６　Ｈ）．

【０２２７】

ステップ３：ＭｅＯＨ（２００ｍＬ）中の３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－（（４－メトキシベンジル）アミノ）－２－メチルプロパンアミド（１０ｇ、２８．３６５ｍｍｏｌ）の溶液に、１０％水酸化パラジウム（５．１７８ｇ、３６．８７４ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを、H_2圧力（７０ｐｓｉ）下で、室温で４８時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、ＤＣＭ（２００ｍＬ）中の１０％ＭｅＯＨで洗浄し、濾液を減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中８０％のＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、オフホワイト色の固体として２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチルプロパンアミド（Ｉｎｔ－０７）（５．５ｇ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－D_6）δ　ｐｐｍ：７．２５（ｓ，１　Ｈ），６．９５（ｓ，１　Ｈ），３．７６（ｄ，１　Ｈ），３．２５（ｄ，１　Ｈ），１．７７（ｓ，２　Ｈ），１．０４（ｓ，３　Ｈ），０．８５（ｓ，９　Ｈ），０．０２（ｓ，６　Ｈ）．

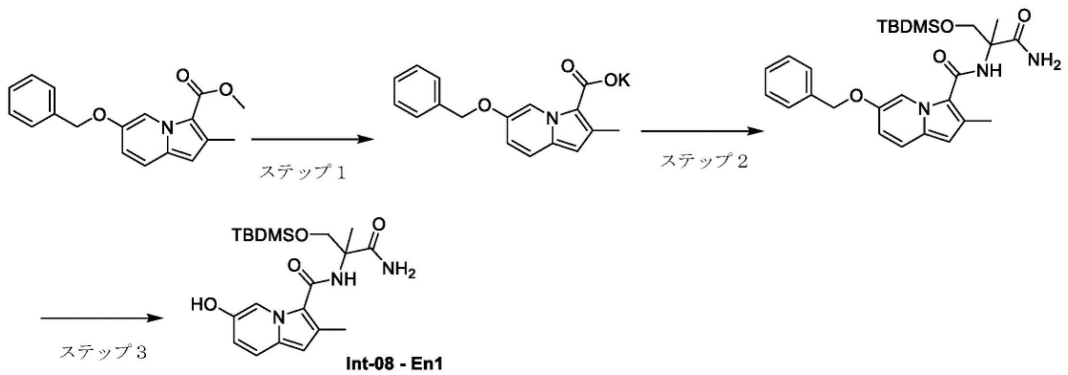
【０２２８】

分取キラルＳＦＣをＩｎｔ－０７のラセミ混合物に対して実行し、Ｉｎｔ－０７－Ｅｎ１及びＩｎｔ－０７－Ｅｎ２を得た。

【０２２９】

Ｎ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（Ｉｎｔ－０８－Ｅｎ１）の合成

【化５０】



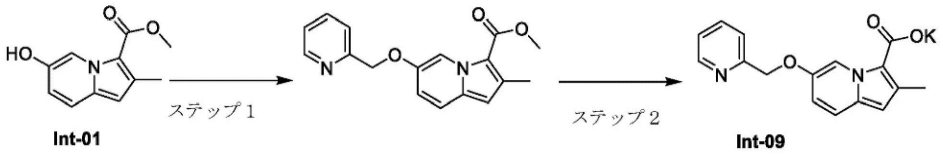
【０２３０】
ステップ１：ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（１ｇ、３．３９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＯＴＭＳ（１．０８ｇ、８．４６ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で５時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をｎ－ペンタン（２０ｍＬ）で粉砕し、乾燥させて、オフホワイト色の固体として６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（１．０１ｇ、９３％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　ｐｐｍ：９．８５（ｓ，１Ｈ），７．４９－７．４７（ｍ，２Ｈ），７．４１－７．３７（ｍ，２Ｈ），７．３５－７．３１（ｍ，１Ｈ），７．１８（ｄ，１Ｈ），６．５５（ｄｄ，１Ｈ），６．０７（ｓ，１Ｈ），４．９８（ｓ，２Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ）．

【０２３１】
ステップ２：ＤＭＦ（２０ｍＬ）中の２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチルプロパンアミド（Ｉｎｔ－０７－Ｅｎ－１）（０．９ｇ、３．９１４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＩＰＥＡ（２．７ｍＬ、１５．６ｍｍｏｌ）、６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（１．０ｇ、３．１３ｍｍｏｌ）、及びＨＡＴＵ（１．８ｇ、４．７ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを６５℃で１６時間撹拌した。ＲＭを氷水（１００ｍＬ）中に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を水（５０ｍＬ）及びブライン溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の０～５０％ＥｔＯＡｃを勾配として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、Ｎ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（０．７ｇ、４５％）をオフホワイト色の固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ　ｐｐｍ：９．４１（ｓ，１　Ｈ），７．４８（ｄ，２　Ｈ），７．４１－７．３７（ｍ，２　Ｈ），７．３５－７．３３（ｄ，１　Ｈ），７．２６－７．３７（ｍ，１　Ｈ），６．９９（ｂｒｓ，１　Ｈ），６．８６（ｓ，１Ｈ），６．８１（ｄｄ，１　Ｈ），６．２５（ｓ，１　Ｈ），５．３６（ｓ，１　Ｈ），５．０６（ｓ，２　Ｈ），４．３２（ｄ，１　Ｈ），３．７７（ｄ，１　Ｈ），２．５９（ｓ，３　Ｈ），１．７３（ｓ，３　Ｈ），０．９１（ｓ，９　Ｈ），０．１３（ｓ，６Ｈ）．

【０２３２】
ステップ３：エタノール（２０ｍＬ）及びＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中のＮ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（６００ｍｇ、１．２１０ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｐｄ／Ｃ（１０％）（２４０ｍｇ）を室温で添加した。ＲＭを、H_2バルーン下、室温で５時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、エタノール（２×２０ｍＬ）で洗浄した。濾液を減圧下で濃縮して、Ｎ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（Ｉｎｔ－０８－Ｅｎ１）（４９０ｍｇ、９９％）を淡褐色の固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　ｐｐｍ：９．１８（ｓ，１　Ｈ），９．０６（ｓ，１　Ｈ），７．４１（ｓ，１　Ｈ），７．３３（ｄ，１　Ｈ），７．２２（ｓ，１　Ｈ），７．１４（ｓ，１　Ｈ），６．６８（ｄｄ，１　Ｈ），６．２５（ｓ，１　Ｈ），４．１３（ｄ，１　Ｈ），３．９７（ｄ，１　Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ），１．５３（ｓ，３　Ｈ），０．８５（ｓ，９　Ｈ），０．００７（ｓ，６　Ｈ）．

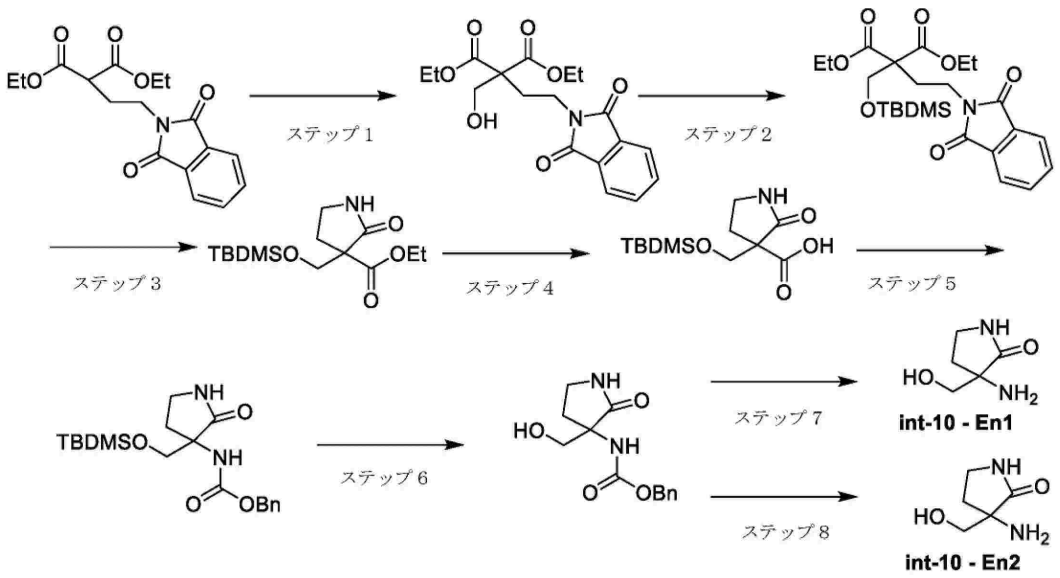
【０２３３】
Ｉｎｔ－０８－Ｅｎ２を、Ｉｎｔ－０８－Ｅｎ１について記載したものと同様の様式（適切な試薬（キラル又はラセミ）の使用）及び当業者に既知の精製方法（キラルＨＰＬＣ又はキラルＳＦＣを含む））で調製した。

【０２３４】
２－メチル－６－（ピリジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－０９）の合成
【化５１】



【０２３５】
ステップ１：乾燥ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（２ｇ、９．７５６ｍｍｏｌ）の溶液に、ＡＤＤＰ（４．９ｇ、１９．５１２ｍｍｏｌ）及びｎ－Bu_3P（４．８ｍＬ、１９．５１２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。１０分後、ピリジン－２－イルメタノール（１．２ｇ、１１．７０７ｍｍｏｌ）を添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。ＲＭを冷水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×７０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、飽和 $NaHCO_3$（５０ｍＬ）、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をヘキサン中の２０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色がかったガム状物として２－メチル－６－（ピリジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（１．８ｇ、６２．２６％）を得た。^{1}ＨＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ｐｐｍ：９．３７（ｄ，１ Ｈ），８．６４（ｄ，１ Ｈ），７．７６－７．７２（ｍ，１ Ｈ），７．５６（ｄ，１ Ｈ），７．３０－７．２３（ｍ，２ Ｈ），６．９４－６．９１（ｄｄ，１ Ｈ），６．２７（ｓ，１Ｈ），５．２１（ｓ，２ Ｈ），３．９０（ｓ，３ Ｈ），２．５０（ｔ，３ Ｈ）．
【０２３６】
ステップ２：ＴＨＦ（７．０ｍＬ）中の２－メチル－６－（ピリジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（４００ｍｇ、１．３５０ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＯＴＭＳ（８６５ｍｇ、６．７４９ｍｍｏｌ）を添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をジエチルエーテル（２０ｍＬ）で粉砕し、乾燥させて、淡黄色の固体として２－メチル－６－（ピリジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－０９）（３５０ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－D_6）δ ｐｐｍ：９．８３（ｄ，１ Ｈ），８．５８－８．５７（ｍ，１ Ｈ），７．８６－７．８２（ｍ，１ Ｈ），７．５８（ｄ，１ Ｈ），７．３６（ｍ，１ Ｈ），７．２２（ｄ，１ Ｈ），６．６２－６．５９（ｄｄ，１Ｈ），６．０８（ｓ，１ Ｈ），５．０６（ｄ，２ Ｈ），２．４４（ｓ，３ Ｈ）．
【０２３７】
３－アミノ－３－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－２－オン（Ｉｎｔ－１０－Ｅｎ１）及び（Ｉｎｔ－１０－Ｅｎ２）の合成。

【化５２】



【０２３８】

ステップ１：１，４－ジオキサン（６００ｍＬ）中の２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）マロン酸ジエチル（６０ｇ、１７９．９９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＴＥＡ（４９．９０ｍＬ、３５９．９９ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。１５分後、ホルムアルデヒド（２９．１８ｇ、３５９．９９ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温に加温し、８０℃で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（２００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×３００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の０～４０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色のガム状物として２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）－２－（ヒドロキシメチル）マロン酸ジエチル（５９ｇ、９０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ｐｐｍ：７．８６－７．８２（ｍ，２ Ｈ），７．７４－７．６９（ｍ，２ Ｈ），４．２５－４．１８（ｍ，４ Ｈ），４．０７（ｄ，２ Ｈ），３．８３－３．７９（ｍ，２ Ｈ），２．７９（ｔ，１ Ｈ），２．３３－２．３０（ｍ，２ Ｈ），１．２８（ｔ，６ Ｈ）．

【０２３９】

ステップ２：ＤＣＭ（７００ｍＬ）中の２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）－２－（ヒドロキシメチル）マロン酸ジエチル（６８ｇ、１８７．１３ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、イミダゾール（２５．４８ｇ、３７４．２７ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。１５分後、ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリルクロリド（３３．８４ｇ、２２４．５６ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（３００ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×５００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（２００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の１０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、オフホワイト色の固体として２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）マロン酸ジエチル（６８ｇ、７７％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ ｐｐｍ：７．８４－７．８２（ｍ，２ Ｈ），７．７１－７．６９（ｍ，２ Ｈ），４．１８－４．１１（ｍ，６ Ｈ），３．７６－３．７２（ｍ，２ Ｈ），２．４１－２．３７（ｍ，２ Ｈ），１．２６（ｔ，６ Ｈ），０．８９（ｓ，９ Ｈ），０．０８（ｓ，６ Ｈ）．

【０２４０】

ステップ３：エタノール（７００ｍＬ）中の２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリ

ル）オキシ）メチル）－２－（２－（１，３－ジオキソイソインドリン－２－イル）エチル）マロン酸ジエチル（６８ｇ、１４２．３７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ヒドラジン水和物（１０．６９ｇ、２１３．５５ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（３００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン溶液（２００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の０～３０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、オフホワイト色の固体として３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル（３０．７ｇ、７１％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ｐｐｍ：５．７６（ｓ，１ Ｈ），４．２２－４．１７（ｍ，２ Ｈ），４．０６（ｄ，１ Ｈ），３．９４（ｄ，１ Ｈ），３．４６－３．４２（ｍ，１ Ｈ），３．３６－３．３５（ｍ，１ Ｈ），２．５９－２．５５（ｍ，１ Ｈ），２．４９－２．４３（ｍ，１ Ｈ），１．２７（ｔ，３ Ｈ），０．８７（ｄ，９ Ｈ），０．０６（ｄ，６ Ｈ）．

【０２４１】

ステップ４：ＥｔＯＨ（１２０ｍＬ）、ＴＨＦ（６０ｍＬ）、及びH_2O（３０ｍＬ）中の３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸エチル（２９ｇ、９６．１９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＬｉＯＨ．Ｈ２Ｏ（２０．１８ｇ、４８０．９９ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣を冷水（２０ｍＬ）で希釈し、次いで飽和クエン酸水溶液（ｐＨ約４）で酸性化した。固体を濾過し、水（１０ｍＬ）、続いて水（１０ｍＬ）で洗浄し、真空下で乾燥させて、白色の固体として３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸（１６．７ｇ、６３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ ｐｐｍ：７．８２（ｓ，１ Ｈ），３．８８（ｄ，１ Ｈ），３．７０（ｄ，１ Ｈ），３．２７－３．２１（ｍ，１ Ｈ），３．１７－３．１２（ｍ，１ Ｈ），２．３４－２．３２（ｍ，１ Ｈ），２．２４－２．２２（ｍ，１ Ｈ），０．８４（ｓ，９ Ｈ），０．０１（ｄ，６ Ｈ）．

【０２４２】

ステップ５：ＴＨＦ（４０ｍＬ）及びベンゼン（１２０ｍＬ）中の３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－カルボン酸（９．５ｇ、３４．７４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＴＥＡ（１４．６５ｍＬ、１０４．２４ｍｍｏｌ）、続いてＤＰＰＡ（１９．１２ｇ、６９．４９ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（１００ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和重炭酸ナトリウム水溶液（２×５０ｍＬ）、ブライン溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、その後、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、還元下で濃縮した。残渣をＴＨＦ（４０ｍＬ）及びベンゼン（１２０ｍＬ）中に溶解させた。次いで、ベンジルアルコール（７．５１ｇ、６９．４９ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを５５℃で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン溶液（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の０～４０％ＥｔＯＡｃの勾配を使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、（３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジル（９ｇ、６８％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ｐｐｍ：７．３７－７．２９（ｍ，５ Ｈ），５．８４（ｂｒｓ，１Ｈ），５．４２（ｂｒｓ，１ Ｈ），５．０７（ｓ，２ Ｈ），３．８５（ｄ，１ Ｈ），３．６７（ｄ，１ Ｈ），３．３９－３．３３（ｍ，２ Ｈ），２．６３－２．６２（ｍ，１ Ｈ），２．５３－２．５１（ｍ，１ Ｈ），０．８８（ｓ，９ Ｈ），０．０５（ｄ，６ Ｈ）．

【０２４３】

ステップ６：ＭｅＯＨ（１５０ｍＬ）中の（３－（（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）メチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジル（１１ｇ、２９．０５ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）中のＰＴＳＡ一水和物（２．２１ｇ、１１．６２ｍｍｏｌ）を０℃で２時間かけて添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを減圧下で濃縮した。残渣を氷冷水（５０ｍＬ）でクエンチし、ＤＣＭ中の１０％ＭｅＯＨ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をｎ－ペンタン（３×１５ｍＬ）で粉砕し、続いてジエチルエーテル（１５ｍＬ）で粉砕し、濾過し、真空下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジル（７ｇ、９１％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ｐｐｍ：７．６６（ｓ，１Ｈ），７．３８－７．２９（ｍ，５Ｈ），７．０８（ｓ，１Ｈ），４．９８－４．９５（ｍ，３Ｈ），３．４６－３．３８（ｍ，２Ｈ），３．１８－３．１５（ｍ，１Ｈ），３．１３－３．０７（ｍ，１Ｈ），２．２８－２．２５（ｍ，２Ｈ）。３．５ｇの（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジルをキラルＳＦＣ分取により精製した。［分取ＳＦＣ条件：カラム：Ｃｈｉｒａｌピーク（ｐｅａｋ）ＩＦ（２５０×３０×５μｍ）、ＣＯ２％：６５％、共溶媒％：３５％（１００％メタノール）、総流量：９０ｇ／分、背圧：１００．０バール、温度：３０℃、波長：２１５ｎｍ、スタック時間：７．２分、溶解度：１００ｍｌのＭｅＯＨ。］収集された純粋な画分を減圧下で濃縮して、２つの異性体Ｅｎ１（第１の溶出）及びＥｎ２（第２の溶出）を得た。

【０２４４】

ステップ７：エタノール（３０ｍＬ）中の（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジルＥｎ１（１．４ｇ、５．２９７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、Ｐｄ／Ｃ（４５０ｍｇ）を室温で添加した。ＲＭを、H_2（７０ｐｓｉ）下、室温で１６時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液は減圧下で濃縮した。残渣をジエチルエーテル（２×５ｍＬ）で粉砕し、高真空下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として３－アミノ－３－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－２－オン（Ｉｎｔ－１０－Ｅｎ１）（６１０ｍｇ、８８％）を得た。１Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ ｐｐｍ：７．５４（ｓ，１ Ｈ），４．７３（ｔ，１ Ｈ），３．３６－３．３４（ｍ，１ Ｈ），３．１８－３．１２（ｍ，２ Ｈ），３．１０－３．０４（ｍ，１ Ｈ），２．２２－２．１５（ｍ，１ Ｈ），１．７６－１．７２（ｍ，１ Ｈ），１．５６（ｓ，２ Ｈ）．ＵＰＬＣ：Ｒｔ＝２．２９分（９８％）。

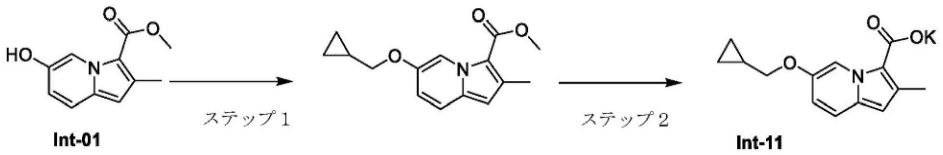
【０２４５】

ステップ８：エタノール（３０ｍＬ）中の（３－（ヒドロキシメチル）－２－オキソピロリジン－３－イル）カルバミン酸ベンジルＥｎ２（１．２ｇ、４．５４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、Ｐｄ／Ｃ（３５０ｍｇ）を室温で添加した。ＲＭを、H_2（７０ｐｓｉ）下、室温で１６時間撹拌した。ＲＭをセライトパッドに通して濾過し、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を減圧下で濃縮した。残渣をジエチルエーテル（２×５ｍＬ）で粉砕し、高真空下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として３－アミノ－３－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－２－オン（Ｉｎｔ－１０－Ｅｎ２）（５５０ｍｇ、９３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ ｐｐｍ：７．５４（ｓ，１ Ｈ），４．７３（ｂｒｓ，１ Ｈ），３．３６－３．３２（ｍ，１ Ｈ），３．１８－３．１２（ｍ，２ Ｈ），３．１０－３．０４（ｍ，１ Ｈ），２．２２－２．１５（ｍ，１Ｈ），１．７６－１．７１（ｍ，１ Ｈ），１．５７（ｓ，２ Ｈ）．

【０２４６】

６－（シクロプロピルメトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１１）の合成

【化５３】



【０２４７】

ステップ１：ＡＣＮ（５０ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（３ｇ、１４．６１ｍｍｏｌ）及び（ブロモメチル）シクロプロパン（２．９６ｇ、２１．９２８ｍｍｏｌ）の溶液に、炭酸セシウム（１４．２８ｇ、４３．８５７ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。ＲＭをＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）で希釈し、水（２×５０ｍＬ）、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で蒸発させた。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の２０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、橙色の固体として６－（シクロプロピルメトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（３．５ｇ、９２％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－D_6）δ ｐｐｍ：９．０６（ｓ，１ Ｈ），７．４９（ｄ，１ Ｈ），６．９７（ｄ，１ Ｈ），６．３９（ｓ，１ Ｈ），３．８２（ｓ，３ Ｈ），３．８１－３．８５（ｍ，２ Ｈ），２．５０（ｓ，３ Ｈ），１．２１－１．２７（ｍ，１ Ｈ），０．５６－０．６１（ｍ，２ Ｈ），０．３７－０．３９（ｍ，２ Ｈ）．

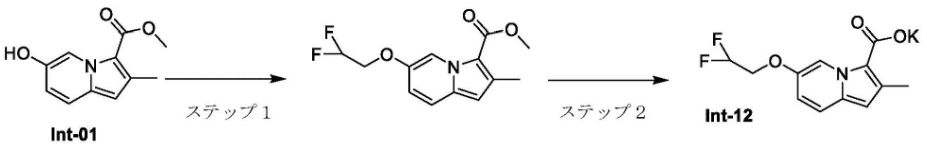
【０２４８】

ステップ２：ＴＨＦ（５０ｍＬ）中の６－（シクロプロピルメトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（１ｇ、３．８５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＯＴＭＳ（２．４７ｇ、１９．２８ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をｎ－ペンタン（３０ｍＬ）で粉砕し、真空下で乾燥させて、褐色の固体として６－（シクロプロピルメトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１１）（１．６ｇ、９０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－D_6）δ ｐｐｍ：９．６８（ｓ，１ Ｈ），７．１５（ｄ，１ Ｈ），６．４８（ｄｄ，１ Ｈ），６．０４（ｓ，１ Ｈ），３．７０（ｄ，２ Ｈ），２．４３（ｓ，３ Ｈ），１．２０－１．２５（ｍ，１ Ｈ），０．５４－０．５９（ｍ，２ Ｈ），０．３２－０．３６（ｍ，２ Ｈ）．

【０２４９】

６－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１２）の合成

【化５４】



【０２５０】

ステップ１：ＡＣＮ（３０ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（３．０ｇ、０．０１５ｍｍｏｌ）の溶液に、Cs_2CO_3（１１．９０８ｇ、０．０３７ｍｍｏｌ）及び１，１－ジフルオロ－２－ヨードエタン（３．３６６ｇ、０．０１８ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。室温まで冷却した後、ＲＭを水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×３０ｍＬ）で抽出し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の１０％ＥｔＯＡｃを勾配として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、黄色の固体として６－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（２．３ｇ、５８．４３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－Ｄ

$_6$）δ　ｐｐｍ：９．２５（ｓ，１　Ｈ），７．２６－７．３０（ｍ，１　Ｈ），６．８２－６．８５（ｔｄ，１　Ｈ），６．２９（ｓ，１　Ｈ），５．９５－６．２５（ｔｔ，１　Ｈ），４．１７－４．２４（ｍ，２　Ｈ），３．９１－３．９３（ｄ，３　Ｈ），２．５０－２．５１（ｍ，３　Ｈ）．

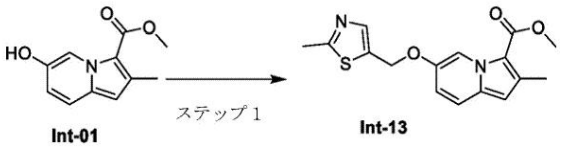
【０２５１】

ステップ２：ＴＨＦ（１０．０ｍＬ）中の６－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（４００ｍｇ、１．４８６ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＯＴＭＳ（９５２ｍｇ、７．４２８ｍｍｏｌ）を室温で添加し、７０℃で１６時間撹拌した。室温まで冷却した後、揮発物を減圧下で除去した。残渣をｎ－ペンタン（３×５ｍＬ）で粉砕し、減圧下で乾燥させて、６－（２，２－ジフルオロエトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１２）（３００ｍｇ、７９％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）δ　ｐｐｍ：９．８１（ｄ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１　Ｈ），６．５４－６．５７（ｄｄ，１　Ｈ），６．２３－６．３８（ｔｔ，１　Ｈ），６．１１（ｓ，１　Ｈ），４．１４－４．２２（ｍ，２　Ｈ），２．４５（ｓ，３　Ｈ）．

【０２５２】

２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－１３）の合成

【化５５】



【０２５３】

ステップ１：ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（２ｇ、９．７４６ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｃｓ$_2$ＣＯ$_3$（９．５２ｇ、２９．２３ｍｍｏｌ）及び２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（１．７ｇ、１１．６９ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の２０％ＥｔＯＡｃを勾配として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、褐色の固体として２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－１３）（１．５ｇ、４８．６５％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）δ　ｐｐｍ：９．１６（ｄ，１　Ｈ），７．７３（ｓ，１　Ｈ），７．５２（ｄ，１　Ｈ），７．０１（ｄｄ，１　Ｈ），６．４１（ｓ，１　Ｈ），５．３３（ｓ，２　Ｈ），３．８４（ｓ，３　Ｈ），２．６３（ｓ，３　Ｈ），２．４４（ｓ，３　Ｈ）．

【０２５４】

２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１４）の合成

【化５６】



【０２５５】

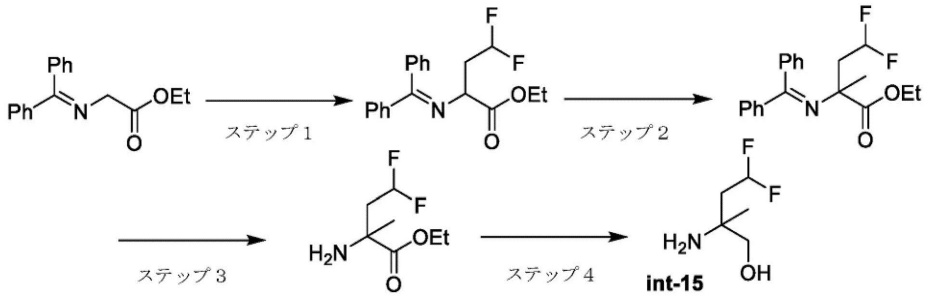
ステップ１：１，４－ジオキサン／ＭｅＯＨ（２５ｍＬ）中の２－メチル－６－（（２

－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（１．４ｇ、４．４２５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＯＨ（１．２４１ｇ、２２．１２６ｍｍｏｌ）を室温で添加し、５０℃で１６時間撹拌した。反応の完了後、揮発物を減圧下で除去した。残渣をｎ－ペンタン（５０．０ｍＬ）で粉砕し、乾燥させて、褐色の固体として２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１４）（１．８ｇ）を得た。

【０２５６】

２－アミノ－４，４－ジフルオロ－２－メチルブタン－１－オール（Ｉｎｔ－１５）の合成。

【化５７】



【０２５７】

ステップ１：ＤＭＦ（１５０ｍＬ）中のｔ－ＢｕＯＫ（１３．２ｇ、１１７．８３ｍｍｏｌ）の溶液に、２－（（ジフェニルメチレン）アミノ）酢酸エチル（３０ｇ、１１２．２２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。３０分後、１，１－ジフルオロ－２－ヨードエタン（２４．９ｇ、１３０．１８ｍｍｏｌ）を０℃で１０分間かけて添加した。ＲＭを０℃で１時間撹拌した。反応が完了した後、ＲＭを５％NH_4Cl水溶液（１００．０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×５０．０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１００．０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の５％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色の液体として２－（（ジフェニルメチレン）アミノ）－４，４－ジフルオロブタン酸エチル（３０ｇ、８０．６７％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　ｐｐｍ：７．６３－７．６５（ｍ，２　Ｈ），７．３９－７．４８（ｍ，４　Ｈ），７．３１－７．３６（ｍ，２　Ｈ），７．１８－７．２０（ｍ，２　Ｈ），５．７５－５．９１（ｍ，１　Ｈ），４．２７－４．３０（ｍ，１　Ｈ），４．１４－４．１９（ｍ，２　Ｈ），２．４５－２．５３（ｍ，２　Ｈ），１．２５（ｔ，３　Ｈ）．

【０２５８】

ステップ２：ＤＭＦ（３０ｍＬ）中のｔ－ＢｕＯＫ（７．４５０ｇ、１１２．２１ｍｍｏｌ）の溶液に、エチルＮ－（ジフェニルメチレン）グリシネート（２０ｇ、３３１．３６ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。３０分後、ヨードメタン（４２．８３ｇ、１４１．９３ｍｍｏｌ）を０℃で１０分間かけて添加した。ＲＭを０℃で１時間撹拌した。反応が完了した後、ＲＭを５％NH_4Cl水溶液（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の１０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色の液体として２－（（ジフェニルメチレン）アミノ）－４，４－ジフルオロ－２－メチルブタン酸エチル（１６ｇ、７６．７５％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　ｐｐｍ：７．５０－７．５９（ｍ，２　Ｈ），７．３６－７．４１（ｍ，４　Ｈ），７．２８－７．３２（ｍ，２　Ｈ），７．１３－７．１５（ｍ，２　Ｈ），６．１６－６．４９（ｍ，１　Ｈ），３．６９－３．７７（ｍ，２　Ｈ），２．３１－２．５７（ｍ，２　Ｈ），１．４４（ｓ，３　Ｈ），１．１１（ｔ，３　Ｈ）．

【０２５９】

ステップ３：Ｐｅｔ．エーテル（７５ｍＬ）中の２－（（ジフェニルメチレン）アミノ）－４，４－ジフルオロ－２－メチルブタン酸エチル（１６ｇ、４６．３２ｍｍｏｌ）の溶液に、１Ｎ　ＨＣｌ（１５０ｍＬ）を室温で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭをＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で洗浄した。水溶液を$NaHCO_3$（ｐＨ約８）で塩基性化し、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮して、淡黄色の液体として２－アミノ－４，４－ジフルオロ－２－メチルブタン酸エチル（５．９１０ｇ、７０．４２％）を得た。^1H　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　ｐｐｍ：５．８７－６．１５（ｍ，１　Ｈ），４．１７－４．１２（ｍ，２　Ｈ），２．０４－２．３３（ｍ，２　Ｈ），１．３９（ｓ，３　Ｈ），１．２７（ｔ，３　Ｈ）．

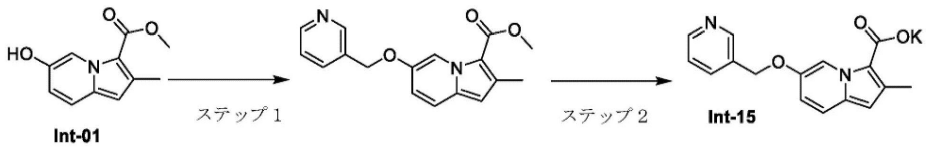
【０２６０】

ステップ４：ＥｔＯＨ（５０ｍＬ）中の２－アミノ－４，４－ジフルオロ－２－メチルブタン酸エチル（５．６ｇ、３０．９０ｍｍｏｌ）の溶液に、水素化ホウ素ナトリウム（３．５０８ｍｇ、９２．７２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で７時間撹拌した。ＲＭを水（１０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮して、無色のゴム状物として２－アミノ－４，４－ジフルオロ－２－メチルブタン－１－オール（２．３ｇ、５３％）を得た。^1H　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，$DMSO-D_6$）δ　ｐｐｍ：６．０２－６．３３（ｍ，１　Ｈ），４．７６（ｔ，１　Ｈ），３．０９－３．１９（ｍ，２　Ｈ），１．７５－１．８７（ｍ，２　Ｈ），１．４８（ｂｒ，ｓ，２　Ｈ），０．９５（ｓ，３　Ｈ）．

【０２６１】

２－メチル－６－（ピリジン－３－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１５）の合成

【化５８】



【０２６２】

ステップ１：乾燥ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（４００ｍｇ、１．９４９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＡＤＤＰ（０．９８４ｇ、３．８９８ｍｍｏｌ）、トリ－ｎ－ブチルホスフィン（０．９６２ｍＬ、３．８９８ｍｍｏｌ）、及びピリジン－３－イルメタノール（０．２ｍＬ、２．１４４ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（３０ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和$NaHCO_3$溶液（５０ｍＬ）、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の３０％　ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色の固体として２－メチル－６－（ピリジン－３－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（５００ｍｇ、８７％）を得た。^1H　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ　ｐｐｍ：９．３３（ｓ，１　Ｈ），８．７２（ｓ，１　Ｈ），８．６１－８．５９（ｍ，１　Ｈ），７．８２－７．７９（ｍ，１　Ｈ），７．３６－７．３２（ｍ，１　Ｈ），７．２９（ｄ，１　Ｈ），６．８６（ｄｄ，１　Ｈ），６．２８（ｓ，１　Ｈ），５．０９（ｓ，２　Ｈ），３．９１（ｓ，３　Ｈ），２．５１（ｓ，３　Ｈ）．

【０２６３】

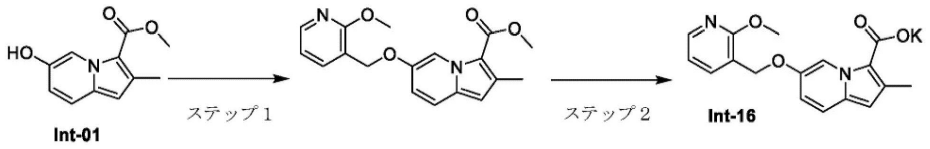
ステップ２：ＴＨＦ（７ｍＬ）中の２－メチル－６－（ピリジン－３－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（４５０ｍｇ、１．５１９ｍｍｏｌ）の溶液にＫＯＴＭＳ（４８７ｍｇ、３．７９６ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をｎ－ペンタン（３０ｍＬ）で粉砕し、減圧

下で乾燥させて、淡黄色の固体として２－メチル－６－（ピリジン－３－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１５）（５００ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ ｐｐｍ：９．８８（ｄ，１ Ｈ），８．６９（ｄ，１ Ｈ），８．５２－８．５４（ｍ，１ Ｈ），７．９２－７．８９（ｍ，１Ｈ），７．４４－７．４１（ｍ，１ Ｈ），７．１８（ｄ，１ Ｈ），６．５５（ｄｄ，１ Ｈ），６．０７（ｓ，１ Ｈ），５．０３（ｓ，２ Ｈ），２．４４（ｓ，３ Ｈ）．

【０２６４】

６－（（２－メトキシピリジン－３－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１６）の合成

【化５９】



【０２６５】

ステップ１：乾燥ＴＨＦ（７ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（４００ｍｇ、１．９４９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＡＤＤＰ（０．９８４ｍｇ、３．８９８ｍｍｏｌ）、ｎ－Ｂｕ$_{3}$Ｐ（０．９６２ｍＬ、３．８９８ｍｍｏｌ）、及び（２－メトキシピリジン－３－イル）メタノール（２９８ｍｇ、２．１４４ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。反応が完了した後、ＲＭを冷水（３０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、飽和 ＮａＨＣＯ$_{3}$水溶液（３０ｍＬ）、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ヘキサン中の３０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色の固体として６－（（２－メトキシピリジン－３－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（４００ｍｇ、６３％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）δ ｐｐｍ：９．３２（ｄ，１ Ｈ），８．１４（ｄｄ，１ Ｈ），７．８０－７．７７（ｍ，１ Ｈ），７．２７（ｔ，１ Ｈ），６．９４－６．８８（ｍ，２ Ｈ），６．２７（ｓ，１ Ｈ），５．０６（ｓ，２ Ｈ），４．０１（ｓ，３ Ｈ），３．９１（ｓ，３ Ｈ），２．５１（ｓ，３ Ｈ）．

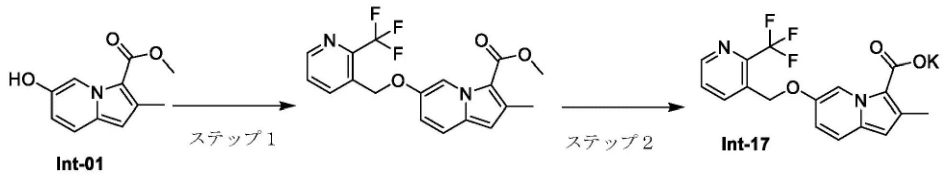
【０２６６】

ステップ２：ＴＨＦ（７ｍＬ）中の６－（（２－メトキシピリジン－３－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（４００ｍｇ、１．２２６ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＫＯＴＭＳ（３９３ｍｇ、３．０６４ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣を、ｎ－ペンタン（５ｍＬ）で粉砕し、濾過して、６－（（２－メトキシピリジン－３－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１６）（５００ｍｇ）の淡黄色の固体を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ ｐｐｍ：９．８５（ｓ，１ Ｈ），８．１５（ｄｄ，１ Ｈ），７．８６（ｄｄ，１ Ｈ），７．１９（ｄ，１ Ｈ），７．０５－７．０２（ｍ，１ Ｈ），６．５６（ｄｄ，１ Ｈ），６．０７（ｓ，１ Ｈ），４．９４（ｓ，２ Ｈ），３．９３（ｓ，３ Ｈ），２．４９（ｓ，３ Ｈ）．

【０２６７】

２－メチル－６－（（２－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１７）の合成

【化６０】



【０２６８】

ステップ１：乾燥ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（１．２ｇ、５．８４８ｍｍｏｌ、１当量）の撹拌溶液に、ＡＤＤＰ（２．９５１ｇ、１１．６９５ｍｍｏｌ、）、ｎ－Ｂｕ$_3$Ｐ（２．８８６ｍＬ、１１．６９５ｍｍｏｌ）、及び（２－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メタノール（１．３４６ｇ、７．６０２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを冷水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン溶液（２５ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の３０％　ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲル上のＦＣＣにより精製して、灰色固体として２－メチル－６－（（２－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（８００ｍｇ、３７％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ　ｐｐｍ：９．３１（ｄ，１　Ｈ），８．６８（ｄ，１　Ｈ），８．１６（ｄｄ，１　Ｈ），７．５８－７．５４（ｍ，１　Ｈ），７．３１（ｄ，１　Ｈ），６．８８（ｄｄ，１　Ｈ），６．３０（ｓ，１　Ｈ），５．２９（ｓ，２　Ｈ），３．９１（ｓ，３　Ｈ），２．５１（ｓ，３　Ｈ）．

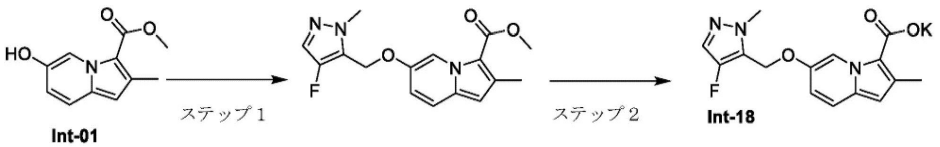
【０２６９】

ステップ２：ＴＨＦ（１５ｍＬ）中の２－メチル－６－（（２－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（６００ｍｇ、１．６４７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＫＯＴＭＳ（５５０ｍｇ、４．１１７ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をペンタン（４０ｍＬ）で粉砕し、濾過し、高真空下で乾燥させて、オフホワイト色の固体として２－メチル－６－（（２－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１７）（８５０ｍｇ）を得た。^{1}ＨＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）δ　ｐｐｍ：９．４２（ｄ，１　Ｈ），８．６４（ｄ，１　Ｈ），８．２８（ｄ，１　Ｈ），７．７２－７．６９（ｍ，１　Ｈ），７．２４（ｄ，１　Ｈ），６．７３（ｄｄ，１　Ｈ），６．２０（ｓ，１　Ｈ），５．２６（ｓ，２　Ｈ），２．５３（ｓ，３　Ｈ）．

【０２７０】

６－（（４－フルオロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１８）の合成

【化６１】



【０２７１】

ステップ１：乾燥ＴＨＦ（７ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（４００ｍｇ、１．９５ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＡＤＤＰ（０．９８３ｇ、３．９ｍｍｏｌ）、ｎ－Ｂｕ$_3$Ｐ（０．９６ｍＬ、３．９ｍｍｏｌ）、及び（４－フルオロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メタノール（０．３０４ｇ、２．３ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で２時間撹拌した。ＲＭを冷水（４０ｍＬ

）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×４０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（３０ｍＬ）、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の０～５０％ＥｔＯＡｃを勾配として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色の固体として６－（（４－フルオロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（５００ｍｇ、８１％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ｐｐｍ：９．３４（ｄ，１ Ｈ），７．３２－７．２８（ｍ，２ Ｈ），６．８１（ｄｄ，１ Ｈ），６．２９（ｓ，１ Ｈ），５．０５（ｓ，２ Ｈ），３．９２（ｍ，３ Ｈ），３．８９（ｓ，３ Ｈ），２．５１（ｓ，３ Ｈ）．

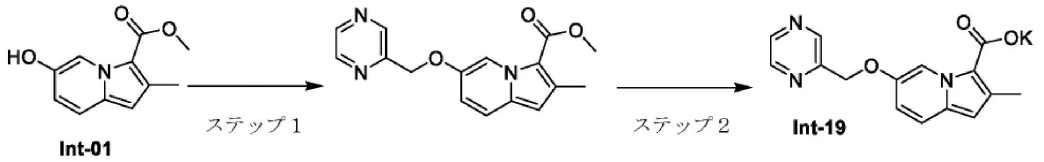
【０２７２】

ステップ２：ＴＨＦ（８ｍＬ）中の６－（（４－フルオロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（４５０ｍｇ、１．４２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＫＯＴＭＳ（４５５ｍｇ、３．５５ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をｎ－ペンタン（２０ｍＬ）で粉砕し、真空下で乾燥させて、淡黄色の固体として６－（（４－フルオロ－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メトキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１８）（５００ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ ｐｐｍ：９．８８（ｄ，１ Ｈ），７．４６－７．４５（ｄ，１ Ｈ），７．２０（ｄ，１ Ｈ），６．５５（ｄｄ，１ Ｈ），６．０８（ｓ，１ Ｈ），５．０３（ｓ，２ Ｈ），３．８６（ｓ，３ Ｈ），２．４４（ｓ，３ Ｈ）．

【０２７３】

２－メチル－６－（ピラジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１９）の合成

【化６２】



【０２７４】

ステップ１：ＡＣＮ（２０ ｍＬ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（０．８ｇ、３．９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、炭酸セシウム（３．８１ｇ、１１．７ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。５分後、２－（クロロメチル）ピラジン（０．７５２ｇ、５．８４８ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを８０℃で２時間撹拌した。ＲＭを水（２０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン溶液（３０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の５０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、褐色の固体として２－メチル－６－（ピラジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（７００ｍｇ、６０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）δ ｐｐｍ：９．３４（ｄ，１ Ｈ），８．８５（ｄ，１ Ｈ），８．６１－８．５６（ｍ，２ Ｈ），７．３１（ｄ，１ Ｈ），６．９２（ｄｄ，１ Ｈ），６．２９（ ｓ，１ Ｈ），５．２５（ｓ，２ Ｈ），３．９１（ｓ，３ Ｈ），２．５１（ｓ，３ Ｈ）．

【０２７５】

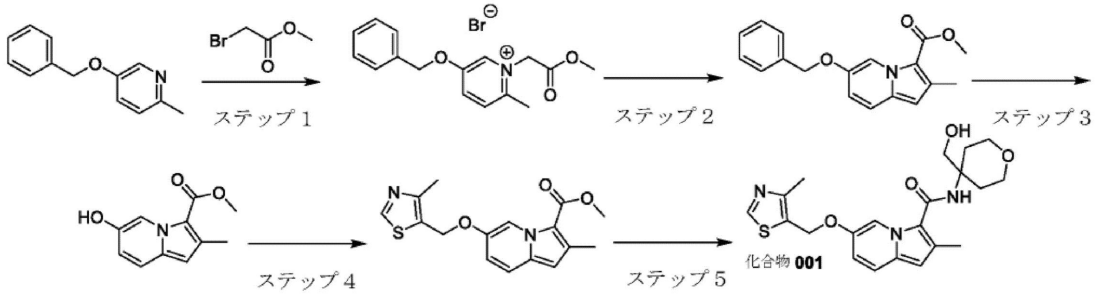
ステップ２：ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の２－メチル－６－（ピラジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（２００ｍｇ、０．６７３ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＯＴＭＳ（２５８．９ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを７０℃で１６時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。残渣をｎ－ペンタン（５ｍＬ）で粉砕し、濾過して、褐色の固体として２－メチル－６－（ピラジン－２－イルメトキシ）インドリジ

ン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－１９）（３５０ｍｇ）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ　ｐｐｍ：９．４３（ｓ，１　Ｈ），８．８４（ｓ，１　Ｈ），８．６３－８．６２（ｍ，１　Ｈ），８．５６（ｔ，１　Ｈ），７．２４（ｄ，１　Ｈ），６．７２（ｄｄ，１　Ｈ），６．２０（ｓ，１　Ｈ），５．２３（ｓ，２Ｈ），２．５２（ｓ，３　Ｈ）．

【０２７６】

Ｎ－［４－（ヒドロキシメチル）オキサン－４－イル］－２－メチル－６－［（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド（化合物００１）の合成。

【化６３】



【０２７７】

ステップ１：ジエチルエーテル（２００ｍＬ）中の５－（ベンジルオキシ）－２－メチルピリジン（１９．５ｇ、９７．９９ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、２－ブロモ酢酸メチル（１０．２ｍＬ、１０７．７９ｍｍｏｌ）を室温で添加した。得られた反応混合物を室温で１８時間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ、ｐｅｔエーテル（５０ｍＬ）をデカントし、乾燥させて、褐色の粘性油として粗製５－（ベンジルオキシ）－１－（２－メトキシ－２－オキソエチル）－２－メチルピリジニウムブロミド（３３ｇ）を得た。

【０２７８】

ステップ２：無水酢酸（１００ｍＬ）中の５－（ベンジルオキシ）－１－（２－メトキシ－２－オキソエチル）－２－メチルピリジニウムブロミド）（３３ｇ、９４．０２ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、酢酸ナトリウム（２３．１３ｇ、２８２．０５ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを１５０℃に加熱し、２４時間撹拌した。反応の進行をＬＣＭＳによって監視した。反応が完了した後、ＲＭを室温に冷却し、酢酸エチル（２ｌ）で希釈し、有機層を飽和　ＮａＨＣＯ３水溶液（３×４００ｍＬ）、水（４００ｍＬ）、及びブライン溶液（４００ｍｌ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で蒸発させた。粗製化合物を、ｐｅｔエーテル中の５％酢酸エチルを溶離液として使用するシリカゲル（１００～２００メッシュ）カラムクロマトグラフィーにより精製して、オフホワイト色の固体として６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（６．５ｇ、２ステップで１７％）を得た。

【０２７９】

ステップ３：メタンスルホン酸（１５ｍＬ）中の６－（ベンジルオキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（３ｇ、１０．１７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＤＬ－エチオニン（３．３ｇ、２０．３４ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを、予熱した油浴中、８０℃で３０分間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって監視した。反応が完了した後、ＲＭを室温まで冷却し、氷水（１５０ｍＬ）中に注いで、酢酸エチル（３×１５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を水（２００ｍＬ）、ブライン溶液（２００ｍｌ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製物を、ｐｅｔエーテル中の３０％酢酸エチルを溶離液として使用するＧｒａｃｅフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、淡褐色の固体として６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（１．５ｇ、７５％）を得た。

【０２８０】

ステップ４：ＤＭＦ（２０ｍｌ）中の６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸メチル（１．５ｇ、７．３２ｍｍｏｌ、１．０当量）の撹拌溶液に、Cs_2CO_3（４．７７ｇ、１４．６３ｍｍｏｌ、２当量）及び（４－メチルチアゾール－５－イル）メチルメタンスルホネート（１９７０－７）（１．９７ｇ、９．５１ｍｍｏｌ、１．３当量）を０℃で添加し、次いで反応混合液を室温で１８時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって監視した。反応混合物をＥｔＯＡｃ（６００ｍｌ）で希釈し、有機層を氷水（６×１００ｍＬ）、ブライン溶液（１００ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濃縮して、粗生成物を得、これを、溶離液ｐｅｔ－エーテル中の２０％酢酸エチルを使用するＧｒａｃｅフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、オフホワイト色の固体として２－メチル－６－（（４－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（１９７０－８）（１．２ｇ、３７％）を得た。

【０２８１】

ステップ５：ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の２－メチル－６－（（４－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（２５０ｍｇ、０．７９ｍｍｏｌ、１．０当量）の撹拌溶液に、Et_3N（０．２２ｍＬ、１．５８ｍｍｏｌ、２当量）、２，３，４，６，７，８－ヘキサヒドロ－１Ｈ－ピリミド［１，２－ａ］ピリミジン（２２０ｍｇ、１．５８ｍｍｏｌ、２当量）、及び（４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）メタノール（２０７ｍｇ、１．５８ｍｍｏｌ、２当量）を室温で添加した。反応混合物を８０℃に加熱し、この温度で４８時間撹拌した。反応混合物を室温まで冷却し、酢酸エチル（４００ｍＬ）で希釈した。酢酸エチル層を水（２×５０ｍＬ）、ブライン溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮して、粗製物を得た。粗製物を、ジクロロメタン中の５％メタノールを溶出剤として使用するシリカゲル（１００～２００メッシュ）でのカラムクロマトグラフィーにより精製して、粗生成物を得、これを逆相分取ＨＰＬＣ精製で更に精製した。分取ＨＰＬＣから得られた画分を直接凍結乾燥させて、オフホワイト色の固体としてＮ－［４－（ヒドロキシメチル）オキサン－４－イル］－２－メチル－６－［（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド（化合物００１）（１８ｍｇ、５％）を得た。

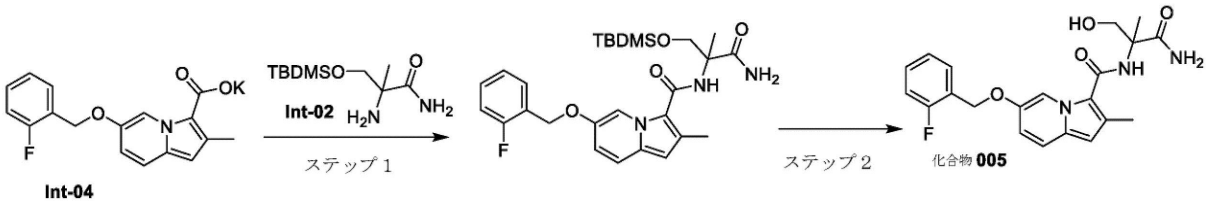
【０２８２】

以下の化合物を、化合物００１について記載したものと同様の様式（当業者に既知の適切な試薬（キラル又はラセミ）及び精製方法（キラルＨＰＬＣ又はキラルＳＦＣを含む）の使用）で調製した：化合物００２、化合物００３、及び化合物００４。

【０２８３】

２－（｛６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－イル｝ホルムアミド）－３－ヒドロキシ－２－メチルプロパンアミド（化合物００５）の合成。

【化６４】



【０２８４】

ステップ１：ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－０４）（０．５ｇ、１．６７１ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＡＴＵ（０．９５３ｇ、２．５０６ｍｍｏｌ）、ＤＩＰＥＡ（０．８７４ｍＬ、５．０１２ｍｍｏｌ）、及び２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチルプロパンアミド（Ｉｎｔ－０２）（０．５８１ｇ、２

．５０６ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを５０℃で１６時間撹拌した。ＲＭを水（５ｍＬ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、飽和ＮａＨＣＯ$_3$溶液（５０ｍＬ）、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、オフホワイト色の固体としてＮ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（０．５５０ｇ、６４％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－Ｄ$_6$）δ ｐｐｍ：９．２２（ｓ，１ Ｈ），７．５９（ｔ，１ Ｈ），７．４４－７．４０（ｍ，３ Ｈ），７．２８－７．２２（ｍ，４ Ｈ），６．８８－６．８５（ｍ，１ Ｈ），７．４０－７．３６（ｍ，２ Ｈ），６．３４（ｓ，１ Ｈ），５．０６（ｓ，２ Ｈ），４．１９（ｄ，１ Ｈ），３．９８（ｄ，１ Ｈ），２．５０（ｓ，３ Ｈ），１．５４（ｓ，３ Ｈ），０．８０（ｓ，９ Ｈ），０．０４（ｍ，６ Ｈ）．

【０２８５】

ステップ２：ＴＨＦ（２０．０ｍＬ）中のＮ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（５００ｍｇ、０．９７３ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＢＡＦ（２．９２０ｍｌ、２．９２０ｍｍｏｌ）を室温で３時間添加した。ＲＭを冷水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相をブライン溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で蒸発させた。化合物を、分取 ＨＰＬＣによって精製した。［分取 ＨＰＬＣ条件：移動相：水中１０ｍＭ ＡＢＣ、移動相Ｂ：ＡＣＮ、カラム：ＹＭＣ ＴＲＩＡＲＴ Ｃ１８（２５×１５０ｍｍ）５μｍ、流量：２１ｍｌ／分、方法：（Ｔ（分）／Ｂの％）：０／２０、２／２０、８／５０、１２／５０、１２．１／９８、１４／９８、１４．１／２０、１７／２０、溶解度：ＡＣＮ＋水＋ＴＨＦ、温度：室温］所望の画分を蒸発させ、凍結乾燥させて、オフホワイト色の固体として２－（｛６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－イル｝ホルムアミド）－３－ヒドロキシ－２－メチルプロパンアミド（化合物００５）（２００ｍｇ、５１％）を得た。

【０２８６】

分取キラルＳＦＣを、化合物００５のラセミ混合物に対して実行して、化合物００５－Ｅｎ１及び化合物００５－Ｅｎ２を得た。

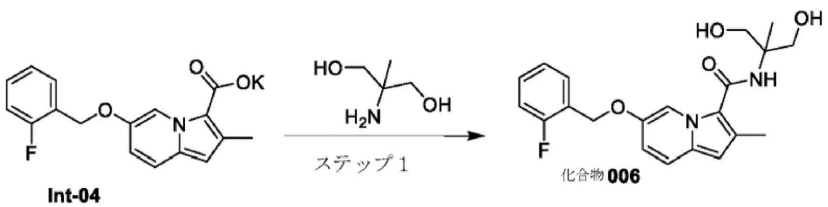
【０２８７】

以下の化合物を、化合物００５－Ｅｎ１及び化合物００５－Ｅｎ２について記載したものと同様の様式（当業者に既知の適切な試薬（キラル又はラセミ）及び精製方法（キラルＨＰＬＣ又はキラルＳＦＣを含む）の使用）で調製した：化合物０１４－Ｅｎ１、化合物０１４－Ｅｎ２、化合物０１９－Ｅｎ１、化合物０１９－Ｅｎ２。

【０２８８】

Ｎ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（化合物００６）の合成。

【化６５】



【０２８９】

ステップ１：ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の６－（（２－フルオロベンジル）オキシ）－２－メチルインドリジン－３－カルボン酸カリウム（Ｉｎｔ－０４）（３００ｍｇ、１．０ｍ

ｍｏｌ）の溶液に、ＨＡＴＵ（５７１ｍｇ、１．５０４ｍｍｏｌ）、ＤＩＰＥＡ（０．５２６ｍＬ、３．０ｍｍｏｌ）、及び２－アミノ－２－メチルプロパン－１，３－ジオール（１５８ｍｇ、１．５０４ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを氷冷水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×２０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和$NaHCO_3$（２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔエーテル中の３０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製した。化合物を、分取　ＨＰＬＣによって再精製した。［分取　ＨＰＬＣ条件：移動相：水中１０ｍＭ　ＡＢＣ、移動相Ｂ：ＡＣＮ、カラム：ＹＭＣ　ＴＲＩＡＲＴ　Ｃ１８（２５×１５０ｍｍ）５μｍ、流量：２１ｍｌ／分、方法：（Ｔ（分）／Ｂの％）：０／２０、２／２０、８／５０、１２／５０、１２．１／９８、１４／９８、１４．１／２０、１７／２０、溶解度：ＡＣＮ＋水＋ＴＨＦ、温度：室温］所望の画分を蒸発させ、凍結乾燥させて、オフホワイト色の固体としてＮ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－６－［（２－フルオロフェニル）メトキシ］－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（化合物００６）（４５ｍｇ、１１．６２％）を得た。

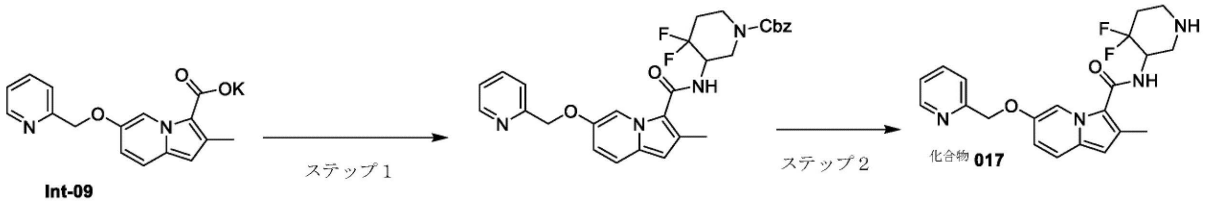
【０２９０】

以下の化合物を、化合物　００６：化合物　００７－Ｅｎ１，化合物　００７－Ｅｎ２，化合物　０１５，化合物　０１６－Ｅｎ１，化合物　０１６－Ｅｎ２，化合物　０１８－Ｅｎ１，化合物　０１８－Ｅｎ２，化合物　０２０，化合物　０２１－Ｅｎ１，化合物　０２１－Ｅｎ２，化合物　０２３－Ｅｎ１，化合物　０２３－Ｅｎ２，化合物　０２５，化合物　０２８－Ｅｎ１，化合物　０２８－Ｅｎ２，化合物　０３１，化合物　０３２－Ｅｎ１，化合物　０３２－Ｅｎ２，化合物　０３３－Ｅｎ１，化合物　０３３－Ｅｎ２，化合物　０３４－Ｅｎ１，化合物　０３４－Ｅｎ２，化合物　０３５－Ｅｎ１，化合物　０３５－Ｅｎ２，化合物　０３６－Ｅｎ１，化合物　０３６－Ｅｎ２，化合物　０３７－Ｅｎ１，化合物　０３７－Ｅｎ２，化合物　０３８－Ｅｎ１，化合物　０３８－Ｅｎ２，化合物　０３９－Ｅｎ１，化合物　０３９－Ｅｎ２，化合物　０４０－Ｅｎ１，化合物　０４０－Ｅｎ２，化合物　０４１－Ｅｎ１，化合物　０４１－Ｅｎ２，化合物　０４２－Ｅｎ１，化合物　０４２－Ｅｎ２，化合物　０４３－Ｅｎ１，化合物　０４３－Ｅｎ２，化合物　０４４－Ｅｎ１，化合物　０４４－Ｅｎ２，化合物　０４５－Ｅｎ１，化合物　０４５－Ｅｎ２．について記載したものと同様の様式（当業者に既知の適切な試薬（キラル又はラセミ）及び精製方法（キラルＨＰＬＣ又はキラルＳＦＣを含む）の使用）で調製した：

【０２９１】

Ｎ－（４，４－ジフルオロピペリジン－３－イル）－２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド（化合物０１７）の合成。

【化６６】



【０２９２】

ステップ１：ＤＭＦ（８ｍＬ）中の２－メチル－６－（ピリジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボン酸カリウム（４００ｍｇ、１．４１７ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、ＤＩＰＥＡ（０．６９５ｍＬ、４．２５１ｍｍｏｌ）、ＨＡＴＵ（８０８ｍｇ、２．１２５ｍｍｏｌ）、及び３－アミノ－４，４－ジフルオロピペリジン－１－カルボン酸ベンジル（４２１ｍｇ、１．５５９ｍｍｏｌ）を室温で添加した。ＲＭを８０℃で１６時間撹拌した。ＲＭを水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和$NaHCO_3$（５０ｍＬ）、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、Na_2

ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、Ｐｅｔ．エーテル中の２０～３０％ＥｔＯＡｃを溶離液として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡黄色の油として４，４－ジフルオロ－３－（２－メチル－６－（ピリジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボキサミド）ピペリジン－１－カルボン酸ベンジル（２５０ｍｇ、３３％）を得た。

【０２９３】

ステップ２：ＴＦＡ（３ｍＬ）中の４，４－ジフルオロ－３－（２－メチル－６－（ピリジン－２－イルメトキシ）インドリジン－３－カルボキサミド）ピペリジン－１－カルボン酸ベンジル（２８０ｍｇ、０．５２４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、７０℃で３時間加熱した。ＲＭを減圧下で濃縮した。残渣を飽和ＮａＨＣＯ$_3$（ｐＨ約１０）で塩基性化し、次いでＥｔＯＡｃ（２×２０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和ＮａＨＣＯ$_3$（２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。化合物を、分取　ＨＰＬＣによって再精製した。［分取　ＨＰＬＣ条件：移動相：水中１０ｍＭ　ＡＢＣ、移動相Ｂ：ＡＣＮ、カラム：Ｘ－ＳＥＬＥＣＴ　ＣＳＨ　Ｃ１８（２５×１５０ｍｍ）１０μｍ、流量：２０ｍｌ／分、方法：（Ｔ（分）／Ｂの％）：０／２５、２／２５、１０／５５、１２／５５、１２．１／１００、１６／１００、１６．１／２５、２０／２５、溶解度：ＡＣＮ＋水＋ＴＨＦ、温度：室温］所望の画分を蒸発させ、凍結乾燥させて、オフホワイト色の固体として　Ｎ－（４，４－ジフルオロピペリジン－３－イル）－２－メチル－６－［（ピリジン－２－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド（化合物０１７）（７０ｍｇ、３３％）を得た。

【０２９４】

分取キラルＳＦＣを、化合物０１７のラセミ混合物に対して実行して、化合物０１７－Ｅｎ１及び化合物０１７－Ｅｎ２を得た。

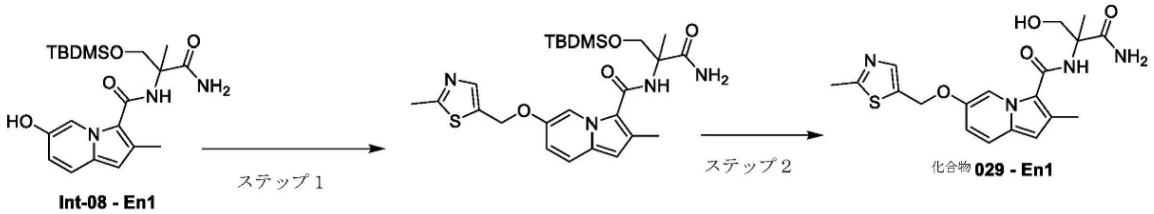
【０２９５】

以下の化合物を、化合物０１７－Ｅｎ１及び化合物０１７－Ｅｎ２について記載したものと同様の様式（当業者に既知の適切な試薬（キラル又はラセミ）及び精製方法（キラルＨＰＬＣ又はキラルＳＦＣを含む）の使用）で調製した：化合物００８、化合物０２７－Ｅｎ１、化合物０２７－Ｅｎ２、

【０２９６】

３－ヒドロキシ－２－メチル－２－（｛２－メチル－６－［（２－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド（化合物０２９－Ｅｎ１）の合成。

【化６７】



【０２９７】

ステップ１：ＤＭＦ（１０ｍＬ）中のＮ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－６－ヒドロキシ－２－メチルインドリジン－３－カルボキサミド（Ｉｎｔ－０８－Ｅｎ１）（３５０ｍｇ、０．８６３ｍｍｏｌ）の溶液に炭酸セシウム（７０２．９ｍｇ、２．１５７ｍｍｏｌ）及びＤＭＦ（２ｍＬ）中の５－（クロロメチル）－２－メチルチアゾール（１４０ｍｇ、０．９４９ｍｍｏｌ）の溶液を０℃で添加した。ＲＭを室温まで加温させ、１６時間撹拌した。ＲＭを水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣を、ｐｅｔ．エーテル中の０～５０％ＥｔＯＡｃを勾配として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、褐色の固体としてＮ－（１－アミノ－３－（（ｔ

ｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボキサミド（９０ｍｇ、２０％）を得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００　ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$ｄ_{6}$）δ　ｐｐｍ：９．２２（ｓ，１Ｈ），７．７１（ｓ，１Ｈ），７．４４－７．４２（ｍ，２Ｈ），７．２６－７．２５（ｍ，２Ｈ），６．８５（ｄｄ，１Ｈ），６．３５（ｓ，１Ｈ），５．２５（ｓ，２Ｈ），４．１７（ｄ，１Ｈ），３．９７（ｄ，１Ｈ），２．６４（ｓ，３Ｈ），２．４６（ｓ，３Ｈ），１．５５（ｓ，３Ｈ），０．８１（ｓ，９Ｈ），－０．０３（ｓ，６Ｈ）．

【０２９８】

ステップ２：ＴＨＦ（６ｍＬ）中のピリジン（０．３７５ｍＬ、４．６４５ｍｍｏｌ）の溶液に、ピリジン（０．４１８ｍＬ、４．６４５ｍｍｏｌ）中のＨＦを０℃で添加し、１０分間撹拌した。次いで、ＴＨＦ（４ｍＬ）中のＮ－（１－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－２－メチル－１－オキソプロパン－２－イル）－２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボキサミド（１６０ｍｇ、０．３１０ｍｍｏｌ）の溶液を０℃で添加した。ＲＭを室温で１６時間撹拌した。ＲＭを水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブライン溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、$Ｎａ_{2}ＳＯ_{4}$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。化合物を、分取　ＨＰＬＣによって精製した。［分取　ＨＰＬＣ条件：移動相：水中１０ｍＭ　ＡＢＣ、移動相Ｂ：ＡＣＮ、カラム：ＵＮＩ　ＨＹＢＲＩＤ　Ｃ１８（２５×１５０ｍｍ）５μｍ、流量：２０ｍｌ／分、方法：（Ｔ（分）／Ｂの％）：／２０、２／２０、１０／５０、１２／５０、１２．１／１００、１５／１００、１５．１／２０、１９／２０、溶解度：ＡＣＮ＋水＋ＴＨＦ、温度：室温］所望の画分を蒸発させ、凍結乾燥させて、オフホワイト色の固体として３－ヒドロキシ－２－メチル－２－（｛２－メチル－６－［（２－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－イル｝ホルムアミド）プロパンアミド（化合物０２９－Ｅｎ１）（２５．６ｍｇ、２０％）を得た。

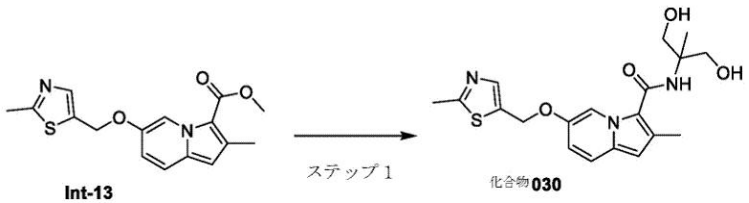
【０２９９】

以下の化合物は、化合物０２９－Ｅｎ１について記載したものと同様の様式（当業者に既知の適切な試薬（キラル又はラセミ）及び精製方法（キラルＨＰＬＣ又はキラルＳＦＣを含む）の使用）で調製した：化合物０２９－Ｅｎ２。

【０３００】

Ｎ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－２－メチル－６－［（２－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド（化合物０３０）の合成

【化６８】



【０３０１】

ステップ１：ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の２－メチル－６－（（２－メチルチアゾール－５－イル）メトキシ）インドリジン－３－カルボン酸メチル（Ｉｎｔ－１３）（３００ｍｇ、０．９４８ｍｍｏｌ）の溶液に、トリアザビシクロデセン（２６３．９９ｍｇ、１．８９６ｍｍｏｌ）、ＴＥＡ（０．２６７ｍＬ、１．８９６ｍｍｏｌ）を室温で添加した。１０分後、２－アミノ－２－メチルプロパン－１，３－ジオール（１４９．５４ｍｇ、１．４２２ｍｍｏｌ）を添加し、８０℃で７２時間撹拌した。ＲＭを冷水（２０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×１５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を、飽和　$ＮａＨＣＯ_{3}$溶液（２０ｍＬ）、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、$Ｎａ_{2}ＳＯ_{4}$で乾燥させ、濾過し、減

圧下で濃縮した。残渣を、ＤＣＭ中の５％ＭｅＯＨを勾配として使用するシリカゲルでのＦＣＣにより精製して、淡褐色の固体としてＮ－（１，３－ジヒドロキシ－２－メチルプロパン－２－イル）－２－メチル－６－［（２－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）メトキシ］インドリジン－３－カルボキサミド（化合物０３０）（９０ｍｇ、２４．３７％）を得た。

【表５－１】

分析データ

化合物コード	[M+H]+ (m/z):	^{1}H NMR (δ ppm)
化合物 001	416.1	(400 MHz,DMSO-d_6):δ 8.55(d,1H),7.63(t,1H),7.62-7.54(m,2H),7.50-7.43(m,1H),7.41(s,1H),7.34(s,1H),7.30-7.24(m,2H),6.71(dd,1H),5.25-5.19(m,2H),4.97(t,1H),4.16-4.12(m,1H),3.79-3.75(m,1H),2.57(s,3H),2.45-2.37(m,1H),1.75-1.70(m,1H),0.72(t,3H).
化合物 002	369.1	1H NMR(600 MHz,DMSO-D_6)δ 8.515(dd,1H),7.638-7.579(m,1H),7.500-7.422(m,2H),7.313-7.232(m,2H),6.696(ddd,1H),6.657(s,1H),5.220(s,2H),5.055(td,2H),3.632(dd,2H),3.515(dd,2H),1.314(d,3H).
化合物 003	385.1	1H NMR(600 MHz,DMSO-D_6)δ 8.536(d,1H),7.614(td,1H),7.544(d,1H),7.496-7.421(m,2H),7.311-7.232(m,2H),7.155-7.085(m,2H),6.719(dd,1H),5.236(s,2H),5.027-4.969(m,1H),4.447(dt,1H),3.776(ddd,1H),3.719(dt,1H),2.555(s,3H).
化合物 004	385.1	1H NMR(600 MHz,DMSO-D_6)δ 8.522(d,1H),7.609(td,1H),7.494(d,1H),7.489-7.433(m,1H),7.328(s,1H),7.315(s,1H),7.304-7.233(m,2H),7.063(s,1H),6.707(dd,1H),5.246(s,2H),2.551(s,3H),1.558(s,6H).
化合物 005-En1	400.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.22(s,1 H),7.58(dt,1 H),7.46-7.38(m,3 H),7.28-7.22(m,3 H),7.18(s,1 H),6.85(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.13-5.08(m,3 H),3.95-3.91(m,1 H),3.78-3.74(m,1 H),2.52-2.49(m,3 H),1.52(s,3 H).
化合物 005-En2	400.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.22(s,1 H),7.60(dt,1 H),7.46-7.39(m,3 H),7.26-7.22(m,3 H),7.18(s,1 H),6.87-6.84(m,1 H),6.34(s,1 H),5.13-5.08(m,3 H),3.95-3.91(m,1 H),3.78-3.74(m,1 H),2.52-2.49(m,3 H),1.52(s,3 H).
化合物 006	387.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δH ppm:9.03(d,1 H),7.59(dt,1 H),7.39-7.46(m,2 H),7.22-7.28(m,2 H),6.82(dd,1 H),6.64(s,1 H),6.31(s,1 H),5.08(s,2 H),4.97(t,2 H),3.64(dd,2 H),3.54(dd,2 H),2.44(s,3 H),1.32(s,3 H)
化合物 007-En1	412.3	(400 MHz,DMSO-D6)δ ppm:9.07(d,1 H),7.80(s,1 H),7.59(t,1 H),7.46-7.40(m,2 H),7.28-7.22(m,2 H),6.90-6.84(m,2 H),6.33(s,1 H),5.25(t,1 H),5.08(s,2 H),3.64-3.56(m,2 H),3.31(s,1 H),3.24-3.18(m,1 H)2.46-2.39(m,5 H)
化合物 007-En2	412.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.07(d,1 H),7.80(s,1 H),7.59(t,1 H),7.46-7.40(m,2 H),7.28-7.22(m,2 H),6.90-6.84(m,2 H),6.33(s,1 H),5.25(t,1 H),5.08(s,2 H),3.63-3.58(m,2 H),3.31(s,1 H),3.24-3.20(m,1 H)2.47-2.41(m,5 H).

【表５－２】

化合物 008	418.4	(400 MHz,DMSO-D_6,VT at 90 °C)δ ppm:8.92(d,1 H),7.55−7.52(m,1 H),7.43−7.38(m,2 H),7.24−7.17(m,2 H),6.84(dd,1 H),6.32(s,1 H),5.10(s,2 H),4.42−4.35(m,1 H),3.04−2.99(m,1 H),2.92−2.88(m,1 H),2.74−2.66(m,2 H),2.47(s,3 H),2.14−1.88(m,2 H),1.33−1.21(m,1 H)
化合物 014-En1	383.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.19(s,1 H),8.59-8.57(m,1 H),7.87-7.83(m,1 H),7.57(d,1 H),7.43(d,1 H),7.38-7.34(m,1 H),7.25(s,1 H),7.18(s,1 H),6.9(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.11(s,3 H),3.93(dd,1 H),3.76(dd,1 H),2.50(s,3 H),1.52(s,3 H).
化合物 014-En2	383.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.19(s,1 H),8.59-8.57(m,1 H),7.87-7.83(m,1 H),7.57(d,1 H),7.43(d,1 H),7.38-7.34(m,1 H),7.25(s,1 H),7.18(s,1 H),6.90(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.11(s,3 H),3.93(dd,1 H),3.75(dd,1 H),2.50(s,3 H),1.52(s,3 H).
化合物 015	370.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.00(d,1 H),8.59(d,1 H),7.87(t,1 H),7.83(d,1 H),7.42(d,1 H),7.34(t,1 H),6.89-6.86(m,1 H),6.42(s,1 H),6.30(s,1 H),5.11(s,2 H),4.97(t,2 H),3.65-3.61(m,2 H),3.55-3.31(m,2 H),2.50(s,3 H),1.31(s,3 H).
化合物 016-En1	395.1	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.04(s,1 H),8.56(d,1 H),7.86(t,1 H),7.80(s,1 H),7.57(d,1 H),7.44(d,1 H),7.37-7.34(m,1 H),6.92-6.89(m,2 H),6.33(s,1 H),5.25(brs,1 H),5.11(s,2 H),3.60-3.59(m,2 H),3.31(s,1 H),3.22-3.20(m,1 H)2.47-2.41(m,5 H).
化合物 016-En2	395.1	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.05(s,1 H),8.59-8.57(m,1 H),7.86(t,1 H),7.80(s,1 H),7.57(d,1 H),7.44(d,1 H),7.36-7.34(m,1 H),6.92-6.89(m,2H),6.33(s,1 H),5.25(brs,1 H),5.11(s,2 H),3.63-3.56(m,2 H),3.31(s,1 H),3.24-3.20(m,1 H)2.47-2.41(m,5 H).
化合物 017-En1	401.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.80(s,1 H),8.59−8.57(m,1 H),7.86−7.82(m,1 H),7.55(d,1 H),7.43(d,1 H),7.37−7.31(m,2 H),6.88(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.14(s,2 H),4.40−4.33(m,1 H),2.97−2.87(m,2 H),2.67−2.66(m,2 H),2.49(s,3 H),2.09-2.06(m,1 H),1.98−1.81(m,1 H).
化合物 017-En2	401.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.80(s,1 H),8.59−8.57(m,1 H),7.86−7.82(m,1 H),7.55(d,1 H),7.43(d,1 H),7.37−7.31(m,2 H),6.88(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.14(s,2 H),4.40−4.33(m,1 H),2.97−2.87(m,2 H),2.67−2.66(m,2 H),2.49(s,3 H),2.09-2.06(m,1 H),1.98−1.81(m,1 H).
化合物 018-En1	353.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.07(d,1 H),8.56(d,1 H)7.86-7.82(m,1 H),7.56(d,1 H),7.49(bs,1 H),7.43(d,1 H),7.37-7.34(m,1 H),7.24(d,1 H),7.11(bs,1 H),6.90-6.87(m,1 H),6.32(s,1 H),5.11(s,2 H),4.50-4.43(m,1 H),2.50-2.49(m,3 H),1.36(s,3 H),
化合物 018-En2	353.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.07(d,1 H),8.58(d,1 H)7.86-7.82(m,1 H),7.56(d,1 H),7.49(bs,1 H),7.43(d,1 H),7.37-7.34(m,1 H),7.24(d,1 H),7.10(bs,1 H),6.90-6.87(m,1 H),6.32(s,1 H),5.11(s,2 H),4.48-4.44(m,1 H),2.50-2.49(m,3 H),1.36(s,3 H)

【表５－３】

化合物 019-En1	346.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.05(s,1 H),7.39(d,1 H),7.37(brs,1 H),7.21(s,1 H),7.16(s,1H),6.79(dd,1 H),6.31(s,1 H),7.10(s,1 H),3.93-3.89(m,1H),3.76-3.73(m,3 H),2.50(s,3 H),1.51(s,3 H),1.24-1.20(m,1 H),0.59-0.55(m,2 H),0.37-0.33(m,2 H).
化合物 019-En2	346.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.05(s,1 H),7.39(d,1 H),7.37(brs,1 H),7.21(s,1 H),7.16(s,1H),6.79(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.10(s,1 H),3.91(d,1 H),3.76-3.73(m,3 H),2.50(s,3 H),1.51(s,3 H),1.25-1.19(m,1 H),0.59-0.55(m,2 H),0.37-0.33(m,2 H).
化合物 020	333.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.89(s,1 H),7.37(d,1 H),6.77(dd,1 H),6.28(s,1 H),4.98(br s,2 H),3.76(d,2 H),3.63(d,2 H),3.52(d,2 H),2.43(s,3 H),1.31(s,3 H),1.24-1.20(m,1 H),0.59-0.57(m,2 H),0.35-0.31(m,2 H).
化合物 021-En1	358.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.91(s,1 H),7.79(s,1 H),7.40(d,1 H),6.85(s,1 H),6.80(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.26(s,1 H),3.76(dd,2 H),3.59(s,2 H),3.27(s,1 H),3.23-3.19(m,1 H),2.44(s,3 H),2.42-2.40(m,2 H),1.24-1.20(m,1 H),0.58-0.55(m,2 H),0.37-0.34(m,2 H).
化合物 021-En2	358.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.91(s,1 H),7.79(s,1 H),7.34(d,1 H),6.85(s,1 H),6.81-6.78(m,1 H),6.31(s,1 H),5.27(brs,1 H),3.76-3.74(m,2 H),3.62-3.56(m,2 H),3.30-3.17(m,2 H),2.46-2.37(m,5 H),1.24-1.2(m,1 H),0.59-0.56(m,2 H),0.39-0.31(m,2 H).
化合物 023-En1	316.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.94(s,1 H),7.49(br s,1 H),7.39(d,1 H),7.20(d,1 H),7.10(br s,1 H),6.78(dd,1 H),6.29(s,1 H),4.48-4.41(m,1 H),3.76(d,2 H),2.49(s,3 H),1.36(d,3 H),1.25-1.19(m,1 H),0.59-0.55(m,2 H),0.37-0.33(m,2 H)
化合物 023-En2	316.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.94(s,1H),7.49(br s,1H),7.39(d,J = 9.6 Hz,1H),7.20(d,J = 7.6 Hz,1H),7.10(br s,1H),6.78(dd,J1 = 2.0 Hz,J2 = 9.6 Hz,1H),6.29(s,1H),4.48-4.41(m,1H),3.76(d,J = 7.2 Hz,2H),2.49(s,3H),1.36(d,J = 6.8 Hz,3H),1.25-1.19(m,1 H),0.59-0.55(m,2 H),0.37-0.33(m,2 H)
化合物 025	343.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.97(d,1 H),7.43(d,1 H),6.82-6.85(dd,1 H),6.66(s,1 H),6.24-6.53(tt,2 H),4.97(t,2 H),4.23-4.31(dt,2 H),3.62-3.66(m,2 H),3.54(t,2 H),2.44(s,3 H),1.32(s,3 H).
化合物 027-En1	374.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.76(s,1 H),7.44(d,1 H),7.37(d,1 H),6.85(dd,1 H),6.52−6.24(m,2 H),4.41−4.22(m,3 H),2.98−2.87(m,2 H),2.71−2.63(m,2 H),2.45(s,3 H),2.38−2.31(m,1 H),2.12−2.03(m,1 H),1.94−1.86(m,1 H).
化合物 027-En2	374.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.76(s,1 H),7.44(d,1 H),7.37(d,1 H),6.84(dd,1 H),6.53−6.24(m,2 H),4.41−4.22(m,3 H),2.98−2.87(m,2 H),2.71−2.63(m,2 H),2.45(s,3 H),2.38−2.31(m,1 H),2.12−2.03(m,1 H),1.94−1.86(m,1 H).
化合物 028-En1	326.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.03(d,1 H),7.51(s,1 H),7.44(d,1 H),7.31(d,1 H),7.12(s,1 H),6.84-6.87(dd,1 H),6.24-6.53(tt,2 H),4.43-4.50(m,1 H),4.23-4.31(dt,2 H),2.50(t,3 H),1.34(d,3 H).

【表５－４】

化合物 028-En2	326.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.03(d,1 H),7.51(s,1 H),7.44(d,1 H),7.31(d,1 H),7.12(s,1 H),6.84-6.87(dd,1 H),6.24-6.53(tt,2 H),4.43-4.50(m,1 H),4.23-4.31(dt,2 H),2.50(t,3 H),1.34(d,3 H).
化合物 029-En1	403.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.20(s,1 H),7.71(s,1 H),7.42(d,1 H),7.38(brs,1 H),7.25(s,1 H),7.17(s,1 H),6.83(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.24(s,2 H),5.16(brs,1 H),3.92(d,1 H),3.75(d,1 H),2.63(s,3 H),2.52(s,3 H),1.52(s,3 H).
化合物 029-En2	403.2	400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.20(s,1H),7.71(s,1H),7.42(d,1H),7.37(brs,1H),7.25(s,1H),7.17(s,1H),6.83(dd,1H),6.34(s,1H),5.27(s,2H),5.17(brs,1H),3.93(d,1H),3.76(d,1H),2.63(s,3H),2.52(s,3H),1.53(s,3H).
化合物 030	390.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.01(d,1 H),7.71(s,1 H),7.40(d,1 H),6.79-6.82(dd,1 H),6.64(s,1 H),6.30(s,1 H),5.25(s,2 H),4.98(t,3 H),3.62-3.66(m,2 H),3.51-3.55(m,2 H),2.63(s,3 H),2.44(s,3 H),1.32(S,3 H).
化合物 031	373.1	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.09(d,1 H),7.72(s,1 H),7.52(s,1 H),7.42(d,1 H),7.27(d,1 H),7.13(s,1 H),6.83(dd,1 H),6.33(s,1 H),5.26(s,2 H),4.45-4.50(m,1 H),2.64(s,3 H),2.51(s,3 H),1.37(d,3 H).
化合物 032-En1	384.1	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.94(s,1 H),8.58-8.57(d,1 H),7.88-7.83(m,1 H),7.58-7.56(d,1 H),7.43-7.41(d,1 H),7.36(t,1 H),6.89-6.86(m,1 H),6.64(s,1 H),6.31(s,1 H),5.11(s,2 H),5.03(d,1 H),3.65-3.60(m,2 H),3.56-3.51(m,2 H),3.30(s,3 H),2.42(s,3 H)1.39(s,3 H).
化合物 032-En2	384.1	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.94(s,1 H),8.58-8.57(d,1 H),7.88-7.83(m,1 H),7.58-7.56(d,1 H),7.43-7.41(d,1 H),7.36(t,1 H),6.89-6.86(m,1 H),6.64(s,1 H),6.31(s,1H),5.11(s,2 H),5.03(d,1 H),3.65-3.60(m,2 H),3.56-3.51(m,2 H),3.30(s,3 H),2.42(s,3 H)1.39(s,3 H).
化合物 033-En1	369.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.17(s,1 H),8.59(d,1 H)7.86-7.84(m,1 H),7.56(d,1 H),7.48-7.43(m,2 H),7.37-7.34(m,1 H),7.17(s,1 H),7.06(d,1 H),6.92-6.89(dd,1 H),6.35(s,1 H),5.12(s,2 H),5.01(t,1 H),4.47-4.43(m,1 H),3.79-3.70(m,2 H),2.52(s,3 H).
化合物 033-En2	369.1	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.17(d,1 H),8.59-8.57(dd,1 H)7.86-7.82(m,1 H),7.56-(d,1 H),7.48-7.43(m,2 H),7.37-7.35(m,1 H),7.17(bs,1 H),7.06(d,1 H),6.92-6.89(dd,1 H),6.35(s,1 H),5.12(s,2 H),5.01(t,1 H),4.47-4.43(m,1 H),3.80-3.69(m,2H),2.52(s,3H)
化合物 034-En1	368.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.19(s,1H),7.48(d,3 H),7.32-7.47(m,4 H),7.17(s,1 H),7.06(d,1 H),6.85-6.88(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.04(s,3 H),4.43-4.48(m,1 H),3.70-3.80(m,2 H),2.49-2.52(s,3 H).
化合物 034-En2	368.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.19(s,1H),7.48(d,3 H),7.32-7.47(m,4 H),7.17(s,1 H),7.06(d,1 H),6.85-6.88(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.04(s,3 H),4.43-4.48(m,1 H),3.70-3.80(m,2 H),2.49-2.52(s,3 H).

【表５－５】

化合物 035-En1	403.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.90(d,1 H),7.49−7.41(m,2 H),7.39−7.32(m,4 H),6.84−6.81(m,2 H),6.37−6.07(m,2 H),5.21(t,1 H),5.04(s,2 H),3.64−3.54(m,2 H),2.68−2.56(m,1 H),2.42(s,3 H),2.40−2.29(m,1 H),1.39(s,3 H).
化合物 035-En2	403.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.90(d,1 H),7.49−7.41(m,2 H),7.39−7.32(m,4 H),6.84−6.81(m,2 H),6.37−6.07(m,2 H),5.21(brs,1 H),5.04(s,2 H),3.63−3.54(m,2 H),2.68−2.56(m,1 H),2.42(s,3 H),2.40−2.29(m,1 H),1.39(s,3 H)
化合物 036-En1	404.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.86(d,1 H),8.58−8.56(m,1 H),7.84(td,1 H),7.56(d,1 H),7.41(d,1 H),7.37−7.33(m,1 H),6.87(dd,1 H),6.83(s,1H),6.36−6.07(m,2 H),5.20(brs,1 H),5.11(s,2 H),3.63−6.54(m,2 H),2.57−2.50(m,1 H),2.42(s,3 H),2.38−2.32(m,1 H),1.38(s,3 H).
化合物 036-En2	404.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.86(d,1 H),8.58−8.56(m,1 H),7.84(td,1 H),7.56(d,1 H),7.41(d,1 H),7.37−7.33(m,1 H),6.87(dd,1 H),6.83(s,1H),6.36−6.07(m,2 H),5.20(brs,1 H),5.11(s,2 H),3.63−6.54(m,2 H),2.57−2.50(m,1 H),2.42(s,3 H),2.38−2.32(m,1 H),1.38(s,3 H).
化合物 037-En1	395.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.10(d,1 H),8.70(d,1 H),8.55(dd,1 H),7.93-7.90(m,1 H),7.81(s,1 H),7.45-7.42(m,2 H),6.89-6.86(m,2 H),6.34(s,1 H),5.28(br s,1 H),5.09(s,2H),3.63-3.57(m,2H),3.29-3.20(m,2 H),2.47(s,3 H),2.44-2.41(m,2 H)
化合物 037-En2	395.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.09(d,1 H),8.70(d,1 H),8.56-8.55(m,1H),7.93-7.90(m,1 H),7.80(s,1 H),7.45-7.42(m,2 H),6.89-6.86(m,2 H),6.34(s,1 H),5.28(t,1 H),5.09(s,2 H),3.64-3.56(m,2 H),3.26-3.18(m,2 H),2.49-2.42(m,5 H).
化合物 038-En1	425.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.06(d,1 H),8.16(dd,1 H),7.85(dd,1 H),7.81(s,1 H),7.43(d,1 H),7.05-7.02(m,1 H),6.88-6.85(m,2 H),6.33(s,1 H),5.26(t,1 H),4.99(s,2 H),3.94(s,3 H),3.62-3.56(m,2 H),3.31(s,1 H),3.24-3.18(m,1 H)2.67(s,3 H)2.47-2.42(m,2H)
化合物 038-En2	425.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.06(d,1 H),8.16(dd,1 H),7.85(dd,1 H),7.81(s,1 H),7.43(d,1 H),7.05-7.02(m,1 H),6.87-6.85(m,2 H),6.33(s,1 H),5.26(t,1 H),4.99(s,2 H),3.94(s,3 H),3.62-3.56(m,2 H),3.31(s,1 H),3.24-3.18(m,1 H)2.47(s,3 H)2.43-2.39(s,2 H).
化合物 039-En1	463.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.07(s,1 H),8.75(d,1 H),8.27(d,1 H),7.80−7.70(m,2 H),7.45(d,1 H),6.90(s,1 H),6.87(dd,1H),6.35(s,1 H),5.26−5.23(m,3 H),3.60(t,2 H),3.31−3.28(m,1 H),3.24−3.18(m,1 H)2.49(s,3 H),2.47−2.41(m,2 H).
化合物 039-En2	463.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.07(s,1 H),8.75(d,1 H),8.27(d,1 H),7.80−7.70(m,2 H),7.45(d,1 H),6.90(s,1 H),6.87(dd,1H),6.35(s,1 H),5.25−5.23(m,3 H),3.60−3.57(m,2 H),3.31−3.28(m,1 H),3.24−3.18(m,1 H)2.49(s,3 H),2.47−2.41(m,2 H).

【表５－６】

化合物 040-En1	416.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.06(s,1 H),7.80(s,1 H),7.47−7.43(m,2 H),6.9(s,1 H),6.86(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.25(brs,1 H),5.11(s,2 H),3.83(s,3 H),3.63-3.57(m,2 H),3.31(m,1 H),3.26(m,1 H),2.49(s,3 H),2.47−2.41(m,2 H).
化合物 040-En2	416.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.06(s,1 H),7.80(s,1 H),7.47−7.43(m,2 H),6.9(s,1 H),6.86(dd,1 H),6.34(s,1 H),5.25(t,1 H),5.11(s,2 H),3.83(s,3 H),3.63-3.56(m,2 H),3.31−3.29(m,1 H),3.26−3.20(m,1 H),2.49(s,3 H),2.47−2.41(m,2 H).
化合物 041-En1	409.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.84(dd,2 H),8.68-8.64(m,2 H),7.43(d,1 H),7.25(d,1 H),6.89(dd,1 H),6.30(s,1 H),5.23(s,2 H),5.09(t,1 H),4.37-4.33(m,1 H),3.58-3.53(m,1 H),3.44-3.38(m,1 H),2.67-2.60(m,2 H),2.43(s,3 H).
化合物 041-En2	409.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.84(dd,2 H),8.68-8.64(m,2 H),7.43(d,1 H),7.26(d,1 H),6.89(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.23(s,2 H),5.10(t,1 H),4.37-4.33(m,1 H),3.57-3.53(m,1 H),3.44-3.38(m,1 H),2.67-2.59(m,2 H),2.43(s,3 H).
化合物 042-En1	408.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.89(s,1 H),8.69(s,1 H),8.56−8.54(m,1 H),7.90(d,1 H),7.45−7.40(m,2 H),7.23(d,1 H),6.85(dd,1 H),6.30(s,1 H),5.09(s,3 H),4.37−4.35(m,1 H),3.58−3.54(m,1 H),3.44−3.39(m,1 H),2.67−2.58(m,2 H),2.44(s,3 H).
化合物 042-En2	408.3	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.89(s,1 H),8.69(s,1 H),8.56−8.54(m,1 H),7.90(d,1 H),7.45−7.40(m,2 H),7.23(d,1 H),6.85(dd,1 H),6.30(s,1 H),5.09(s,3 H),4.37−4.35(m,1 H),3.58−3.54(m,1 H),3.44−3.39(m,1 H),2.67−2.58(m,2 H),2.44(s,3 H).
化合物 043-En1	438.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.84(d,1 H),8.16(dd,1 H),7.83(dd,1 H),7.42(d,1 H),7.24(d,1 H),7.04-7.01(m,1 H),6.83(dd,1 H),6.28(s,1 H),5.09(bs,1 H),4.99(s,2 H),4.38-4.34(bs,1 H),3.93(s,3 H),3.58-3.54(m,1 H),3.43-3.39(m,1 H),2.67-2.59(m,2 H),2.50(s,3 H).
化合物 043-En2	438.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.84(d,1 H),8.16(dd,1 H),7.83(dd,1 H),7.40(d,1 H),7.24(d,1 H),7.04-7.01(m,1 H),6.84(dd,1 H),6.29(s,1 H),5.10(bs,1 H),4.99(s,2 H),4.36(bs,1 H),3.96(s,3 H),3.58-3.54(m,1 H),3.43-3.39(m,1 H),2.67-2.59(m,2 H),2.50(s,3 H).
化合物 044-En1	476.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.83(s,1 H),8.74(d,1 H),8.26(d,1 H),7.80−7.73(m,1 H),7.43(d,1 H),7.27(d,1 H),6.85(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.23(s,2 H),5.09(brs,1 H),4.37−4.33(m,1 H),3.57−3.54(m,1 H),3.41−3.38(m,1 H),2.67−2.56(m,2 H),2.43(s,3 H).
化合物 044-En2	476.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.83(s,1 H),8.74(d,1 H),8.26(d,1 H),7.80−7.7(m,1 H),7.43(d,1 H),7.27(d,1 H),6.85(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.23(s,2 H),5.09(brs,1 H),4.37−4.35(m,1 H),3.56−3.54(m,1 H),3.42−3.38(m,1 H),2.67−2.57(m,2 H),2.43(s,3 H).
化合物 045-En1	429.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.85(d,1 H),7.45(d,1 H),7.42(d,1 H),7.28(d,1 H),6.83(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.14−5.11(m,3 H),4.37−4.33(m,1 H),3.83(s,3 H),3.59−3.53(m,1 H),3.44−3.39(m,1 H),2.67−2.60(m,2 H),2.43(s,3 H)

【表５－７】

化合物 045-En2	429.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:8.85(d,1 H),7.45(d,1 H),7.42(d,1 H),7.28(d,1 H),6.83(dd,1 H),6.31(s,1 H),5.14−5.11(m,3 H),4.37−4.33(m,1 H),3.83(s,3 H),3.59−3.53(m,1 H),3.44−3.39(m,1 H),2.67−2.60(m,2 H),2.43(s,3 H).
化合物 046-En1	396.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.08(d,1 H),8.85(d,1 H),8.69-8.68(m,1 H),8.64(d,1 H),7.80(s,1 H),7.45(d,1 H),6.93-6.90(m,2 H),6.34(s,1 H),5.25(t,1 H),5.20(s,2 H),3.61-3.59(m,2 H),3.31-3.20(m,2 H),2.46-2.42(m,5 H).
化合物 046-En2	396.2	(400 MHz,DMSO-D_6)δ ppm:9.07(d,1 H),8.85(d,1 H),8.69-8.64(m,2 H),7.81(s,1 H),7.45(d,1 H),6.93-6.90(m,2 H),6.34(s,1 H),5.25(t,1 H),5.20(s,2 H),3.64-3.56(m,2 H),3.24-3.18(m,2 H),2.49-2.41(m,5 H).

【表６－１】

キラル分析データ

キラル SFC						
化合物コード	カラム名	共溶媒	共溶媒%	流量[g/分]	RT(分)	*純度[%]*
化合物 005-En1	C5	MeOH	30	3	9.05	99.9
化合物 005-En2	C5	MeOH	30	3	12.17	98
化合物 007-En1	C9	MeOH 中の 0.5%DEA	25	3	4.46	99.8
化合物 007-En2	C9	MeOH 中の 0.5%DEA	25	3	5.41	99.9
化合物 014-En1	C3	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	5.52	98.6
化合物 014-En2	C3	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	6.32	98.3
化合物 016-En1	C2	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	7	99.9
化合物 016-En2	C2	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	5.77	99.9
化合物 017-En1	C1	IPA 中の 0.5%IP アミン	35	3	4.14	92.5
化合物 017-En2	C1	IPA 中の 0.5%IP アミン	35	3	6.4	98.8
化合物 018-En1	C2	MeOH	40	3	4.83	99.9
化合物 018-En2	C2	MeOH	40	3	5.71	99.7
化合物 019-En1	C1	MeOH 中の 0.5%DEA	30	3	4.01	98.4
化合物 019-En2	C1	MeOH 中の 0.5%DEA	30	3	3.12	99.9
化合物 021-En1	C9	MeOH 中の 0.5%DEA	30	3	2.62	99.7
化合物 021-En2	C9	MeOH 中の 0.5%DEA	30	3	3.07	99.9
化合物 023-En1	C2	MeOH	30	3	4.99	99.9
化合物 023-En2	C2	MeOH	30	3	6.27	99.8
化合物 027-En1	C12	IPA	25	3	3.7	99.5
化合物 027-En2	C12	IPA	25	3	5.25	98.1
化合物 028-En1	C8	EtOH 中の 0.5%DEA	10	3	3.25	99.7
化合物 028-En2	C8	EtOH 中の 0.5%DEA	10	3	5.04	99.9

【表６－２】

化合物 029-En1	C6	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	13.19	99.5
化合物 029-En2	C9	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	5.42	99.1
化合物 032-En1	C1	MeOH	30	3	3.3	99.9
化合物 032-En2	C1	MeOH	30	3	6.42	99.6
化合物 033-En1	C4	MeOH	25	3	6.59	99.9
化合物 033-En2	C4	MeOH	25	3	5.12	96.6
化合物 034-En1	C2	MeOH 中の 0.5%DEA	35	3	2.98	99.7
化合物 034-En2	C2	MeOH 中の 0.5%DEA	35	3	3.45	95.8
化合物 035-En1	C6	MeOH	30	3	3.34	99.9
化合物 035-En2	C6	MeOH	30	3	6.4	99.9
化合物 036-En1	C12	MeOH	30	3	7.44	99.6
化合物 036-En2	C12	MeOH	30	3	11.97	99.7
化合物 037-En1	C9	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	4.15	99.9
化合物 037-En2	C9	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	3.17	99.4
化合物 038-En1	C13	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	4.25	9.9
化合物 038-En2	C13	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	7.27	99.9
化合物 039-En1	C1	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	3.38	99.8
化合物 039-En2	C1	MeOH 中の 0.5%DEA	40	3	5.41	99.9
化合物 040-En1	C3	MeOH 中の 0.5%DEA	30	3	8.21	99.9
化合物 040-En2	C3	MeOH 中の 0.5%DEA	30	3	11.05	99.9
化合物 041-En1	C11	IPA 中の 0.5%IP アミン	10	3	3.49	99.7
化合物 041-En2	C11	IPA 中の 0.5%IP アミン	10	3	4.33	98.3
化合物 042-En1	C6	MeOH	40	3	2.54	99.9
化合物 042-En2	C6	MeOH	40	3	3.66	99.7

【表６－３】

化合物 043-En1	C12	MeOH	30	3	1.75	99.9
化合物 043-En2	C12	MeOH	30	3	2.77	99.9
化合物 044-En1	C10	IPA 中の 0.5%IP アミン	15	3	2.26	99.9
化合物 044-En2	C10	IPA 中の 0.5%IP アミン	15	3	5.5	99.5
化合物 045-En1	C12	MeOH	30	3	2.35	99.9
化合物 045-En2	C12	MeOH	30	3	3.06	99.8
化合物 046-En1	C8	MeOH 中の 0.5%DEA	20	3	1.59	99.8
化合物 046-En2	C7	MeOH 中の 0.5%DEA	30	3	3.07	99.1

【０３０２】

Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＡＤ－Ｈ（４．６×２５０ｍｍ）５μｍ＝Ｃ１、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＩＣ（４．６×２５０ｍｍ）５μｍ＝Ｃ２、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＩＥ－３（４．６×１５０ｍｍ）３μｍ＝Ｃ３、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＩＦ－３（４．６×１５０ｍｍ）３μｍ＝Ｃ４、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＩＦ（４．６×２５０ｍｍ）５μｍ＝Ｃ５、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＩＧ－３（４．６×１５０ｍｍ）３μｍ＝Ｃ６、ＣｈｉｒａｌＣｅｌ ＯＤ－３（４．６×１５０ｍｍ）３μｍ＝Ｃ７、ＣｈｉｒａｌＣｅｌ ＯＪ－Ｈ（４．６×２５０ｍｍ）５μｍ＝Ｃ８、（Ｒ，Ｒ）ＷＨＥＬＫ－０１（４．６×１５０ｍｍ）３．５μｍ＝Ｃ９、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＩＫ（４．６×２５０ｍｍ）５μｍ＝Ｃ１０、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＡＳ－３（４．６×１５０ｍｍ）３μｍ＝Ｃ１１、Ｃｈｉｒａｌｐａｋ ＩＧ（４．６×２５０ｍｍ）５μｍ＝Ｃ１２、ＬＵＸ ＡＭＹＬＯＳＥ－２（４．６×２５０ｍｍ）５μｍ＝Ｃ１３

【０３０３】

パートＢ

ＴＲＰＭ３イオンチャネル駆動型Ｃａ２＋取り込みのモニタリング。

【０３０４】

本発明の化合物によるマウスＴＲＰＭ３α２（ｍＴＲＰＭ３）イオンチャネルの阻害を監視するために、ｍＴＲＰＭ３ａｌｐｈａ２又はｈＴＲＰＭ３過剰発現細胞株（フリップインＨＥＫ２９３）を使用する細胞系を使用した。ＴＲＰＭ３チャネルを、硫酸プレグネノロン（ＰＳ）（５０μＭ）で刺激／開放し、Ca^{2+}流入をもたらした。

【０３０５】

ｍＴＲＰＭ３について、細胞内Ca^{2+}を、カルシウム応答性染料、Ｆｌｕｏｒ－４ ＡＭエステル（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）で測定した。細胞を、８０～９０％のコンフルエンスまで培養し、Ｖｅｒｓｅｎｅ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）で洗浄し、０．０５％トリプシン（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）との短時間インキュベーションによって表面から分離した。完全な細胞培養培地（ＤＭＥＭ、ｇｌｕｔａｍａｘ、１０％ＦＣＳ、ＮＥＡＡ、Ｐｅｎ－Ｓｔｒｅｐ）の添加によって、トリプシン処理プロセスを停止させた。細胞を収集し、室温でカルシウムを含まないＫｒｅｂｓ緩衝液に再懸濁した。

【０３０６】

細胞播種の前に（黒色の３８４ウェルプレート（Ｇｒｅｉｎｅｒ）への±２０００細胞／ウェル）、希釈された化合物を、カルシウムを含むＫｒｅｂｓ緩衝液に溶解したＰＳとともに、アッセイプレートに添加した。これにより、２．４ｍＭのCa^{2+}アッセイ溶液

を得た。細胞添加の直後に、プレートを、４８５ｎＭの励起及び５３５ｎＭでの発光でＥｎｖｉｓｉｏｎ蛍光リーダー（Ｐｅｒｋｉｎ　Ｅｌｍｅｒ）で読み取った。

【０３０７】

チャネル阻害は、非ＰＳ刺激対照と、ＰＳ（５０μＭ）及びビヒクルで刺激された条件を比較して計算された。この活性を阻害する本発明の化合物の能力は、以下のように決定された：パーセンテージ阻害＝［１－（（試験化合物が存在する試料に対して決定されたＲＦＵ－陽性対照阻害剤を有する試料に対して決定されたＲＦＵ）／（ビヒクルの存在下で決定されたＲＦＵ－陽性対照阻害剤を有する試料に対して決定されたＲＦＵ）］×１００。

【０３０８】

試験した実施例の化合物００１～００４の活性を、以下の表に示す。活性範囲Ａ、Ｂ、及びＣは、以下のＦｌｕｏ－４ＡＭアッセイにおけるＩＣ５０値を指す。「Ａ」：IC_{50}＜１μＭ、「Ｂ」：１μＭ≦IC_{50}≦２０μＭ、及び「Ｃ」：IC_{50}＞２０μＭ。

【表７－１】

化合物コード	IC50
化合物 001	B
化合物 002	A
化合物 003	A
化合物 004	A

【表７－２】

化合物コード	IC50
化合物 005-En1	A
化合物 005-En2	A
化合物 006	A
化合物 007-En1	A
化合物 007-En2	B
化合物 008	B
化合物 014-En1	A
化合物 014-En2	B
化合物 015	A
化合物 016-En1	A
化合物 016-En2	B
化合物 017-En1	B
化合物 017-En2	C
化合物 018-En1	B
化合物 018-En2	B
化合物 019-En1	A
化合物 019-En2	B
化合物 020	A
化合物 021-En1	A
化合物 021-En2	B
化合物 023-En1	B

化合物コード	IC50
化合物 023-En2	B
化合物 025	B
化合物 027-En1	B
化合物 027-En2	C
化合物 028-En1	C
化合物 028-En2	C
化合物 029-En1	A
化合物 029-En2	B
化合物 030	A
化合物 031	B
化合物 032-En1	B
化合物 032-En2	A
化合物 033-En1	B
化合物 033-En2	A
化合物 034-En1	A
化合物 034-En2	A
化合物 035-En1	A
化合物 035-En2	B
化合物 036-En1	A
化合物 036-En2	B
化合物 037-En1	A

化合物コード	IC50
化合物 037-En2	B
化合物 038-En1	A
化合物 038-En2	B
化合物 039-En1	A
化合物 039-En2	B
化合物 040-En1	A
化合物 040-En2	B
化合物 041-En1	B
化合物 041-En2	C
化合物 042-En1	A
化合物 042-En2	B
化合物 043-En1	A
化合物 043-En2	C
化合物 044-En1	C
化合物 044-En2	A
化合物 045-En1	B
化合物 045-En2	C
化合物 046-En1	A
化合物 046-En2	C

【国際調査報告】

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference		FOR FURTHER ACTION
20211-WO-PCT		see Form PCT/ISA/220 as well as, where applicable, item 5 below.
International application No.	International filing date *(day/month/year)*	(Earliest) Priority Date *(day/month/year)*
PCT/US2023/067448	25 May 2023	25 May 2022
Applicant		
KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 4. sheets.

☐ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. **Basis of the report**

a. With regard to the **language**, the international search was carried out on the basis of:

☒ the international application in the language in which it was filed.

☐ a translation of the international application into _____ which is the language of a translation furnished for the purposes of international search (Rules 12.3(a) and 23.1(b)).

b. ☐ This international search report has been established taking into account the **rectification of an obvious mistake** authorized by or notified to this Authority under Rule 91 (Rule 43.6*bis*(a)).

c. ☐ With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, see Box No. I.

2. ☒ **Certain claims were found unsearchable** (see Box No. II).

3. ☒ **Unity of invention is lacking** (see Box No. III).

4. With regard to the **title**,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the **abstract**,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2, by this Authority as it appears in Box No. IV. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. With regard to the **drawings**,

a. the figure of the **drawings** to be published with the abstract is Figure No. _____

☐ as suggested by the applicant.

☐ as selected by this Authority, because the applicant failed to suggest a figure.

☐ as selected by this Authority, because this figure better characterizes the invention.

b. ☐ none of the figures is to be published with the abstract.

Form PCT/ISA/210 (first sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/067448

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 6-12, 15-17, 20, 23-29
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See extra sheet(s).

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1, 5, 13, 19

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (2)) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/067448

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(8) - INV. - C07D 209/02; A61K 31/403 (2023.01)
ADD. - A61P 25/04, 25/08 (2023.01)

CPC - INV. - C07D 209/02; A61K 31/403 (2023.08)
ADD. - A61P 25/04, 25/08 (2023.08)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic database consulted during the international search (name of database and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	PUBCHEM, SID 447000577, Modify Date: 10 November 2021 [retrieved on 23 August 2023]. Retrieved from the Internet: <URL: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/substance/447000577> entire document	1, 5, 13, 19
A	WO 2018/104479 A1 (MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT) 14 June 2018 (14.06.2018) entire document	1, 5, 13, 19
P, A	WO 2022/112352 A1 (KATHOLIEKE UNIVERSITEIT LEUVEN) 02 June 2022 (02.06.2022) entire document	1, 5, 13, 19

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
30 September 2023	OCT 20 2023
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, VA 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Taina Matos Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2023/067448

Continued from Box No. III Observations where unity of invention is lacking

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be examined, the appropriate additional examination fees need to be paid.

Group I+: claims 1-5, 13, 14, 18, 19, 21, and 22 are drawn to compounds of formula (I), a stereo-isomeric form, a physiologically acceptable salt, solvate and/or polymorph thereof.

The first invention of Group I+ is restricted to a compound of formula (I), a stereo-isomeric form, a physiologically acceptable salt, solvate and/or polymorph thereof, wherein R1 represents –F; Q represents –OR2; R2 represents –RY; T represents –O- and U represents –CR5R5'; R5 and R5' independent of one another represent –RY; R6, R7 and R8 independently of one another represent –F; V represents 3-14-membered heterocycloalky, specifically wherein V is unsubstituted azepane, as indicated in the current specification, PCT/US23/67448, Para. [0130], attached to U via its nitrogen atom; and each RY is -H. The first named invention has been selected based on the guidance set forth in section 10.54 of the PCT International Search and Preliminary Examination Guidelines. Specifically, the first named invention was selected based on the first listed element for each of the variables presented in the claims (R1, Q, R2, T, U, R6, R7, R8, RY – claim 1; V – claim 1 and Para. [0130]). It is believed that claims 1, 5, 13, and 19 read on this first named invention and thus these claims will be searched without fee to the extent that they read on the above embodiment.

Applicant is invited to elect additional formula(e) for each additional compound to be searched in a specific combination by paying an additional fee for each set of election. Each additional elected formula(e) requires the selection of a single definition for each compound variable. An exemplary election would be a compound of formula (I), a stereo-isomeric form, a physiologically acceptable salt, solvate and/or polymorph thereof, wherein R1 represents –Cl; Q represents –OR2; R2 represents –RY; T represents –O- and U represents –CR5R5'; R5 and R5' independent of one another represent –RY; R6, R7 and R8 independently of one another represent –F; V represents 3-14-membered heterocycloalky, specifically wherein V is unsubstituted azepane, as indicated in the current specification, PCT/US23/67448, Para. [0130], attached to U via its nitrogen atom; and each RY is -H. Additional formula(e) will be searched upon the payment of additional fees. Applicants must specify the claims that read on any additional elected inventions. Applicants must further indicate, if applicable, the claims which read on the first named invention if different than what was indicated above for this group. Failure to clearly identify how any paid additional invention fees are to be applied to the "+" group(s) will result in only the first claimed invention to be searched/examined.

The inventions listed in Groups I+ do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1, because under PCT Rule 13.2 they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

The Groups I+ formulae do not share a significant structural element requiring the selection of alternatives for the compound variables, R1, Q, R2, T, U, R6, R7, R8, V, and accordingly these groups lack unity a priori.

Additionally, even if Groups I+ were considered to share the technical features of a compound having the core structure of formula (I), a stereo-isomeric form, a physiologically acceptable salt, solvate and/or polymorph thereof, these shared technical features do not represent a contribution over the prior art as disclosed by Substance Record for SID 447000577 to PubChem (hereinafter, "PubChem").

PubChem teaches a compound having the core structure of formula (I), a stereo-isomeric form, a physiologically acceptable salt, solvate and/or polymorph thereof (Pg. 2, compound as shown).

The inventions listed in Groups I+ therefore lack unity under Rule 13 because they do not share a same or corresponding special technical feature.

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*31/4545(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/08	
Ａ６１Ｋ	*31/444(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/4545	
Ａ６１Ｋ	*31/497(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/444	
		Ａ６１Ｋ	31/497	

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

ルトラ、ロード・タウン、ピー・オー・ボックス１７３、リッター・ハウス

(74)代理人　100145403

弁理士　山尾 憲人

(74)代理人　100156144

弁理士　落合 康

(72)発明者　マルシャン，アルノー

ベルギー３０００ルーヴァン、ワーイストラート６－ブス５１０５、カーユー・ルーヴァン・アール・アンド・ディ、カトリーケ・ユニフェルシテイト・ルーヴァン

(72)発明者　ファンヘルク，ジャン－クリストフ

ベルギー３０００ルーヴァン、ワーイストラート６－ブス５１０５、カーユー・ルーヴァン・アール・アンド・ディ、カトリーケ・ユニフェルシテイト・ルーヴァン

(72)発明者　ライヒ，メラニー

ベルギー３０００ルーヴァン、ワーイストラート６－ブス５１０５、カーユー・ルーヴァン・アール・アンド・ディ、カトリーケ・ユニフェルシテイト・ルーヴァン

(72)発明者　クリューガー，ゼバスティアン

ベルギー３０００ルーヴァン、ワーイストラート６－ブス５１０５、カーユー・ルーヴァン・アール・アンド・ディ、カトリーケ・ユニフェルシテイト・ルーヴァン

(72)発明者　フーツ，トーマス

ベルギー３０００ルーヴァン、ワーイストラート６－ブス５１０５、カーユー・ルーヴァン・アール・アンド・ディ、カトリーケ・ユニフェルシテイト・ルーヴァン

(72)発明者　フリーンス，ヨーリス

ベルギー３０００ルーヴァン、ワーイストラート６－ブス５１０５、カーユー・ルーヴァン・アール・アンド・ディ、カトリーケ・ユニフェルシテイト・ルーヴァン

Ｆターム（参考）　4C086　AA01 AA02 AA03 CB05 MA01 MA04 NA14 ZA01 ZA06 ZA08 ZA21 ZB11 ZC41