

(19)日本国特許庁(JP)

## (12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7157804号  
(P7157804)

(45)発行日 令和4年10月20日(2022.10.20)

(24)登録日 令和4年10月12日(2022.10.12)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 C 311/51 (2006.01)

C 0 7 C 311/51

C S P

A 6 1 K 31/18 (2006.01)

A 6 1 K 31/18

C 0 7 D 317/60 (2006.01)

C 0 7 D 317/60

A 6 1 K 31/36 (2006.01)

A 6 1 K 31/36

A 6 1 K 31/47 (2006.01)

A 6 1 K 31/47

請求項の数 15 (全541頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2020-521522(P2020-521522)

(86)(22)出願日 平成30年10月12日(2018.10.12)

(65)公表番号 特表2020-537657(P2020-537657  
A)

(43)公表日 令和2年12月24日(2020.12.24)

(86)国際出願番号 PCT/US2018/055576

(87)国際公開番号 WO2019/079119

(87)国際公開日 平成31年4月25日(2019.4.25)

審査請求日 令和3年10月11日(2021.10.11)

(31)優先権主張番号 62/573,562

(32)優先日 平成29年10月17日(2017.10.17)

(33)優先権主張国・地域又は機関  
米国(US)

(73)特許権者 504389991

ノバルティス アーゲー

スイス国 バーゼル リヒトシュトラッセ  
3 5

(74)代理人 100092783

弁理士 小林 浩

(74)代理人 100095360

弁理士 片山 英二

(74)代理人 100120134

弁理士 大森 規雄

(74)代理人 100176094

弁理士 箱田 満

(74)代理人 100104282

弁理士 鈴木 康仁

(72)発明者 ヴェンカトラマン, シャンカー

最終頁に続く

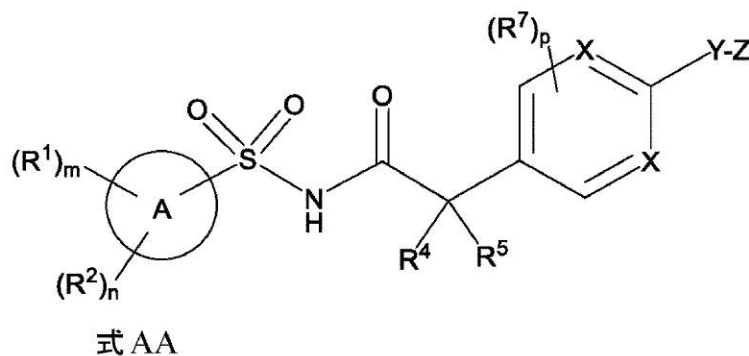
(54)【発明の名称】 N L R P 活性に関連する病態を治療するためのスルホンアミド及びその組成物

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

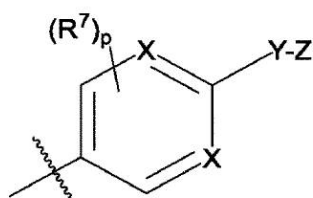
式 A A

【化1】



(式中、

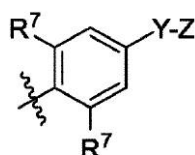
## 【化 2】



10

は、

## 【化 3】



であり、

20

m = 0、1 又は 2 であり；

n = 0、1 又は 2 であり；

式中、

A は、5 ～ 10 員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5 ～ 10 員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> 単環式若しくは二環式アリール又は C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、CO-C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、C(O)-5 ～ 10 員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub> ～ C<sub>8</sub> シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、OCOC<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、OCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、OCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、N(C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル)<sub>2</sub>、NHCOC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、NHCOC<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、NHCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、NHCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル)、NHCOC<sub>2</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキニル、NHCOOCC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、NH-(C=NR<sup>13</sup>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、S(O)C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、C<sub>3</sub> ～ C<sub>7</sub> シクロアルキル及び 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

30

40

ここで、前記 C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub> ～ C<sub>7</sub> シクロアルキル及び 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、OCOC<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、OCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、OCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル)、NHCOC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、NHCOC<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、NHCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、NHCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル) 及び NHCOC<sub>2</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記 R<sup>1</sup> 若しくは R<sup>2</sup> の各 C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル置換基及び各 C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルコキシ置換基、

50

前記  $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3 つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8 R^9$  又はオキソでさらに置換され；

前記 3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10 員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7 員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも 1 つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも 1 つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される 1～3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5～12 員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2) C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2) C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10 員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2) C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び 3～10 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

Y は、結合、 $-(Y^1)_o-(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_o-$ 、 $-(CR^{16} R^{17})_o-(Y^1)_o-(CR^{16} R^{17})_o-$  及び  $C_2 \sim 3$  アルキニレンから選択され；

$Y^1$  は、O、S、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 、 $CR^{16} OH$ 、 $CR^{16} NR^8$ 、 $C(O) NR^{15}$  及び  $C(O)$  から選択され；

o の各出現は、0 及び 1 から選択され、 $-(Y^1)_o-(C_1 \sim C_3 \text{ アルキル})_o-$  又は  $-(CR^{16} R^{17})_o-(Y^1)_o-(CR^{16} R^{17})_o-$  の少なくとも 1 つの o は、1 であり；

Z は、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル及び  $C_2 \sim C_6$  アルキニルから選択され、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8 R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O) OH$ 、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$  アルキル、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル若しくは  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8 R^9$  若しくは  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換されるか、又は Z は、任意選択により、5～7 員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と縮合され；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5～10 員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、NH

10

20

30

40

50

$C_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCOOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$  及び  $NHCOOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記 3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$  及び  $NHCO(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$  は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル及び  $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$  から独立して選択され；

$R^{10}$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$  及び  $CONR^{11}R^{12}$  から独立して選択され、ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル若しくは 3～7 員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は  $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される前記窒素に加えて 1 つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む 3～7 員環を形成し；

$R^{13}$  は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は 5～10 員ヘテロアリールで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択され；

$R^{15}$  は、 $H$  及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^{16}$  は、 $H$  及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；及び

$R^{17}$  は、 $H$  及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩。

#### 【請求項 2】

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CONR^8R^9$  及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4～6 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(4 \sim 6 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCOOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(4 \sim 6 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$  及び  $NHCOOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される、請求項 1 に記載の化合物。



## 【請求項 3】

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシからなる群から選択され、ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル及び  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN 又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される、請求項 1 に記載の化合物。

## 【請求項 4】

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_5$  アルキルから独立して選択される、請求項 1 ～ 3 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 5】

Z は、5 ～ 10 員単環式又は二環式ヘテロアリールであり、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  又は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換される、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 6】

Z は、5 ～ 10 員単環式又は二環式ヘテロアリールであり、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  又は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換される、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 7】

Z は、5 ～ 10 員単環式又は二環式ヘテロアリールであり、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  又は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換される、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 8】

Z は、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式又は二環式アリールであり、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  及び  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換される、請求項 1 ～ 4 のいずれか一項に記載の化合物。

## 【請求項 9】

Z は、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式又は二環式シクロアルキルであり、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以

10

20

30

40

50

上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換される、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項10】

Zは、シクロアルケニルであり、ここで、Zは、任意選択により、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換される、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項11】

Zは5～10員単環式又は二環式ヘテロ環であり、ここで、Zは、任意選択により、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換される、請求項1～4のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項12】

$\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ のそれぞれは、水素である、請求項1～11のいずれか一項に記載の化合物。

【請求項13】

以下の化合物：

10

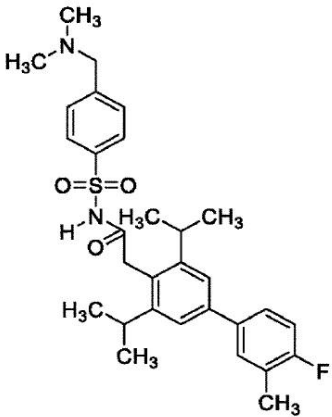
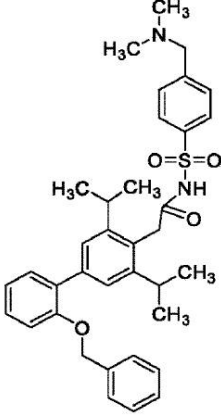
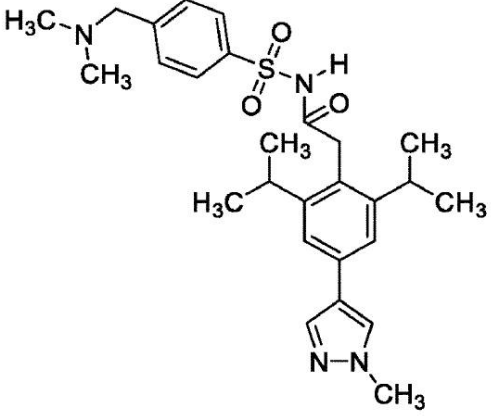
20

30

40

50

【表 1】

| 化合物 | 構造                                                                                   |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 101 |     |
| 102 |    |
| 106 |  |

10

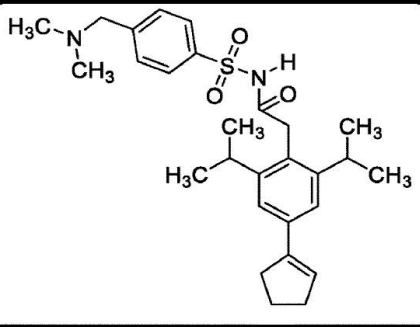
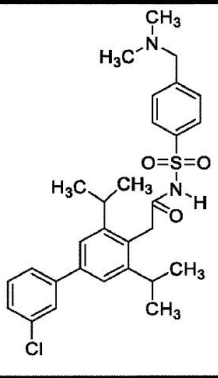
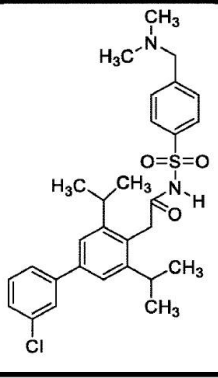
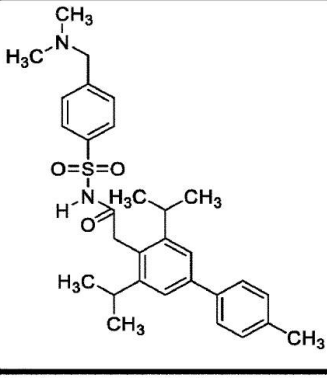
20

30

40

50

【表 2】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 107 |    |
| 108 |    |
| 109 |   |
| 110 |  |

10

20

30

40

50

【表 3】

|     |  |
|-----|--|
| 111 |  |
| 112 |  |
| 113 |  |
| 114 |  |
| 115 |  |

10

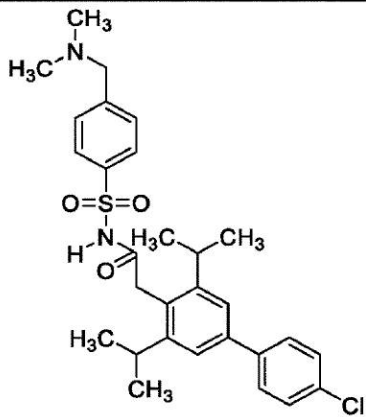
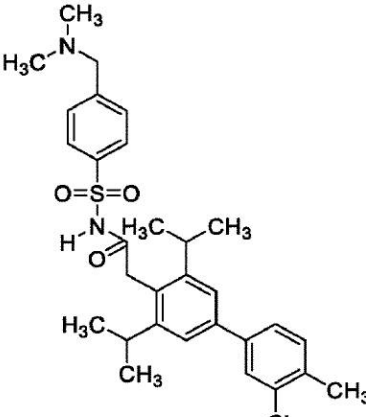
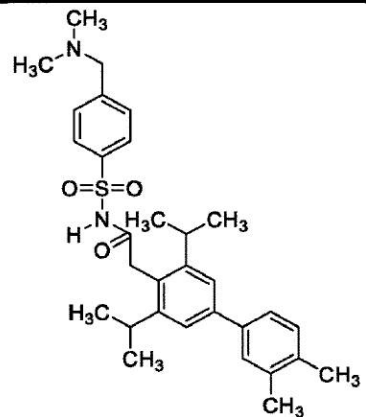
20

30

40

50

【表 4】

|     |                                                                                                                                                                                |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                                                                                                                                                                                |
| 116 |  <chem>CC(C)C1=CC(C(C)C)=CC(C1Cc2cc(ccc2)NS(=O)(=O)Cc3ccc(cc3)CN(C)C)C4=CC=C(C=C4)Cl</chem>   |
| 117 |  <chem>CC(C)C1=CC(C(C)C)=CC(C1Cc2cc(ccc2)NS(=O)(=O)Cc3ccc(cc3)CN(C)C)C4=CC(=CC=C4C)Cl</chem> |
| 118 |  <chem>CC(C)C1=CC(C(C)C)=CC(C1Cc2cc(ccc2)NS(=O)(=O)Cc3ccc(cc3)CN(C)C)C4=CC(C)=CC=C4C</chem> |

10

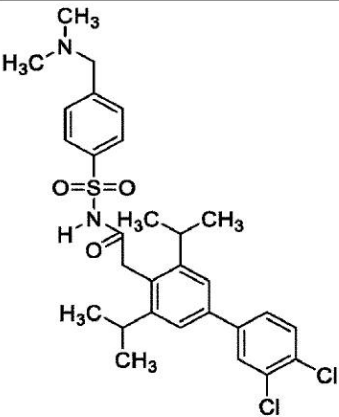
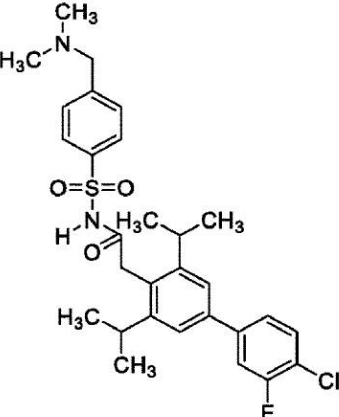
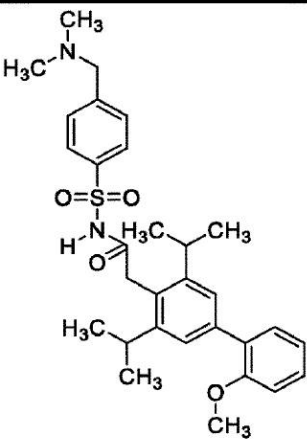
20

30

40

50

【表 5】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 119 |    |
| 120 |   |
| 121 |  |

10

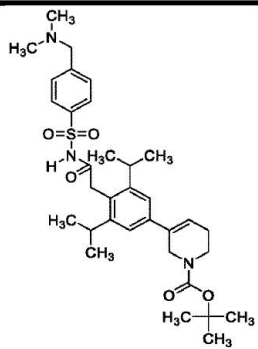
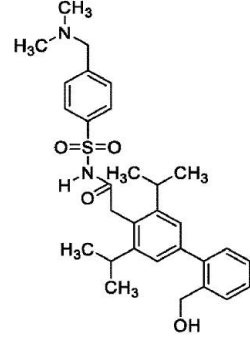
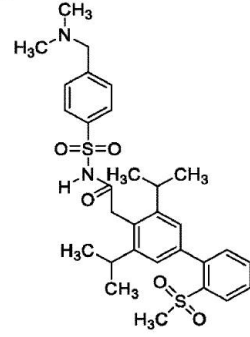
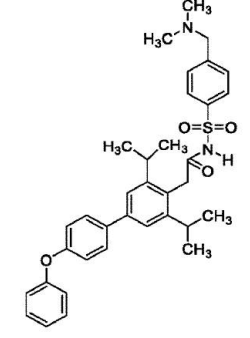
20

30

40

50

【表 6】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 122 |    |
| 124 |    |
| 125 |   |
| 131 |  |

10

20

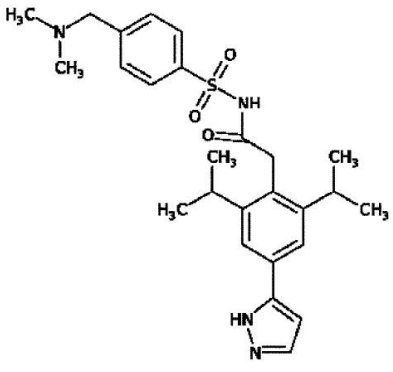
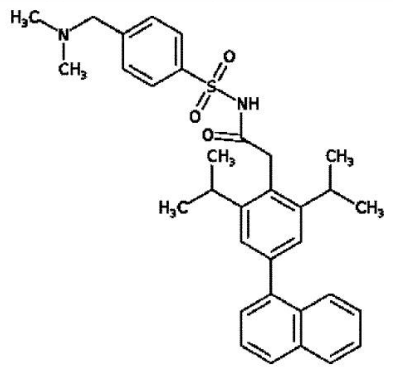
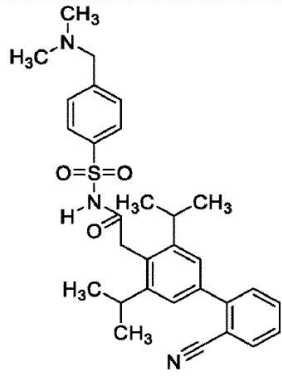
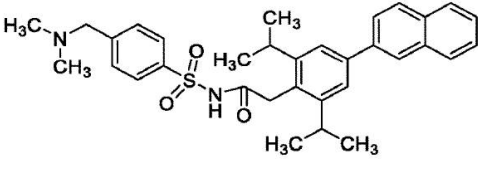
30

40

50



【表 7】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 134 |    |
| 137 |   |
| 138 |  |
| 139 |  |

10

20

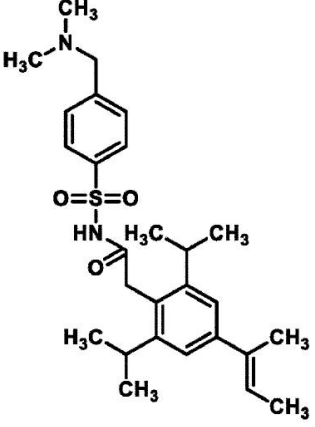
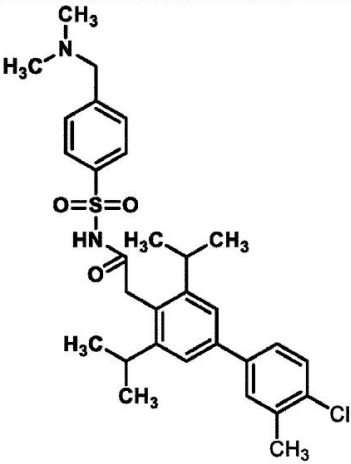
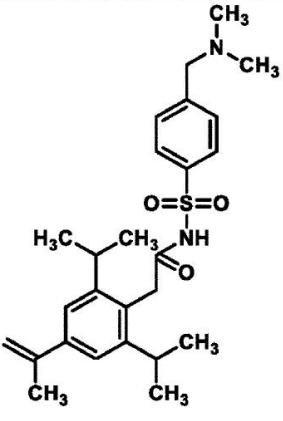
30

40

50



【表 9】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 145 |    |
| 146 |   |
| 147 |  |

及びその薬学的に許容される塩からなる群から選択される化合物。

【請求項 1 4】

請求項 1 ～ 1 3 のいずれか一項に記載の化合物を含む医薬組成物であって、前記医薬組成物が、病態、疾患又は障害であって、NLRP1 および／または NLRP3 活性が前記病態、疾患又は障害の病理、及び／又は症状、及び／又は進行の一因である病態、疾患又は障害の治療に用いるためのものである、医薬組成物。

【請求項 1 5】

前記治療が患者に抗 TNF α 剤の治療有効量を投与することをさらに含む、請求項 1 4 に記載の医薬組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【技術分野】

## 【0001】

本開示は、例えば、NLRP1／3活性の減少又は増加（例えば、NLRP1／3シグナル伝達に関連する病態、疾患又は障害における増加）が対象（例えば、ヒト）における病態、疾患又は障害の病理、及び／又は症状、及び／又は進行の一因となる病態、疾患又は障害の治療に有用な化学物質（例えば、NLRP1若しくはNLRP3又はNLRP1及びNLRP3の両方を調節する（例えば、拮抗する）化合物又はその化合物の薬学的に許容される塩、及び／若しくは水和物、及び／若しくは共結晶、及び／若しくは合剤）に関する。本開示は、組成物並びにそれを使用及び製造する他の方法にも関する。

10

## 【背景技術】

## 【0002】

NLRP3インフラマソームは、炎症過程の要素であり、その異常な活性化は、クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）などの遺伝性疾患の病因である。遺伝性CAPSマックル・ウェルズ症候群（MWS）、家族性寒冷自己炎症性症候群（FCAS）及び新生児期発症多臓器系統炎症性疾患（NOMID）は、NLRP3における機能獲得型変異と関連することが報告されている症状例である。

## 【0003】

NLRP1インフラマソームは、炎症過程の要素であり、その異常な活性化は、自己免疫疾患（自己免疫性甲状腺疾患、成人の潜在性自己免疫性糖尿病、関節リウマチ、乾癬、悪性貧血、全身性エリテマトーデス及びアジソン病）と関連する全身性白斑などの遺伝性疾患の病因である。

20

## 【0004】

NLRP1及びNLRP3は、複合体を形成することができ、以下に限定されないが、2型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、肥満及び痛風などの代謝障害並びにアルツハイマー病、及び多発性硬化症、及び筋萎縮性側索硬化症、及びパーキンソン病などの中枢神経系の疾患、喘息及びCOPD及び肺特発性線維症などの肺疾患、NASH症候群、ウイルス性肝炎及び肝硬変などの肝疾患、急性及び慢性膵炎などの膵臓疾患、急性及び慢性腎臓損傷などの腎疾患、クローン病及び潰瘍性大腸炎などの腸疾患、乾癬などの皮膚疾患、強皮症などの筋骨格疾患、巨細胞性動脈炎などの血管障害、骨関節炎、骨粗鬆症及び大理石骨病などの骨の障害、緑内障及び黄斑変性などの眼の疾患、HIV及びエイズなどのウイルス感染によって引き起こされる疾患、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、自己免疫性甲状腺炎、アジソン病、悪性貧血などの自己免疫疾患、癌及び加齢を含む多くの複合病の原因に関与している。

30

## 【発明の概要】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0005】

上記を考慮して、NLRP1／3を調節する（例えば、拮抗する）化合物であって、NLRP1若しくはNLRP3又はNLRP3及びNLRP1の両方を阻害する化合物を提供することが望ましい。

40

## 【課題を解決するための手段】

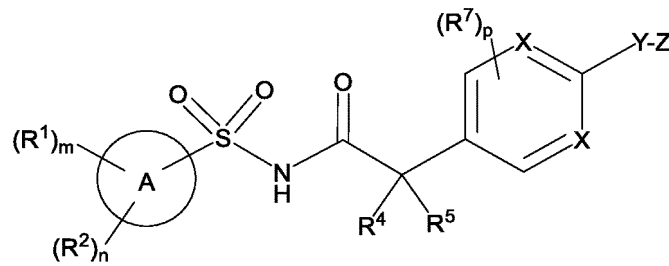
## 【0006】

本開示は、例えば、本明細書で「NLRP1／3」活性とも称する、NLRP1若しくはNLRP3又はNLRP1及びNLRP3の両方の活性（例えば、例えばNLRP1／3シグナル伝達に関連する病態、疾患又は障害における増加）の減少及び増加が関係する病態、疾患又は障害の治療に有用な化学物質（例えば、NLRP1若しくはNLRP3又はNLRP1及びNLRP3の両方を調節する（例えば、拮抗する）化合物又はその化合物の薬学的に許容される塩、及び／若しくは水和物、及び／若しくは共結晶、及び／若しくは合剤）に関する。

## 【0007】

50

本明細書において、いくつかの実施形態では、式 A A  
【化 1】



式 AA

(式中、式 A A 中の変数は、本明細書中のいずれかの箇所で定義される通りであり得る) の化合物又はその薬学的に許容される塩を提供する。

【0008】

本開示は、組成物並びにそれを使用及び製造する他の方法にも関する。

【0009】

NLRP1/3 の「アンタゴニスト」には、NLRP1/3 に直接結合することにより、又は NLRP1/3 の不活性化、不安定化、分布の改変などにより、IL-1β 及び/又は IL-18 の産生を誘導する NLRP1/3 の能力を阻害する化合物が含まれる。

【0010】

一態様では、本明細書に記載の化学物質 (例えば、本明細書に一般的に若しくは具体的に記載される化合物若しくはその薬学的に許容される塩又はそれらを含む組成物) 及び 1 つ以上の薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物が開示される。

【0011】

一態様では、NLRP1 若しくは NLRP3 又は NLRP1 及び NLRP3 の両方を、本明細書に記載の化学物質 (例えば、本明細書に一般的に若しくは具体的に記載される化合物若しくはその薬学的に許容される塩又はそれらを含む組成物) と接触させることを含む、NLRP1 若しくは NLRP3 の活性又は NLRP1 及び NLRP3 の両方の活性を調節する (例えば、作動させる、部分的に作動させる、拮抗する) 方法が開示される。方法は、例えば、NLRP1 若しくは NLRP3 又は NLRP1 及び NLRP3 の両方 (本明細書では「NLRP1/3」とも称する) を含む 1 つ以上の細胞を含む試料を接触させるインビトロの方法及びインビボの方法を含む。

【0012】

さらなる態様では、疾患であって、NLRP1/3 シグナル伝達が疾患の病理、及び/又は症状、及び/又は進行の一因である疾患を治療する方法であって、そのような治療を必要とする対象に、有効量の本明細書に記載の化学物質 (例えば、本明細書に一般的に若しくは具体的に記載される化合物若しくはその薬学的に受許容される塩又はそれらを含む組成物) を投与することを含む方法が開示される。

【0013】

さらなる態様では、本明細書に記載の化学物質 (例えば、本明細書に一般的に若しくは具体的に記載される化合物若しくはその薬学的に許容される塩又はそれらを含む組成物) を対象に投与することを含む治療方法であって、その化学物質は、疾患であって、NLRP1/3 シグナル伝達が疾患の病理、及び/又は症状、及び/又は進行の一因である疾患の治療に有効な量で投与され、それによってその疾患を治療する、方法が開示される。

【0014】

実施形態は、以下の特徴の 1 つ以上を含み得る。

【0015】

10

20

30

40

50

化学物質は、病態、疾患又は障害の治療に適した1つ以上の薬剤による1つ以上の追加の治療と組み合わせて投与することができる。

【0016】

本明細書に開示の化合物によって治療し得る症状例としては、以下に限定されないが、2型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、肥満及び痛風などの代謝障害並びにアルツハイマー病及び多発性硬化症及び筋萎縮性側索硬化症及びパーキンソン病などの中枢神経系の疾患、喘息及びCOPD及び肺特発性線維症などの肺疾患、NASH症候群、ウイルス性肝炎及び肝硬変などの肝疾患、急性及び慢性膵炎などの膵臓疾患、急性及び慢性腎臓損傷などの腎疾患、クローン病及び潰瘍性大腸炎などの腸疾患、乾癬などの皮膚疾患、強皮症などの筋骨格疾患、巨細胞性動脈炎などの血管障害、骨関節炎、骨粗鬆症及び大理石骨病などの骨の障害、緑内障及び黄斑変性などの眼の疾患、HIV及びエイズなどのウイルス感染によって引き起こされる疾患、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、自己免疫性甲状腺炎、アジソン病、悪性貧血などの自己免疫疾患、癌及び老化が挙げられる。

10

【0017】

方法は、対象を特定することをさらに含むことができる。

【0018】

他の実施形態は、詳細な説明及び／又は特許請求の範囲に記載されるものを含む。

【0019】

追加の定義

本明細書に記載する開示の理解を容易にするために、いくつかの追加の用語を以下に定義する。一般に、本明細書で使用する命名法並びに本明細書に記載の有機化学、医薬品化学及び薬理学における実験手順は当該技術分野でよく知られ、またよく使用されているものである。別途定義されていない限り、本明細書で使用される全ての技術用語及び科学用語は、本開示が属する技術分野の当業者に一般に理解されている意味と同じ意味を有する。本明細書及び添付の付属書を通して言及している特許、出願、公開された出願及び他の刊行物のそれぞれは、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

20

【0020】

本明細書で使用する場合、用語「NLRP1／3」は、限定はされないが、核酸、ポリヌクレオチド、オリゴヌクレオチド、センス及びアンチセンスポリヌクレオチド鎖、相補的配列、ペプチド、ポリペプチド、タンパク質、ホモログ及び／又はオーソログNLRP分子、アイソフォーム、前駆体、変異体、改変体、誘導体、スプライス改変体、アレル、異なる種及びその活性断片を含むことを意味するものとする。

30

【0021】

製剤、組成物又は成分に関する「許容される」という用語は、本明細書で使用する場合、治療される対象の全体的な健康に持続的な有害な影響を及ぼさないことを意味する。

【0022】

「API」は、活性医薬成分を指す。

【0023】

「有効量」又は「治療有効量」という用語は、本明細書で使用される場合、治療される疾患又は病態の1つ以上の症状をある程度軽減する、投与される化学物質（例えば、NLRP1／3のモジュレーターとしての活性を示す化合物或いはその薬学的に許容される塩、及び／又は水和物、及び／又は共結晶）の十分な量をいう。その結果には、疾患の徴候、症状、原因の低減及び／若しくは軽減又は生体系の任意の他の所望の変化が含まれ得る。例えば、治療に使用される「有効量」は、疾患症状の臨床的に有意な減少を提供するのに必要な、本明細書に開示される化合物を含む組成物の量である。任意の個々の症例における適切な「有効」量は、用量漸増試験などの任意の好適な手法を使用して決定される。

40

【0024】

「賦形剤」又は「薬学的に許容される賦形剤」という用語は、薬学的に許容される材料、組成物又は液体若しくは固体の充填剤、希釈剤、担体、溶媒又はカプセル化材料などのビヒクルを意味する。一実施形態では、各成分が、医薬製剤の他の成分と適合性があると

50

いう意味で「薬学的に許容される」ものであり、合理的な便益／リスク比に見合った、過剰な毒性、刺激、アレルギー反応、免疫原性又は他の困難な若しくは複雑な問題なしに、ヒト及び動物の組織又は器官と接して使用するのに適している。例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21st ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, 2005; Handbook of Pharmaceutical Excipients, 6th ed.; Rowe et al., Eds.; The Pharmaceutical Press and the American Pharmaceutical Association: 2009; Handbook of Pharmaceutical Additives, 3rd ed.; Ash and Ash Eds.; Gower Publishing Company: 2007; Pharmaceutical Preformulation and Formulation, 2nd ed.; Gibson Ed.; CRC Press LLC: Boca Raton, FL, 2009を参照されたい。

10

#### 【0025】

用語「薬学的に許容される塩」は、無機酸及び有機酸を含む薬学的に許容される無毒性酸から調製される薬学的に許容される付加塩を指し得る。特定の例では、薬学的に許容される塩は、本明細書に記載の化合物を、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、サリチル酸などの酸と反応させることによって得られる。用語「薬学的に許容される塩」は、酸性基を有する化合物を塩基と反応させて、アンモニウム塩、アルカリ金属塩（例えば、ナトリウム塩又はカリウム塩）、アルカリ土類金属塩（例えば、カルシウム塩又はマグネシウム塩）、有機塩基の塩（例えば、ジシクロヘキシルアミン、N-メチル-D-グルカミン、トリス（ヒドロキシメチル）メチルアミン）及びアミノ酸（例えば、アルギニン、リジンなど）との塩などの塩を形成することにより、又は以前に決定された他の方法により調製される薬学的に許容される付加塩も指し得る。薬理的に許容される塩は、薬剤で使用するができる限り、特に限定されない。本明細書に記載される化合物が塩基と形成する塩の例としては以下のものが挙げられる：ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム及びアルミニウムなどの無機塩基との塩、メチルアミン、エチルアミン及びエタノールアミンなどの有機塩基との塩、リシン及びオルニチンなどの塩基性アミノ酸との塩並びにアンモニウム塩。塩は、以下の、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、硝酸及びリン酸などの鉱酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、シュウ酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、マレイン酸、乳酸、リンゴ酸、酒石酸、クエン酸、メタンスルホン酸及びエタンスルホン酸などの有機酸、アスパラギン酸及びグルタミン酸などの酸性アミノ酸との酸付加塩によって具体的に例示される酸付加塩であり得る。

20

30

#### 【0026】

用語「医薬組成物」は、本明細書に記載の化合物と、担体、安定剤、希釈剤、分散剤、懸濁剤及び／又は増粘剤などの他の化学成分（本明細書では集合的に「賦形剤」と呼ぶ）との混合物を指す。医薬組成物は、生物への化合物の投与を容易にする。当該技術分野では、以下に限定はされないが、直腸投与、経口投与、静脈内投与、エアロゾル投与、非経口投与、眼内投与、肺内投与及び局所投与を含む、化合物を投与する多くの手法が存在している。

40

#### 【0027】

「対象」という用語は、以下に限定はされないが、霊長類（例えば、ヒト）、サル、ウシ、ブタ、ヒツジ、ヤギ、ウマ、イヌ、ネコ、ウサギ、ラット又はマウスを含む動物を指す。

#### 【0028】

「対象」及び「患者」という用語は、本明細書では、例えばヒトなどの哺乳動物対象に関して互換的に使用される。

#### 【0029】

50

疾患又は障害を治療する文脈において、「治療する」、「治療すること」及び「治療」という用語は、障害、疾患若しくは病態又は障害、疾患若しくは病態に関連する症状の1つ以上を軽減又は消失させること或いは疾患、障害若しくは病態又はそれらの1つ以上の症状の進行、拡大又は悪化を遅らせることを含むものとする。

【0030】

用語「水素」及び「H」は、本明細書では互換的に使用される。

【0031】

用語「ハロ」は、フルオロ(F)、クロロ(Cl)、ブロモ(Br)又はヨード(I)を指す。

【0032】

用語「アルキル」は、示された数の炭素原子を含有する、飽和又は不飽和の直鎖又は分岐鎖であり得る炭化水素鎖を指す。例えば、 $C_{1\sim 10}$ は、この基がその中に1~10個(両端を含む)の炭素原子を有し得ることを示す。非限定的な例としては、メチル、エチル、イソプロピル、tert-ブチル、n-ヘキシルが挙げられる。

【0033】

用語「アルケニル」は、示された数の炭素原子を含有する、直鎖又は分岐鎖であり得る少なくとも1つの二重結合を含む炭化水素鎖を指す。例えば、 $C_{2\sim 6}$ は、この基がその中に2~6個(両端を含む)の炭素原子を有し得ることを示す。非限定的な例としては、エテニル及びプロパー-1-エン-2-イルが挙げられる。

【0034】

用語「アルキニル」は、示された数の炭素原子を含有する、直鎖又は分岐鎖であり得る少なくとも1つの三重結合を含む炭化水素鎖を指す。例えば、 $C_{2\sim 6}$ は、この基がその中に2~6個(両端を含む)の炭素原子を有し得ることを示す。非限定的な例としては、エチニル及び3,3-ジメチルブト-1-イン-1-イルが挙げられる。

【0035】

用語「ハロアルキル」は、1個以上の水素原子が独立して選択されたハロで置換されているアルキルを指す。

【0036】

用語「アルコキシ」は、-O-アルキル基(例えば、-OCH<sub>3</sub>)を指す。

【0037】

本明細書で使用される「炭素環」という用語には、3~10個の炭素、例えば3~8個の炭素、例えば3~7個の炭素を有する芳香族又は非芳香族の環式炭化水素基が含まれ、この環式炭化水素基は任意選択により置換され得る。炭素環は、単環式又は二環式であり得、二環式の場合、縮合二環式あるか、架橋二環式あるか、又はスピロ環式であり得る。炭素環の例としては、5員、6員及び7員の炭素環が挙げられる。

【0038】

「ヘテロ環」という用語は、単環式の場合1~3つのヘテロ原子、二環式の場合1~6個のヘテロ原子又は三環式の場合1~9個のヘテロ原子を有する芳香族又は非芳香族の5~8員単環式環系、8~12員二環式環系又は11~14員三環式環系を指し、前記ヘテロ原子はO、N又はSから選択され(例えば、炭素原子と、単環式、二環式又は三環式の場合にそれぞれ1~3、1~6又は1~9個のO、N又はSからなるヘテロ原子)、各環の0、1、2又は3個の原子は、置換基で置換され得る。二環式の場合、ヘテロ環は、非芳香環と芳香環とを有し得る(例えば、クロマニル又はメチレンジオキシフェニル)。三環式の場合、ヘテロ環は、1個の非芳香環と2個の芳香環とを有するか、又は2個の非芳香環と1個の芳香環とを有し得る。ヘテロ環が二環式又は三環式である場合、二環式又は三環式の任意の2つの連結した環は、縮合二環式であるか、架橋二環式であるか、又はスピロ環式であり得る。ヘテロ環は、-N(O)-、-S(O)-及び-S(O)<sub>2</sub>-などの酸化環メンバーも含むことができる。ヘテロ環の例としては、5員、6員及び7員のヘテロ環が挙げられる。

【0039】

10

20

30

40

50



本明細書で使用する「シクロアルキル」という用語には、3～10個の炭素、例えば、3～8個の炭素、例えば3～7個の炭素を有する、非芳香族の環状炭化水素基、二環式炭化水素基、縮合炭化水素基又はスピロ環式炭化水素基が含まれ、このシクロアルキル基は任意選択により置換され得る。シクロアルキルの例としては、5員環、6員環及び7員環が挙げられる。シクロアルキルは1つ以上の不飽和要素を含むことができ、不飽和要素を含むシクロアルキルは、本明細書では「シクロアルケニル」とも呼ぶ。例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロペンテニル、シクロヘキシル、シクロヘキセニル、シクロヘプチル及びシクロオクチルが挙げられる。

#### 【0040】

「ヘテロシクロアルキル」という用語は、単環式の場合1～3つのヘテロ原子、二環式の場合1～6個のヘテロ原子又は三環式の場合1～9個のヘテロ原子を有する非芳香族の5～8員単環式、8～12員二環式又は11～14員三環式の縮合環系又はスピロ環系の基を指し、前記ヘテロ原子はO、N又はSから選択され（例えば、炭素原子と、単環式、二環式又は三環式の場合にそれぞれ1～3、1～6又は1～9個のO、N又はSからなるヘテロ原子）、各環の0、1、2又は3個の原子は、置換基で置換され得る。ヘテロシクロアルキルは、 $-N(O)-$ 、 $-S(O)-$ 及び $-S(O)_2-$ などの酸化環メンバーも含むことができる。ヘテロシクロアルキルの例としては、5員、6員及び7員のヘテロ環が挙げられる。例としては、ピペラジニル、ピロリジニル、ジオキサニル、モルホリニル、テトラヒドロフラニルなどが挙げられる。

#### 【0041】

用語「アリール」は、縮合環の少なくとも1つが芳香族である（すなわちアリールに対する結合点が芳香環上にある）単一環又は2つの縮合環であり得る6～10個の環炭素を含有する芳香環基を意味するものとする。例としては、フェニル及びナフチルが挙げられる。

#### 【0042】

用語「ヘテロアリール」は、単一環、2つの縮合環又は3つの縮合環であり得る5～14個の芳香環原子を含有し、少なくとも1つの芳香環原子は、以下に限定されないが、O、S及びNからなる群から選択されるヘテロ原子である芳香環系を意味するものとする。ヘテロアリールは、 $-N(O)-$ 、 $-S(O)-$ 及び $-S(O)_2-$ などの酸化環メンバーも含むことができる。例としては、フラニル、チエニル、ピロリル、イミダゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、イソオキサゾリル、ピラゾリル、イソチアゾリル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、チアジアゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、トリアジニルなどが挙げられる。例には、カルバゾリル、キノリジニル、キノリニル、イソキノリニル、シノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、トリアジニル、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、プリニル、ナフチリジニル、プテリジニル、カルバゾリル、アクリジニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、1H-ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリジニル、ベンゾチエニル、ベンゾフラニル、イソベンゾフランなども含まれる。

#### 【0043】

用語「ヒドロキシ」はOH基を指す。

#### 【0044】

用語「アミノ」はNH<sub>2</sub>基を指す。

#### 【0045】

用語「オキソ」はOを指す。例として、CH<sub>2</sub>基のオキソによる置換は、C=O基を与える。

#### 【0046】

本明細書で使用する場合、「環A」又は「A」という用語は、式AA中の

10

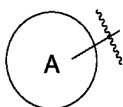
20

30

40

50

## 【化 2】



を示すために互換的に使用され、波線

## 【化 3】



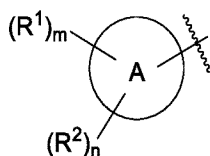
10

で分断されるように示されている結合は、Aを式A AのS (O)<sub>2</sub>NHC (O)CR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>部分に結合する。

## 【0047】

本明細書で使用する場合、「任意選択により置換される環A」という用語は、式A A中の

## 【化 4】



20

を示すために互換的に使用され、波線

## 【化 5】



30

で分断されるように示されている結合は、Aを式A AのS (O)<sub>2</sub>NHC (O)CR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>部分に結合する。

## 【0048】

さらに、本実施形態の化合物を構成する原子は、そのような原子の全ての同位体形態を含むものとする。本明細書で使用する場合、同位体には、原子番号は同じであるが、質量数が異なる原子が含まれる。一般的な例として、限定するものではないが、水素の同位体にはトリチウム及び重水素が含まれ、炭素の同位体には<sup>13</sup>C及び<sup>14</sup>Cが含まれる。

## 【0049】

本明細書に開示される化合物の範囲には、化合物の互変異性形態が含まれる。

40

## 【0050】

本発明の1つ以上の実施形態の詳細を添付の図面及び以下の説明に記載する。本発明の他の特徴及び利点は、それらの説明及び図面から且つ特許請求の範囲から明らかになるであろう。

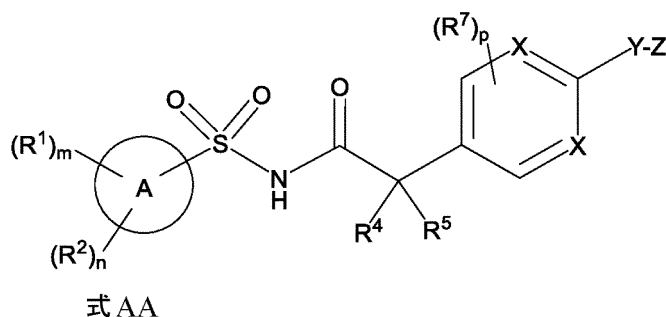
## 【発明を実施するための形態】

## 【0051】

本明細書において、いくつかの実施形態では、式A A

50

## 【化 6】



(式中、

$m = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$n = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$p = 0, 1$  又は  $2$  であり；

式中、

A は、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール又は  $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C(O)-5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10$  員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$  アルキル) $_2$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10$  員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_2 \sim C_6$  アルキニル、 $NHCOOCC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH-(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O)_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10$  員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10$  員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$  若しくは  $R^2$  の各  $C_1 \sim C_6$  アルキル置換基及び各  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ置換基、 $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$  又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10$  員ヘテロアリール) 及び  $NHCO(3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8 R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8 R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8 R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換され；

Yは、結合、 $-(Y^1)O-(C_1 \sim C_3 \text{アルキル})O-$ 、 $-(CR^{16}R^{17})O-(Y^1)O-(CR^{16}R^{17})O-$ 及び $C_2 \sim 3$ アルキニレンから選択され；

$Y^1$ は、O、S、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 、 $CR^{16}OH$ 、 $CR^{16}NR^8$ 、 $C(O)NR^{15}$ 及びC(O)から選択され；

oの各出現は、0及び1から選択され、 $-(Y^1)O-(C_1 \sim C_3 \text{アルキル})O-$ 又は $-(CR^{16}R^{17})O-(Y^1)O-(CR^{16}R^{17})O-$ の少なくとも1つのoは、1であり；

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル及び $C_2 \sim C_6$ アルキニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8 R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $SO_2NR^8 R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8 R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8 R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SO_2NR^8 R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C$

10

20

30

40

50

$C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1\sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6\sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO$   $C_1\sim C_6$ アルキル、 $NHCO$   $C_6\sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO$   $C_2\sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO$   $C_6\sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1\sim C_6$ アルキル及び  $OC_1\sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各  $X$  は、独立して、 $N$  又は  $CR^6$  であり；

各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $C_1\sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $CO$   $C_1\sim C_6$ アルキル、 $CO_2$   $C_1\sim C_6$ アルキル、 $CO_2$   $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1\sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6\sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $OH$ 、 $NHC_1\sim C_6$ アルキル、 $N(C_1\sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_3\sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $C_3\sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1\sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6\sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO$   $C_1\sim C_6$ アルキル、 $NHCO$   $C_6\sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO$   $C_2\sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO$   $C_6\sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1\sim C_6$ アルキル及び  $OC_1\sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4\sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、水素、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1\sim C_6$ アルキル及び  $N(C_1\sim C_6$ アルキル) $_2$  から独立して選択され；

$R^{10}$  は、 $C_1\sim C_6$ アルキルであり；

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1\sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$  及び  $CONR^{11}R^{12}$  から独立して選択され、ここで、 $C_1\sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3\sim C_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は  $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合される窒素と共に

、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$ は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^{11}$ 及び $R^{12}$ のそれぞれは、水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択され；

$R^{15}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

$R^{16}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；及び

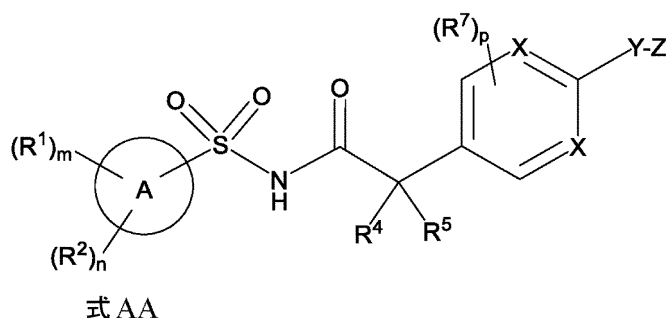
$R^{17}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩が提供される。

【0052】

本明細書において、いくつかの実施形態では、式AA

【化7】



(式中、

$m = 0, 1$ 又は2であり；

$n = 0, 1$ 又は2であり；

$p = 0, 1$ 又は2であり；

式中、

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C(O) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOOC C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NH - (C = NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O)_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロア

リール)、OCO (3~7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリール)、NHCO (3~7員ヘテロシクロアルキル) 及びNHCO C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され;

R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>の各C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル置換基及び各C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ置換基、R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>のC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル又は3~7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1~3つのヒドロキシ、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はオキソでさらに置換され;

3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリール) 及びNHCO (3~7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか; 又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式C<sub>4</sub>~C<sub>12</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O) 及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1~3つのヘテロ原子及び/若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5~12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、OC<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、CN、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OS(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、3~10員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル及び3~10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択によりNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニルC<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換され;

Yは、結合、-(Y<sup>1</sup>)<sub>o</sub>-(C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル)<sub>o</sub>、-(CR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>)<sub>o</sub>-(Y<sup>1</sup>)<sub>o</sub>-(CR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>)<sub>o</sub>及びC<sub>2</sub>~3アルキニレンから選択され;

Y<sup>1</sup>は、O、S、SO<sub>2</sub>、NR<sup>15</sup>、CR<sup>16</sup>OH、CR<sup>16</sup>NR<sup>8</sup>、C(O)NR<sup>15</sup>及びC(O)から選択され;

oの各出現は、0及び1から選択され、-(Y<sup>1</sup>)<sub>o</sub>-(C<sub>1</sub>~C<sub>3</sub>アルキル)<sub>o</sub>又は-(CR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>)<sub>o</sub>-(Y<sup>1</sup>)<sub>o</sub>-(CR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>)<sub>o</sub>の少なくとも1つのoは、1であり;

Zは、5~10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5~10員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5~10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル及びC<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>若しくはC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリールで置換されるか、又はZは、任意選択により、5~7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロ環と縮合され;

10

20

30

40

50

YがY<sup>1</sup>であり、Y<sup>1</sup>がC(O)であるとき、Zは、C環メンバーからYに結合され；  
 各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

10

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCO C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

20

各Xは、独立して、N又はCR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

30

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCO C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

40

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つのO、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ

50



環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$R^4$ 及び $R^5$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル及び $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ から独立して選択され；

$R^{10}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^8$ 及び $R^9$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$ 及び $CONR^{11}R^{12}$ から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $R^8$ 及び $R^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$ は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^{11}$ 及び $R^{12}$ のそれぞれは、水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択され；

$R^{15}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

$R^{16}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；及び

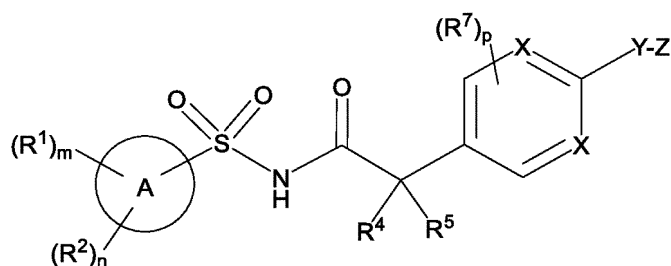
$R^{17}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩が提供される。

【0053】

本明細書において、いくつかの実施形態では、式AA

【化8】



式AA

(式中、

$m = 0, 1$ 又は2であり、

$n = 0, 1$ 又は2であり、

$p = 0, 1$ 又は2であり、

式中、

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ ア

ルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $NHCOC_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCOC_2 \sim C_6 \text{アルキニル}$ 、 $NHCOCC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $NH-(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $S(O)C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7 \text{シクロアルキル}$ 及び $3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル}$ から選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ハロアルキル}$ 、 $C_3 \sim C_7 \text{シクロアルキル}$ 及び $3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル}$ は、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{アルコキシ}$ 、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル}$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $OCOC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $OCOC_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $NHCOC_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 及び $NHCOC_2 \sim C_6 \text{アルキニル}$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$ 若しくは $R^2$ の各 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 置換基及び各 $C_1 \sim C_6 \text{アルコキシ}$ 置換基、 $R^1$ 若しくは $R^2$ の $C_3 \sim C_7 \text{シクロアルキル}$ 又は $3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル}$ は、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$ 又はオキソでさらに置換され； $3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル}$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $NHCOC_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 及び $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 及び $OC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8 \text{炭素環}$ 又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{アルコキシ}$ 、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 及び $C_1 \sim C_6 \text{アルコキシ}$ は、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 及び $CONR^8R^9$ で置換され；

$Y$ は、結合、 $O$ 、 $S$ 、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 、 $CO$ 、 $C_2 \text{アルキニレン}$ 及び $CR^{16}R^{17}$ から選択され；

$Z$ は、 $5 \sim 10 \text{員単環式}$ 若しくは $二環式ヘテロアリール$ 、 $5 \sim 10 \text{員単環式}$ 若しくは $二環式ヘテロシクロアルキル$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{単環式}$ 若しくは $二環式アリール$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{単環式}$ 若しくは $二環式シクロアルキル$ 及び $C_2 \sim C_6$ から選択され、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ハロアルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{アルコキシ}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ハロアルコキシ}$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{アリールオキシ}$ 、ヒドロキシ、オキソ、 $CN$ 、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル}$ 、 $C_3 \sim C_{10} \text{シクロアルキル}$ 、 $C_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ 及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 若しくは $C_1 \sim C_6 \text{アルコキシ}$ は、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、 $NR^8R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10} \text{アリール}$ で置換されるか、又は $Z$ は、任意選択により、 $5 \sim 7 \text{員炭素環}$ 若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6 \text{アルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{ハロアルキル}$ 、 $C_1 \sim C_6 \text{アルコキ}$

10

20

30

40

50

シ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCO$   $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $OH$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO$   $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO$   $C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各  $X$  は、独立して、 $N$  又は  $CR^6$  であり；

各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $OH$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO$   $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO$   $C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $C$

10

20

30

40

50

OC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びN(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>から独立して選択され；

R<sup>10</sup>は、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルであり；

各出現におけるR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、(C=NR<sup>13</sup>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、COR<sup>13</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>及びCONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>から独立して選択され、ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、3~C<sub>7</sub>シクロアルキル若しくは3~7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又はR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3~7員環を形成し；

R<sup>13</sup>は、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール又は5~10員ヘテロアリールであり；

各出現におけるR<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>のそれぞれは、水素及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択され；

R<sup>15</sup>は、H及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>16</sup>は、H及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択され；及び

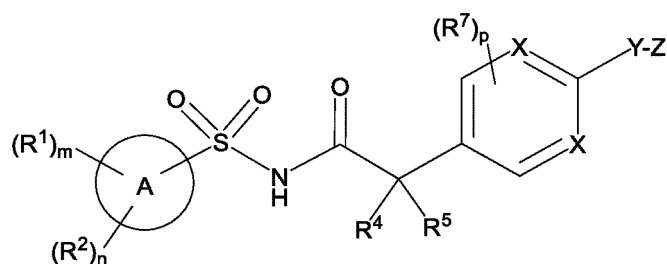
R<sup>17</sup>は、H及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩が提供される。

【0054】

本明細書において、いくつかの実施形態では、式AA

【化9】



式AA

(式中、

m = 0、1又は2であり；

n = 0、1又は2であり；

p = 0、1又は2であり；

式中、

Aは、5~10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5~10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール又はC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、CO-5~10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、NHCO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5~10員ヘテロアリール)、NHCO(3~7員ヘテロシクロ

アルキル)、 $\text{NHCOCC}_2\sim\text{C}_6$ アルキニル、 $\text{NHCOCC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NH}-$  ( $\text{C}=\text{NR}^{13}$ )  $\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{SC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O})\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$ (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCOCC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NHCOCC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$ (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)及び $\text{NHCOCC}_2\sim\text{C}_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$\text{R}^1$ 若しくは $\text{R}^2$ の各 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル置換基及び各 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ置換基、 $\text{R}^1$ 若しくは $\text{R}^2$ の $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCOCC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$ (5～10員ヘテロアリール)及び $\text{NHCO}$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{OC}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $\text{R}^1$ 及び $\text{R}^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $\text{C}_4\sim\text{C}_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{NH}$ 、 $\text{NR}^{13}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{S}(\text{O})$ 及び $\text{S}(\text{O})_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ で置換され；

$\text{Y}$ は、結合、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{NR}^{15}$ 、 $\text{CO}$ 及び $\text{CR}^{16}\text{R}^{17}$ から選択され；

$\text{Z}$ は、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル及び $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルケニルから選択され、ここで、 $\text{Z}$ は、任意選択により、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、 $\text{CN}$ 、ハロ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $\text{Z}$ が置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル若しくは $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール若しくは $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換されるか、又は $\text{Z}$ は、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $\text{R}^7$ は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{OCC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCO}$  $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$ (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$ (3～7員ヘテロシ

クロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $OH$ 、 $NH$   
 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、  
 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び  
 3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$   
 シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキ  
 ソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$   
 アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5  
 ～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$   
 $(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCO$   
 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、  
 $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルから  
 それぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH$   
 $CO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 及び $NHCO(3 \sim 7$   
 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$   
 アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各 $X$ は、独立して、 $N$ 又は $CR^6$ であり；

各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アル  
 コキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C$   
 $O_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、  
 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、  
 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $OH$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、  
 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、  
 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから  
 選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$   
 シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキ  
 ソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$   
 アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5  
 ～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$   
 $(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCO$   
 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、  
 $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルから  
 それぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH$   
 $CO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 及び $NHCO(3 \sim 7$   
 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$   
 アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

なくとも隣接する原子上の一对の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立し  
 て、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、  
 $S$ 、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び  
 /若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環  
 は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim$   
 $C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CO$   
 $OC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される  
 1つ以上の置換基で置換され；

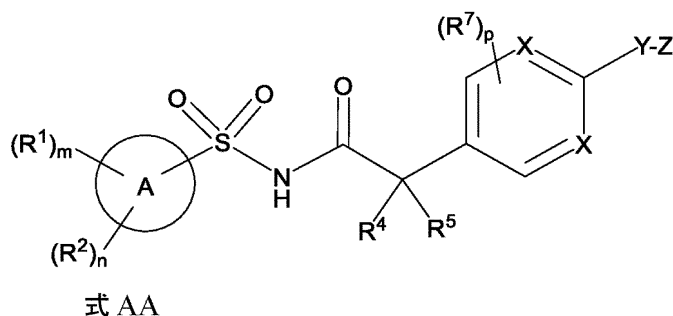
$R^4$ 及び $R^5$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、

$\text{NHC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び  $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル})_2$  から独立して選択され；  
 $\text{R}^{10}$  は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり；  
 各出現における  $\text{R}^8$  及び  $\text{R}^9$  のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $(\text{C}=\text{NR}^{13})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{COR}^{13}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{13}$  及び  $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$  から独立して選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$  シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換され；又は  $\text{R}^8$  及び  $\text{R}^9$  はそれが結合する窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；  
 $\text{R}^{13}$  は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；  
 各出現における  $\text{R}^{11}$  及び  $\text{R}^{12}$  のそれぞれは、水素及び  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルから独立して選択され；  
 $\text{R}^{15}$  は、H 及び  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルから選択され；  
 $\text{R}^{16}$  は、H 及び  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルから選択され；及び  
 $\text{R}^{17}$  は、H 及び  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルから選択される）  
 の化合物又はその薬学的に許容される塩が提供される。

【0055】

本明細書において、いくつかの実施形態では、式 AA

【化10】



(式中、

$m = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$n = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$p = 0, 1$  又は  $2$  であり；

式中、

A は、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  単環式若しくは二環式アリール又は  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は、それぞれ独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}-\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{CO}-5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $\text{CO}_2\text{C}_3 \sim \text{C}_8$  シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $\text{OCO}(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $\text{NHCOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{NHCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $\text{NHCO}(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $\text{NHCOC}_2 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{NHCOOCC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{NH}(\text{C}=\text{NR}^{13})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{SC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{S}(\text{O})\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、S

(O<sub>2</sub>) NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5～10員ヘテロアリール)、NHCO (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及びNHCC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>の各C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル置換基及び各C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ置換基、R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>のC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5～10員ヘテロアリール) 及びNHCO (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換され；

Yは、結合、O、S、SO<sub>2</sub>、NR<sup>15</sup>、CO及びCR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>から選択され；

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル及びC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール若しくはNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、OCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH、NHCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、



ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO$   $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO$   $C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各 $X$ は、独立して、 $N$ 又は $CR^6$ であり；

各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $OH$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO$   $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO$   $C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $RR^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$R^4$ 及び $R^5$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル及び  $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ から独立して選択され；

$R^{10}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^8$ 及び $R^9$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$  及び  $CONR^{11}R^{12}$  から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$

10

20

30

40

50

アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルから選択されるか；又は $R^8$ 及び $R^9$ はそれが結合する窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；

各出現における $R^{11}$ 及び $R^{12}$ のそれぞれは、水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択され；

$R^{15}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

$R^{16}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；及び

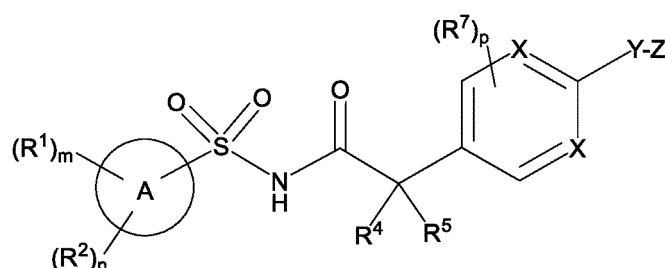
$R^{17}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩が提供される。

【0056】

本明細書において、いくつかの実施形態では、式AA

【化11】



式AA

(式中、

$m = 1$ 又は2であり；

$n = 1$ であり；

$p = 0$ 、1又は2であり；

式中、

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

隣接する原子上の一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、OS(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、S(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、S(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換され；

$m$ が2であるとき、隣接する $R^2$ と、それらを結合して環を形成している原子とは別の $R^1$

は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C(O) - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $NHCOOC C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NH - (C = NR^{13}) NR^{11} R^{12}$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2) NR^{11} R^{12}$ 、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、 $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$ 若しくは $R^2$ の各 $C_1 \sim C_6$ アルキル置換基及び各 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ置換基、 $R^1$ 若しくは $R^2$ の $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル又は $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8 R^9$ 又はオキソでさらに置換され；

$3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)及び $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$Y$ は、結合、 $-(Y^1)_o - (C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o -$ 、 $-(CR^{16} R^{17})_o - (Y^1)_o - (CR^{16} R^{17})_o -$ 及び $C_2 \sim 3$ アルキニレンから選択され；

$Y^1$ は、 $O$ 、 $S$ 、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 、 $CR^{16} OH$ 、 $CR^{16} NR^8$ 、 $C(O) NR^{15}$ 及び $C(O)$ から選択され；

各 $o$ の存在は、0及び1から選択され、 $-(Y^1)_o - (C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o -$ 又は $-(CR^{16} R^{17})_o - (Y^1)_o - (CR^{16} R^{17})_o -$ の少なくとも1つの $o$ は、1であり；

$Z$ は、 $5 \sim 10$ 員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、 $5 \sim 10$ 員単環式若しくは二環式ヘテロ環、 $5 \sim 10$ 員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル及び $C_2 \sim C_6$ アルキニルから選択され、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、 $CN$ 、ハロ、 $NR^8 R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O) OH$ 、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、 $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8 R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、 $NR^8 R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか、又は $Z$ は、任意選択により、 $5 \sim 7$ 員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される

1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)及び $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各 $X$ は、独立して、 $N$ 又は $CR^6$ であり；

各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)及び $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ

10

20

30

40

50

環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$R^4$ 及び $R^5$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル及び $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ から独立して選択され；

$R^{10}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^8$ 及び $R^9$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$ 及び $CONR^{11}R^{12}$ から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $R^8$ 及び $R^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$ は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^{11}$ 及び $R^{12}$ のそれぞれは、水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択され；

$R^{15}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；

$R^{16}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択され；及び

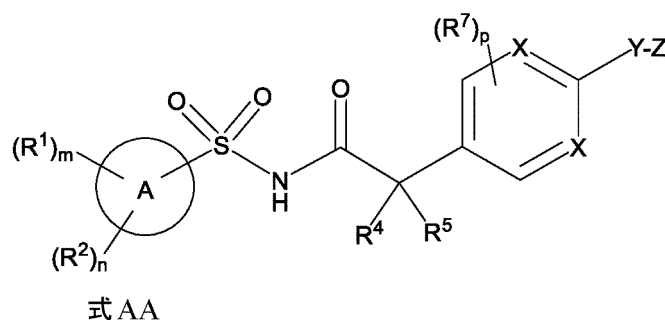
$R^{17}$ は、H及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩が提供される。

【0057】

本明細書において、いくつかの実施形態では、式AA

【化12】



(式中、

$m = 1$ 又は2であり；

$n = 1$ であり；

$p = 0$ 、1又は2であり；

式中、

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキ

ル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{CN}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OS}(\text{O}_2)\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルケニル、 $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルキニル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_{10}$ シクロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、オキソ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換され；

10

$m$ が2であるとき、隣接する $\text{R}^2$ と、それらを結合して環を形成している原子とは別の $\text{R}^1$ は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}-\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{C}(\text{O})-5\sim10$ 員ヘテロアリール、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}(5\sim10$ 員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}(3\sim7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル) $_2$ 、 $\text{NHCOOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NHCOOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}(5\sim10$ 員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}(3\sim7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCOOC}_2\sim\text{C}_6$ アルキニル、 $\text{NHCOOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NH}-(\text{C}=\text{NR}^{13})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{SC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O})\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

20

ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}(5\sim10$ 員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}(3\sim7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCOOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NHCOOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}(5\sim10$ 員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}(3\sim7$ 員ヘテロシクロアルキル)及び $\text{NHCOOC}_2\sim\text{C}_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

30

$\text{R}^1$ 若しくは $\text{R}^2$ の各 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル置換基及び各 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ置換基、 $\text{R}^1$ 若しくは $\text{R}^2$ の $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCOOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}(5\sim10$ 員ヘテロアリール)及び $\text{NHCO}(3\sim7$ 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{OC}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

40

$\text{Y}$ は、結合、 $\text{O}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{NR}^{15}$ 又は $\text{CR}^{16}\text{R}^{17}$ から選択され；

$\text{Z}$ は、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル及び $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルケニルから選択され、ここで、 $\text{Z}$ は、任意選択により、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、 $\text{CN}$ 、ハロ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_{10}$ シクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール

50

及び  $\text{CONR}^8\text{R}^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル若しくは  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$  若しくは  $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリールで置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各  $\text{R}^7$  は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$  シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCO}\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCO}\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{NHCO}\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $\text{NHCO}\text{C}_2\sim\text{C}_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCO}\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル及び  $\text{OC}_1\sim\text{C}_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各Xは、独立して、N又は  $\text{CR}^6$  であり；

各  $\text{R}^6$  は、独立して、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$  シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCO}\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{NHCO}\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $\text{NHCO}\text{C}_2\sim\text{C}_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCO}\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル及び  $\text{OC}_1\sim\text{C}_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $CH_2 NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル及び  $N(C_1 \sim C_6$  アルキル)<sub>2</sub> から独立して選択され；

$R^{10}$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$  及び  $CONR^{11}R^{12}$  から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルから選択されるか；又は  $R^8$  及び  $R^9$  はそれが結合する窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$  は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり；

各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択され；

$R^{15}$  は、H 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^{16}$  は、H 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；及び

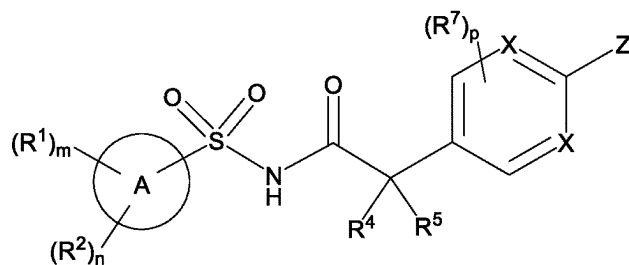
$R^{17}$  は、H 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩が提供される。

【0058】

いくつかの実施形態では、式AAの化合物は、式AA-I

【化13】



式AA-I

の化合物又はその薬学的に許容される塩である。

【0059】

式AA-Iの化合物のいくつかの実施形態では、

$m = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$n = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$p = 0, 1$  又は  $2$  であり；

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール又は  $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；



$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO - 5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO (5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $OCO (3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N (C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $NHCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO (5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO (3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCO C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $NHCOOCC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH - (C = NR^{13}) NR^{11} R^{12}$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O) C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2) NR^{11} R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び  $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び  $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、 $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO (5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $OCO (3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO (5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO (3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$  及び  $NHCO C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$  若しくは  $R^2$  の各  $C_1 \sim C_6$  アルキル置換基及び各  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ置換基、 $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は  $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8 R^9$  又はオキソでさらに置換され；

$3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO (5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$  及び  $NHCO (3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$  は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む  $5 \sim 8$  員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  で置換され；

Z は、 $5 \sim 10$  員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、 $5 \sim 10$  員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル及び  $C_2 \sim C_6$  アルキニルから選択され、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8 R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$  アルキル、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、 $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換

10

20

30

40

50

基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか；又は

Zは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCO$   
 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $OCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NH$   
 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び  
 3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキ  
 ソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$   
 $アルキル$ 、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5  
 ～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$   
 $(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO$   
 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリ  
 ール）、 $NHCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルか  
 らそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH$   
 $CO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）及び $NHCO$ （3～7  
 員ヘテロシクロアルキル）は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$   
 アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各Xは、独立して、N又は $CR^6$ であり；

各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ア  
 ルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C$   
 $O_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、  
 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $OCO$ （3～7員ヘ  
 テロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH  
 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$   
 $R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $N$   
 $R^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及  
 び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキ  
 ソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$   
 $アルキル$ 、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5  
 ～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$   
 $(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO$   
 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリ  
 ール）、 $NHCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルか  
 らそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH$   
 $CO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）及び $NHCO$ （3～7  
 員ヘテロシクロアルキル）は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$   
 アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$R^4$ 及び $R^5$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル及び $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)<sub>2</sub>から独立して選択され；

$R^{10}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^8$ 及び $R^9$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$ 及び $CONR^{11}R^{12}$ から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $R^8$ 及び $R^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；及び

各出現における $R^{11}$ 及び $R^{12}$ のそれぞれは、水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される。

#### 【0060】

式AA-Iの化合物のいくつかの実施形態では、

$m = 0, 1$ 又は2であり；

$n = 0, 1$ 又は2であり；

$p = 0, 1$ 又は2であり；

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)<sub>2</sub>、 $NHCOOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOCC_2 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOOCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NH-(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロア

10

20

30

40

50

リール)、OCO (3~7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリール)、NHCO (3~7員ヘテロシクロアルキル) 及びNHCO C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され;

R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>の各C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル置換基及び各C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ置換基、R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>の<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル又は3~7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1~3つのヒドロキシ、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はオキソでさらに置換され; 3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリール) 及びNHCO (3~7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか; 又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>~C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び/若しくはヘテロ原子基を含む5~8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換され;

Zは、5~10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5~10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル及びC<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリールオキソ、ヒドロキシ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>若しくはC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリールで置換されるか; 又は

Zは、任意選択により、5~7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロ環と縮合され;

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、CO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO (5~10員ヘテロアリール)、OCO (3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH、NH C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、OCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO (5~10員ヘテロアリール)、OCO (3~7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリー

ル)、 $\text{NHCO}$  (3~7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $\text{NHCO C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され;

3~7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $\text{NHCO C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5~10員ヘテロアリール) 及び  $\text{NHCO}$  (3~7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び  $\text{OC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され;

各  $X$  は、独立して、 $N$  又は  $\text{CR}^6$  であり;

各  $R^6$  は、独立して、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3 \sim \text{C}_8$  シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5~10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3~7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{OH}$ 、 $\text{NHC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$  シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$  シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、オキソ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、3~7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5~10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3~7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCO C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{NHCO C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5~10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$  (3~7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $\text{NHCO C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され;

3~7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $\text{NHCO C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5~10員ヘテロアリール) 及び  $\text{NHCO}$  (3~7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び  $\text{OC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか; 又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $\text{C}_4 \sim \text{C}_8$  炭素環又は少なくとも1つの、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{NH}$ 、 $\text{NR}^{13}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{S}(\text{O})$  及び  $\text{S}(\text{O})_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び/若しくはヘテロ原子基を含む5~8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{CH}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール及び  $\text{CONR}^8\text{R}^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され;

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び  $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6 \text{ アルキル})_2$  から独立して選択され;

$R^{10}$  は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり;

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $(\text{C}=\text{NR}^{13})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{COR}^{13}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{13}$  及び  $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$  から独立して選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$  シクロアルキル若しくは3~7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか; 又は  $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3~7員環を形成し;

$R^{13}$  は、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール又は5~10員ヘテロアリールであり; 及び

各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される。

【0061】

式 AA の化合物又は式 AA-I の化合物のいくつかの実施形態では、

$m = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$n = 0, 1$  又は  $2$  であり；

$p = 0, 1$  又は  $2$  であり；

A は、 $5 \sim 10$  員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、 $5 \sim 10$  員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール又は  $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び  $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び  $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ及び  $NR^8R^9$  からそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、Z は、 $5 \sim 10$  員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、 $5 \sim 10$  員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル及び  $C_2 \sim C_6$  アルキニルから選択され、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、オキソ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル若しくは  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  若しくは  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換されるか；又は

Z は、任意選択により、 $5 \sim 7$  員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む  $5 \sim 7$  員ヘテロ環と縮合され；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ハロ、CN、 $COC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $NH_2$ 、OH、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び  $C_6 \sim C_{10}$  アリールからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、

各 X は、独立して、N 又は  $CR^6$  であり；

各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、ハロ、CN、 $COC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $NH_2$ 、OH、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル及び  $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$  から独立して選択され；

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$  及び  $CONR^{11}R^{12}$  から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$  シクロアル

10

20

30

40

50

キル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $R^8$ 及び $R^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；及び

各出現における $R^{11}$ 及び $R^{12}$ のそれぞれは、水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される。

【0062】

式AAの化合物又は式AA-Iの化合物のいくつかの実施形態では、

$m = 0, 1$ 又は2であり；

$n = 0, 1$ 又は2であり；

$p = 0, 1$ 又は2であり；

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NH_2$ 、 $NH C_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $NH CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2) NR^{11} R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び $NR^8 R^9$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル及び $C_2 \sim C_6$ アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8 R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8 R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか；又は

Zは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $NH_2$ 、OH、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 及び $C_6 \sim C_{10}$ アリールからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、

各Xは、独立して、N又は $CR^6$ であり；

各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $NH_2$ 、OH、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、

$R^4$ 及び $R^5$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NH C_1 \sim C_6$ アルキル及び $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ から独立して選択され；

各出現における $R^8$ 及び $R^9$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、( $C = NR^{13}$ )

10

20

30

40

50

$\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{COR}^{13}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{13}$ 及び $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ から独立して選択され、ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$\text{R}^{13}$ は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；及び

各出現における $\text{R}^{11}$ 及び $\text{R}^{12}$ のそれぞれは、水素及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから独立して選択される。

#### 【0063】

式AAの化合物又は式AA-Iの化合物のいくつかの実施形態では、

$m=0$ 又は1であり；

$n=0$ 又は1であり；

$p=0$ 、1又は2であり；

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$\text{R}^1$ 及び $\text{R}^2$ は、それぞれ独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシハロ、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ及び $\text{NR}^8\text{R}^9$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルケニル及び $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルキニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、オキソ、CN、ハロ、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル若しくは $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 若しくは $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換されるか；又は

Zは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $\text{R}^7$ は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換され、

各Xは、独立して、N又は $\text{CR}^6$ であり；

各 $\text{R}^6$ は、独立して、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換され；

$\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NH}_2$ 、



NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びN(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>から独立して選択され；及び各出現におけるR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルから独立して選択される。

【0064】

式AAの化合物又は式AA-Iの化合物のいくつかの実施形態では、

m=0又は1であり；

n=0又は1であり；

p=0、1又は2であり；

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシハロ、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ及びNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル及びC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>若しくはC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換されるか；又は

Zは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ、CN、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、NH<sub>2</sub>、OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換され、

各Xは、独立して、N又はCR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ、CN、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、NH<sub>2</sub>、OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換され、

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びN(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>から独立して選択され；及び各出現におけるR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>のそれぞれは、水素及び1～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される。

【0065】

式AAの化合物又は式AA-Iの化合物のいくつかの実施形態では、

m=1であり；

n=0であり；

p=0又は2であり；

Aは、フェニルであり；

R<sup>1</sup>は、(ジメチルアミノ)メチルであり；

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル及びC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、オキソ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>若しくはC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換されるか；又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

10

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシから選択され、ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換され、

各Xは、CR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシから選択され、ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換され；

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>のそれぞれは、水素であり；及び

20

各出現におけるR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキルから独立して選択される。

【0066】

式AAの化合物又は式AA-Iの化合物のいくつかの実施形態では、

m=1であり；

n=0であり；

p=0又は2であり；

Aは、フェニルであり；

R<sup>1</sup>は、(ジメチルアミノ)メチルであり；

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル及びC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>若しくはC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換されるか；又は

30

Zは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

40

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換され、

各Xは、CR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシから選択され、ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換され；

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>のそれぞれは、水素であり；及び

各出現におけるR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>のそれぞれは、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される。

50

【0067】

いくつかの実施形態では、YがY<sup>1</sup>であり、Y<sup>1</sup>がC(O)であるとき、Zは、C環メンバーからYに結合される。

【0068】

いくつかの実施形態において、本明細書中の式に示される変数は、以下の通りである。

【0069】

変数m及びn

いくつかの実施形態では、m=0、1又は2である。いくつかの実施形態では、m=0又は1である。いくつかの実施形態では、m=1又は2である。いくつかの実施形態では、m=0である。いくつかの実施形態では、m=1である。いくつかの実施形態では、m=2である。いくつかの実施形態では、n=0、1又は2である。いくつかの実施形態では、n=0又は1である。いくつかの実施形態では、n=1又は2である。いくつかの実施形態では、n=0である。いくつかの実施形態では、n=1である。いくつかの実施形態では、n=2である。いくつかの実施形態では、m=0であり、且つn=0である。いくつかの実施形態では、m=1であり、且つn=0である。いくつかの実施形態では、m=1であり、且つn=1である。いくつかの実施形態では、m=1又は2であり、且つn=1又は2である。前述の特定の実施形態では、mとnの合計は2又は3である。いくつかの実施形態では、m=1であり、且つn=1又は2である。いくつかの実施形態では、m=1又は2であり、且つn=1である。いくつかの実施形態では、m=2であり、且つn=1である。

【0070】

環A及び環A上の置換

いくつかの実施形態では、Aは、5～10員（例えば、5～6員）の単環式若しくは二環式ヘテロアリアル又はフェニルなどのC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>（例えば、C<sub>6</sub>）単環式若しくは二環式アリアルである。いくつかの実施形態では、Aは、5～10員（例えば、5～6員）単環式若しくは二環式ヘテロアリアルである。いくつかの実施形態では、Aは5員ヘテロアリアル（例えば、ピラゾリル、チオフェニル、チアゾリル及びイミダゾリル）である。いくつかの実施形態では、AはC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリアルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるフラニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるチオフェニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるピロリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるイミダゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるオキサゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるチアゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるイソオキサゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるイソチアゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるトリアゾリル（例えば、1,2,3-トリアゾリル又は1,2,4-トリアゾリル）である。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により置換され、且つ1又は2個のR<sup>2</sup>で任意選択により置換されるピリジルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個のR<sup>1</sup>で任意選択により

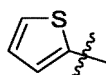
置換され、且つ1又は2個の $R^2$ で任意選択により置換されるピリミジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個の $R^1$ で任意選択により置換され、且つ1又は2個の $R^2$ で任意選択により置換されるピラジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個の $R^1$ で任意選択により置換され、且つ1又は2個の $R^2$ で任意選択により置換されるピリダジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1又は2個の $R^1$ で任意選択により置換され、且つ1又は2個の $R^2$ で任意選択により置換されるトリアジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されるフラニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されるチオフェニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されるオキサゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されるチアゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されるピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されるピリジルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたフェニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたフラニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたチオフェニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたピロリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたオキサゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたチアゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたイソキサゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたイソチアゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたイミダゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたトリアゾリル（例えば、1, 2, 3-トリアゾリル又は1, 2, 4-トリアゾリル）である。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたピリジルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたピリミジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたピラジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で任意選択により置換されたピリダジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、1個の $R^1$ で置換され、且つ1個の $R^2$ で置換されたトリアジニルである。いくつかの実施形態では、Aは、以下に開示される環の1つであり、いずれの場合も、波線

【化14】



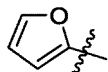
で分断されているように示されている結合は、Aを式 $AA'S(O)_2NHC(O)CR^4R^5$ 部分に結合する。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化15】



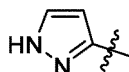
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

## 【化 1 6】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 1 7】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 1 8】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 1 9】



20

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

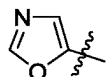
## 【化 2 0】



30

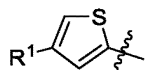
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 2 1】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

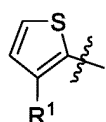
## 【化 2 2】



40

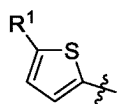
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 2 3】

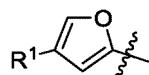


50

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 2 4】

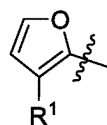


である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 2 5】



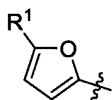
10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 2 6】



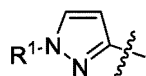
20

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 2 7】

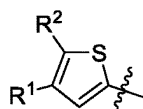


である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 2 8】

30

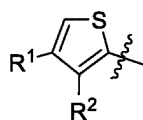


である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 2 9】



40

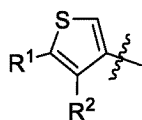
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 3 0】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

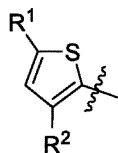
50

## 【化 3 1】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

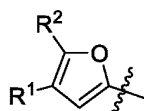
## 【化 3 2】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

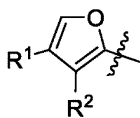
## 【化 3 3】



20

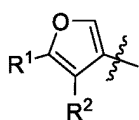
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 3 4】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

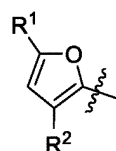
## 【化 3 5】



30

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 3 6】

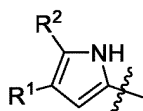


40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

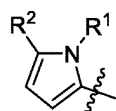
50

【化 3 7】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

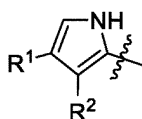
【化 3 8】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

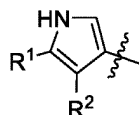
【化 3 9】



20

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

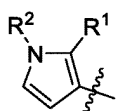
【化 4 0】



30

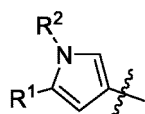
である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

【化 4 1】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

【化 4 2】



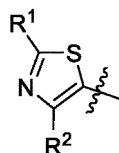
40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

50

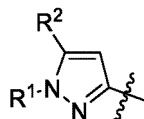


## 【化 4 3】



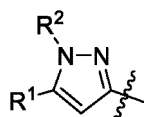
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 4 4】



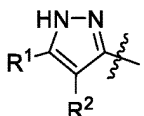
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 4 5】



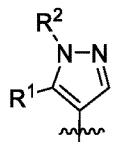
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 4 6】



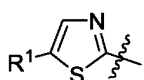
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 4 7】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 4 8】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

10

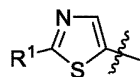
20

30

40

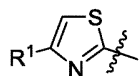
50

## 【化 4 9】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

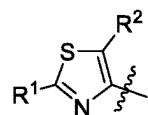
## 【化 5 0】



10

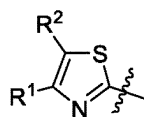
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 5 1】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

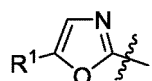
## 【化 5 2】



20

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

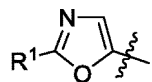
## 【化 5 3】



30

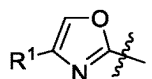
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 5 4】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

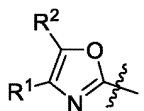
## 【化 5 5】



40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

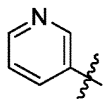
## 【化 5 6】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

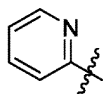
50

【化 5 7】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

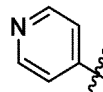
【化 5 8】



10

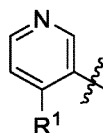
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 5 9】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

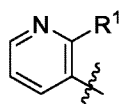
【化 6 0】



20

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

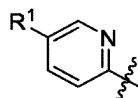
【化 6 1】



30

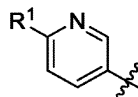
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 6 2】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

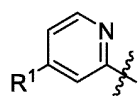
【化 6 3】



40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

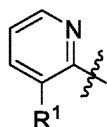
【化 6 4】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

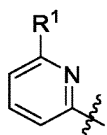
50

【化 6 5】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

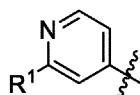
【化 6 6】



10

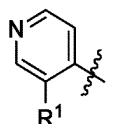
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 6 7】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

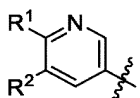
【化 6 8】



20

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

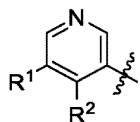
【化 6 9】



30

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

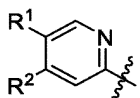
【化 7 0】



40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

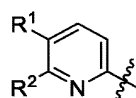
【化 7 1】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

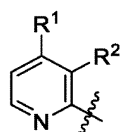
50

## 【化 7 2】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

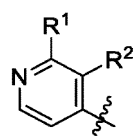
## 【化 7 3】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

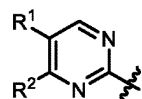
## 【化 7 4】



20

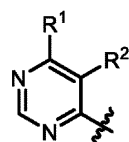
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 7 5】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

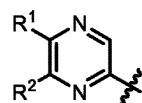
## 【化 7 6】



30

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 7 7】

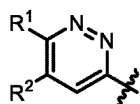


40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

50

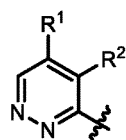
【化 7 8】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 7 9】

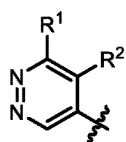
10



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

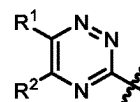
【化 8 0】

20



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

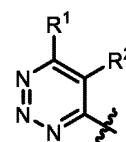
【化 8 1】



30

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

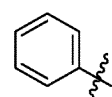
【化 8 2】



40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

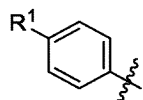
【化 8 3】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

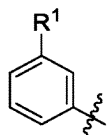
50

【化 8 4】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

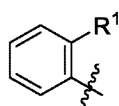
【化 8 5】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

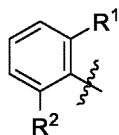
【化 8 6】



20

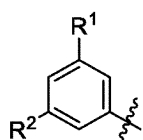
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 8 7】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

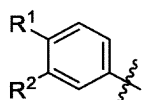
【化 8 8】



30

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

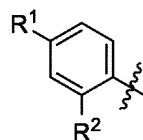
【化 8 9】



40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

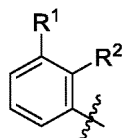
【化 9 0】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

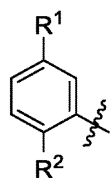
50

## 【化 9 1】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

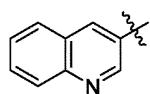
## 【化 9 2】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

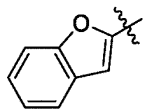
## 【化 9 3】



20

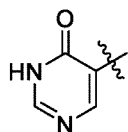
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 9 4】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

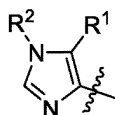
## 【化 9 5】



30

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

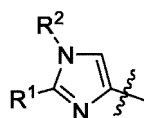
## 【化 9 6】



40

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

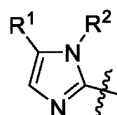
## 【化 9 7】



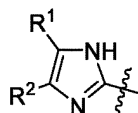
50



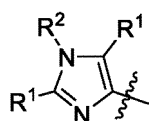
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 9 8】



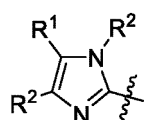
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 9 9】



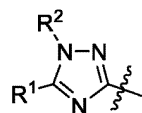
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 0 0】



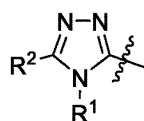
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 0 1】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 0 2】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 0 3】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

10

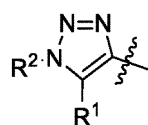
20

30

40

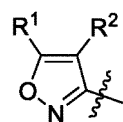
50

【化 1 0 4】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

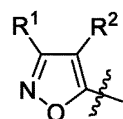
【化 1 0 5】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

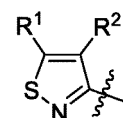
【化 1 0 6】



20

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

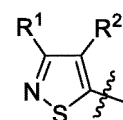
【化 1 0 7】



30

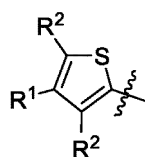
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 1 0 8】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

【化 1 0 9】

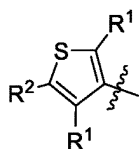


40

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

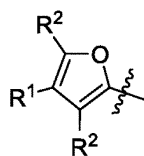
50

【化 1 1 0】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

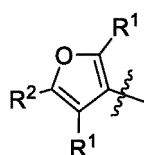
【化 1 1 1】



10

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

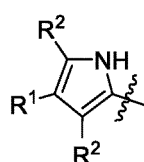
【化 1 1 2】



20

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

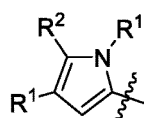
【化 1 1 3】



30

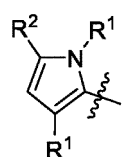
である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

【化 1 1 4】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

【化 1 1 5】

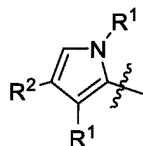


40

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

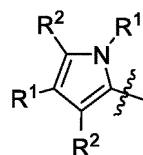
50

【化 1 1 6】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

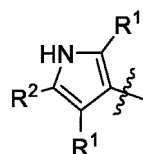
【化 1 1 7】



10

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

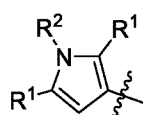
【化 1 1 8】



20

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

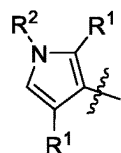
【化 1 1 9】



30

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

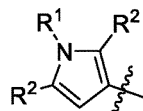
【化 1 2 0】



40

である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

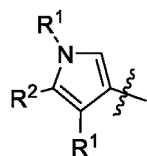
【化 1 2 1】



である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

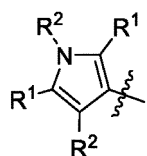
50

## 【化 1 2 2】



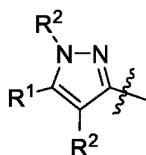
である。いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

## 【化 1 2 3】



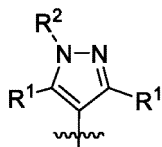
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 1 2 4】



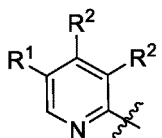
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 1 2 5】



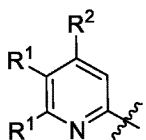
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 1 2 6】

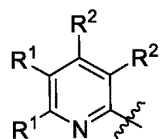


である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

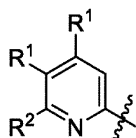
## 【化 1 2 7】



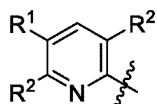
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 2 8】



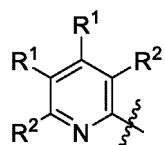
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 2 9】



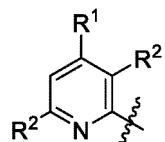
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 0】



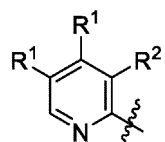
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 1】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 2】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 3】



10

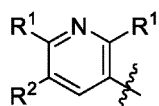
20

30

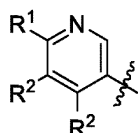
40

50

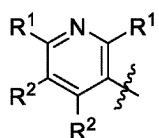
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 4】



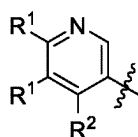
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 5】



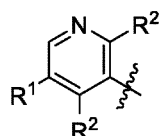
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 6】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 7】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、  
【化 1 3 8】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

10

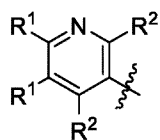
20

30

40

50

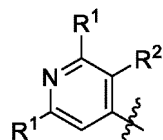
【化 1 3 9】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 1 4 0】

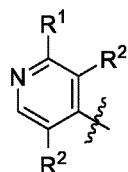
10



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 1 4 1】

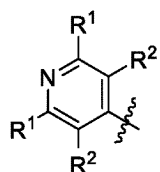
20



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 1 4 2】

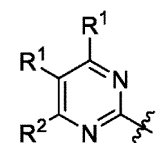
30



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 1 4 3】

40

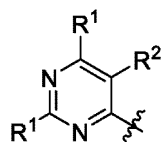


である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

50

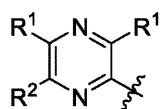


【化 1 4 4】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

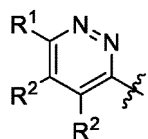
【化 1 4 5】



10

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

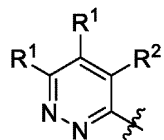
【化 1 4 6】



20

である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

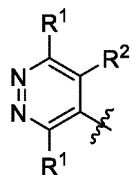
【化 1 4 7】



30

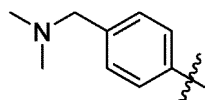
である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 1 4 8】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

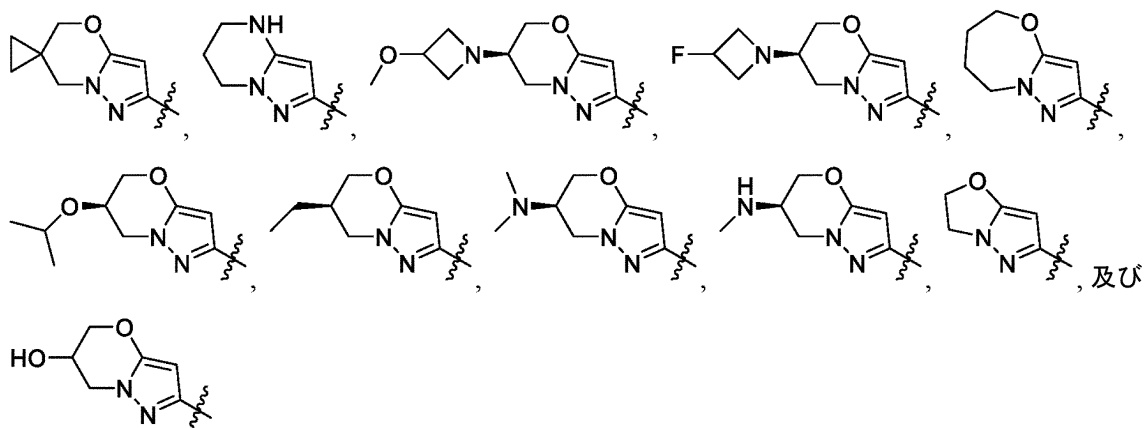
【化 1 4 9】



である。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

50

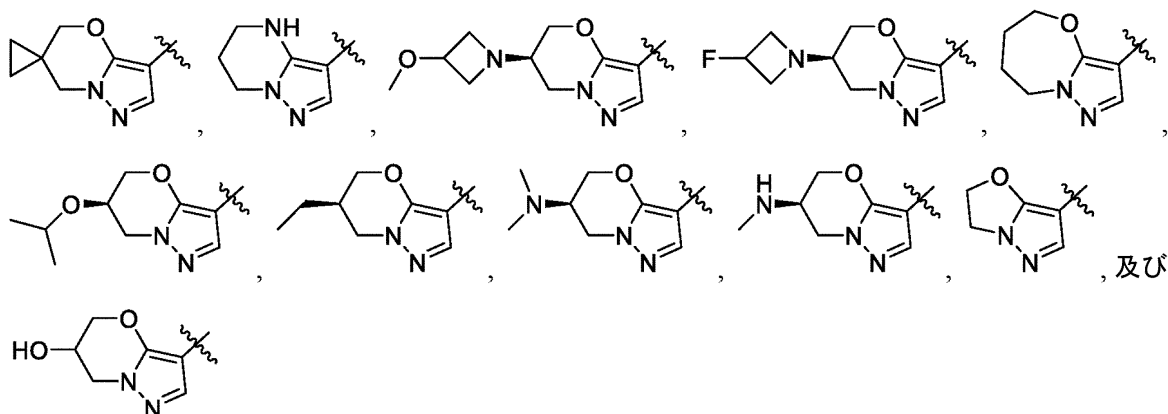
## 【化 1 5 0】



10

からなる群から選択される。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

## 【化 1 5 1】



20

からなる群から選択される。

## 【0 0 7 1】

R<sup>1</sup> 基及び R<sup>2</sup> 基

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、C(O)-5~10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、NHCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5~10員ヘテロアリール)、NHCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、NHCOC<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCOOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NH-(C=NR<sup>13</sup>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

40

ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>

50

$R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$ 若しくは $R^2$ の各 $C_1 \sim C_6$ アルキル置換基及び各 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ置換基、 $R^1$ 若しくは $R^2$ の $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$ 又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0072】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7

10

20

30

40

50

員ヘテロシクロアルキル) 及び  $\text{NHCOC}_2\sim\text{C}_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され;

$\text{R}^1$  若しくは  $\text{R}^2$  の各  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル置換基及び各  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ置換基、 $\text{R}^1$  若しくは  $\text{R}^2$  の  $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$  又はオキソでさらに置換され;

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル及び  $\text{OC}_1\sim\text{C}_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか; 又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $\text{C}_4\sim\text{C}_8$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $\text{NR}^{13}$ 、S、 $\text{S}(\text{O})$  及び  $\text{S}(\text{O})_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び/若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール及び  $\text{CONR}^8\text{R}^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0073】

いくつかの実施形態では、 $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は、それぞれ独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}-\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{CO}-5\sim 10$  員ヘテロアリール、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$  シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{SC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O})\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  ハロアルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{NHCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $\text{NHCOC}_2\sim\text{C}_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され;

$\text{R}^1$  若しくは  $\text{R}^2$  の各  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル置換基及び各  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ置換基、 $\text{R}^1$  若しくは  $\text{R}^2$  の  $\text{C}_3\sim\text{C}_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$  又はオキソでさらに置換され;

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCOC}_6\sim\text{C}_{10}$  アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル及び  $\text{OC}_1\sim\text{C}_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか; 又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $\text{C}_4\sim\text{C}_8$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1$

10

20

30

40

50

～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0074】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO～C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO～5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCOC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>の各C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル置換基及び各C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ置換基、R<sup>1</sup>若しくはR<sup>2</sup>のC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0075】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO～C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO～5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロ

シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$  若しくは  $R^2$  の各  $C_1 \sim C_6$  アルキル置換基及び各  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ置換基、 $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$  又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0076】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$  アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$  若しくは  $R^2$  の各  $C_1 \sim C_6$  アルキル置換基及び各  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ置換基、 $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$  又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及

び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0077】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCOOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$ 若しくは $R^2$ の各 $C_1 \sim C_6$ アルキル置換基及び各 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ置換基、 $R^1$ 若しくは $R^2$ の $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$ 又はオキソでさらに置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)及び $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 及び $S$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0078】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル

、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$  若しくは  $R^2$  の各  $C_1 \sim C_6$  アルキル置換基及び各  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ置換基、 $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは非置換であり；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は非置換であるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0079】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO-5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、N ( $C_1 \sim C_6$  アルキル)<sub>2</sub>、 $CONR^8R^9$ 、SF<sub>5</sub>、 $SC_1 \sim C_6$  アルキル、S(O<sub>2</sub>) $C_1 \sim C_6$  アルキル、S(O<sub>2</sub>) $NR^{11}R^{12}$ 、S(O) $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^1$  若しくは  $R^2$  の各  $C_1 \sim C_6$  アルキル置換基及び各  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ置換基、 $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは非置換であり；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は非置換であるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1$



～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0080】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO-5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCOOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCOOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCOOC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCOOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0081】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO-5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、いずれも非置換であるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0082】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、

NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、CO-5~10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、いずれも非置換であるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>~C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5~8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0083】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式C<sub>4</sub>~C<sub>12</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1~3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5~12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、OC<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、CN、COCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OS(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、3~10員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル及び3~10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択によりNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0084】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、1つの単環式若しくは二環式C<sub>4</sub>~C<sub>12</sub>炭素環又は1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1~3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5~12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、OC<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、CN、COCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OS(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル、3~10員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>~C<sub>10</sub>シクロアルキル及び3~10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択によりNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニ

ル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0085】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、1つの単環式若しくは二環式 $C_6 \sim C_8$ 炭素環又は1つの、O、NH及び $NR^{13}$ から独立して選択される1つのヘテロ原子若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

10

【0086】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式 $C_6 \sim C_8$ 炭素環又はO、NH及び $NR^{13}$ から独立して選択される1つのヘテロ原子若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、任意選択により、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で置換される。

20

【0087】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式 $C_6 \sim C_8$ 炭素環又はO、NH及び $NR^{13}$ からそれぞれ独立して選択される2個のヘテロ原子若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、任意選択により、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で置換される。

30

【0088】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

【化152】



を形成する（式中、各

40

【化153】



は環Aへの結合点を示し、

50

【化 1 5 4】



部分は任意選択により本明細書中の他の箇所で記載されるように置換される。特定の実施形態では、

【化 1 5 5】



10

部分中の下方の

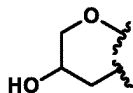
【化 1 5 6】



20

は、環 A の環窒素原子への結合点を示す。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 5 7】



を形成する（式中、各

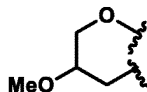
【化 1 5 8】



30

は環 A への結合点を示す）。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 5 9】



40

を形成する（式中、各

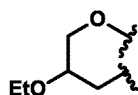
【化 1 6 0】



は環 A への結合点を示す）。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

50

【化 1 6 1】



を形成する（式中、各

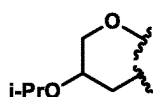
【化 1 6 2】



10

は環 A への結合点を示す）。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 6 3】



20

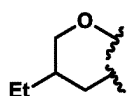
を形成する（式中、各

【化 1 6 4】



は環 A への結合点を示す）。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 6 5】



30

を形成する（式中、各

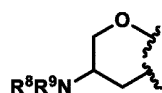
【化 1 6 6】



40

は環 A への結合点を示す）。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 6 7】



を形成する（式中、各

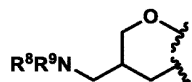
50

【化 1 6 8】



は環 A への結合点を示す)。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 6 9】



10

を形成する（式中、各

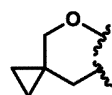
【化 1 7 0】



は環 A への結合点を示す)。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

20

【化 1 7 1】



を形成する（式中、各

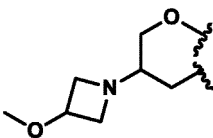
【化 1 7 2】



30

は環 A への結合点を示す)。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 7 3】



40

を形成する（式中、各

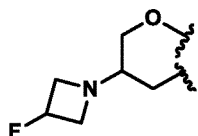
【化 1 7 4】



は環 A への結合点を示す)。特定の実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

50

【化 1 7 5】



を形成する（式中、各

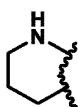
【化 1 7 6】



10

は環 A への結合点を示す）。いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 7 7】



20

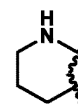
を形成する（式中、各

【化 1 7 8】



は環 A への結合点を示し、

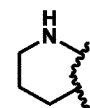
【化 1 7 9】



30

部分は任意選択により本明細書中の他の箇所で記載されるように置換される。特定の実施形態（環 A が 1 個以上の窒素原子を含む）では、

【化 1 8 0】



40

部分中の下方の

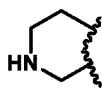
【化 1 8 1】



は、環 A の環窒素原子への結合点を示す。いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

50

【化 1 8 2】



を形成する（式中、各

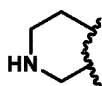
【化 1 8 3】



10

は環 A への結合点を示し、

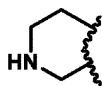
【化 1 8 4】



部分は任意選択により本明細書中の他の箇所で記載されるように置換される。特定の実施形態（環 A が 1 個以上の窒素原子を含む）では、

20

【化 1 8 5】



部分中の下方の

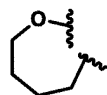
【化 1 8 6】



30

は、環 A の環窒素原子への結合点を示す。いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 8 7】



40

を形成する（式中、各

【化 1 8 8】

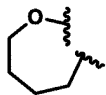


は環 A への結合点を示し、

50

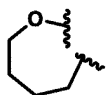


【化 1 8 9】



部分は任意選択により本明細書中の他の箇所で記載されるように置換される。特定の実施形態（環 A が 1 個以上の窒素原子を含む）では、

【化 1 9 0】



10

部分中の下方の

【化 1 9 1】



20

は、環 A の環窒素原子への結合点を示す。いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 9 2】



を形成する（式中、各

【化 1 9 3】



30

は環 A への結合点を示し、

【化 1 9 4】



40

部分は任意選択により本明細書中の他の箇所で記載されるように置換される。いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 9 5】



を形成する（式中、各

50

【化 1 9 6】



は環 A への結合点を示し、

【化 1 9 7】



10

部分は任意選択により本明細書中の他の箇所で記載されるように置換される。いくつかの実施形態では、隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 1 9 8】



を形成する（式中、各

【化 1 9 9】

20



は環 A への結合点を示し、

【化 2 0 0】



30

部分は任意選択により本明細書中の他の箇所で記載されるように置換される。特定の実施形態（環 A が 1 個以上の窒素原子を含む）では、

【化 2 0 1】



部分中の下方の

【化 2 0 2】

40



は、環 A の環窒素原子への結合点を示す。

【0 0 8 9】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ハロ、 $CN$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O) C_1 \sim C_6$  アルキル、5 ～ 10 員ヘテロアリール及び 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

50

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ及びオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0090】

いくつかの実施形態では、 $m=1$ ； $n=0$ であり；及び

$R^1$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $NHCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）及び $NHCO-C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）及び $NHCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0091】

いくつかの実施形態では、 $m=1$ ； $n=0$ であり；及び

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ、CN、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ及びオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0092】

いくつかの実施形態では、 $m=1$ 、 $n=1$ であり、及び

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $N$

HCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリール)、NHCO (3~7員ヘテロシクロアルキル) 及びNHCO C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され;

3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリール) 及びNHCO (3~7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハ口、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0093】

いくつかの実施形態では、m=1、n=1であり、及びR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、ハ口、CN、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、S(O)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ及びオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0094】

いくつかの実施形態では、m=1、n=1であり、及びR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、C<sub>5</sub>~C<sub>8</sub>炭素環又はO、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5~8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハ口、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0095】

いくつかの実施形態では、m=1、n=1であり、及びR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、C<sub>5</sub>~C<sub>8</sub>炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5~8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハ口、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0096】

いくつかの実施形態では、m=1、n=1であり、及びR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、C<sub>6</sub>炭素環又はO、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5~6員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハ口、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0097】

いくつかの実施形態では、m=1、n=1であり、及びR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、C<sub>6</sub>炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5~6員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハ口、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0098】

いくつかの実施形態では、m=1又は2、n=1であり、及び

一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は  $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される 1～3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5～12 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10 員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び 3～10 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

#### 【0099】

前述の特定の実施形態では ( $m$  が 2 であるとき)、隣接する  $R^2$  と、それらを結合して環を形成している原子とは別の  $R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C(O)-5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $NHCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCO C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $NHCOOCC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH-(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $SO_2NR^8 R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択される。

#### 【0100】

いくつかの実施形態では、 $m=1$ 、 $n=1$  であり、及び  $R^1$  及び  $R^2$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は  $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される 1～3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5～12 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10 員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び 3～10 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

## 【0101】

いくつかの実施形態では、 $m=1$ 、 $n=1$ であり、及び  
 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は非置換である。

## 【0102】

いくつかの実施形態では、 $m=1$ 、 $n=1$ であり、及び  
 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は非置換である。

10

## 【0103】

$m=1$ 及び $n=0$ である特定の実施形態：

いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、環Aに直接結合した炭素の位置でヒドロキシにより置換されている $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、2-ヒドロキシ-2-プロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はヒドロキシメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシエチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、環Aに直接結合した炭素の位置でヒドロキシにより置換されている $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は3～7員ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はモルホリニル（例えば、4-モルホルニル）である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、環Aに直接結合した炭素の位置でヒドロキシにより置換されている3～7員ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はCOCH<sub>3</sub>である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はCOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のオキソで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、2-メトキシ-2-プロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、(ジメチルアミノ)メチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換

20

30

40

50

される3～7員ヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はハロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はクロロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はCNである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $NO_2$ である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $CO C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリールである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $CO - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $OCO C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $OCO C_6 \sim C_{10}$ アリールである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $OCO$  (5～10員ヘテロアリール) である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はフェニルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はピリジル (例えば、4-ピリジル) である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はピラゾリル (例えば、1-ピラゾリル) である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $NH_2$ である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $NHC_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$  である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $CONR^8 R^9$  である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $SF_5$  である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $SC_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $S(O_2)CH_3$  である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $S(O_2)NR^{11}R^{12}$  である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $S(O_2)N(CH_3)_2$  である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $S(O)CH_3$  である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はアリール環Aの炭素に結合している。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はヘテロアリール環Aの炭素に結合している。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はヘテロアリール環Aの窒素に結合している。

【0104】

$m=1$  及び  $n=1$  である特定の実施形態：

いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、且つ $R^2$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は5～10員ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである

。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $SF_5$ である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $SC_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ はハロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はクロロである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $COCH_3$ であり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は、(ジメチルアミノ)メチルであり、 $R^2$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ はヒドロキシメチルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はフェニルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5~10員ヘテロアリールである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はピリジルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はピラゾリルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、

10

20

30

40

50



$R^1$ は $SC_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)CH_3$ である。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はクロロである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ はモルホリニルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$ はクロロである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は $COCH_3$ であり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では $R^2$ は2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^2$ は(ジメチルアミノ)メチルであり、 $R^1$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ はそれぞれアリール環Aの炭素に結合している。いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ はそれぞれヘテロアリール環Aの炭素に結合している。いくつかの実施形態では、 $R^1$ はヘテロアリール環Aの炭素に結合し、 $R^2$ はヘテロアリール環Aの窒素に結合している。いくつかの実施形態では、 $R^2$ はヘテロアリール環Aの炭素に結合し、 $R^1$ はヘテロアリール環Aの窒素に結合している。

#### 【0105】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1~3つのヘテロ原子及び/若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5~12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハ口、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5~10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3~10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5~10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3~10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハ口、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、C

3～C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0106】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、1つの単環式若しくは二環式C<sub>6</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は1つの、O、NH及びNR<sup>13</sup>から独立して選択される1つのヘテロ原子若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ及びNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換される。

10

#### 【0107】

いくつかの実施形態では、隣接する原子上のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式C<sub>6</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又はO、NH及びNR<sup>13</sup>から独立して選択される1つのヘテロ原子若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、これらのメチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、任意選択により、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で置換される。

20

#### 【0108】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換されるC<sub>5</sub>炭素環を形成する。

#### 【0109】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、C<sub>5</sub>脂肪族炭素環を形成する。

30

#### 【0110】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換されるC<sub>6</sub>炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、C<sub>6</sub>脂肪族炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、C<sub>6</sub>芳香族炭素環を形成する。

#### 【0111】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される5員ヘテロ環を形成する。

40

#### 【0112】

いくつかの実施形態では、R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、

50

$=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される5員ヘテロ環を形成する。

【0113】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する5員脂肪族ヘテロ環を形成する。

【0114】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有する5員脂肪族ヘテロ環を形成する。

10

【0115】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する5員ヘテロ芳香環を形成する。

【0116】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有する5員ヘテロ芳香環を形成する。

20

【0117】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される6員ヘテロ環を形成する。

【0118】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される6員ヘテロ環を形成する。

30

【0119】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する6員脂肪族ヘテロ環を形成する。

【0120】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有する6員脂肪族ヘテロ環を形成する。

40

【0121】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する6員ヘテロ芳香環を形成する。

【0122】

いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有

50

する6員ヘテロ芳香環を形成する。

【0123】

いくつかの態様では、 $R^1$ 及び $R^2$ は相異している。いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は相異し、且つ $R^2$ はカルボニル基を含む。いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は相異し、且つ $R^2$ は1又は2個（例えば、1個）の窒素原子を含む。いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は相異し、且つ $R^2$ は1又は2個（例えば、1個）の酸素原子を含む。いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は相異し、且つ $R^2$ は硫黄原子を含む。いくつかの実施形態では、 $R^2$ 及び $R^1$ は相異し、且つ $R^2$ はカルボニル基を含む。いくつかの実施形態では、 $R^2$ 及び $R^1$ は相異し、且つ $R^2$ は1又は2個（例えば、1個）の窒素原子を含む。いくつかの実施形態では、 $R^2$ 及び $R^1$ は相異し、且つ $R^2$ は1又は2個（例えば、1個）の酸素原子を含む。いくつかの実施形態では、 $R^2$ 及び $R^1$ は相異し、且つ $R^2$ は硫黄原子を含む。いくつかの実施形態では、 $R^1$ 及び $R^2$ は同一である。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $R^2$ に対してパラ又はメタである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $R^2$ に対してパラ又はオルトである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $R^2$ に対してオルト又はメタである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $R^2$ に対しパラである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $R^2$ に対してメタである。いくつかの実施形態では、 $R^1$ は $R^2$ に対してオルトである。

10

【0124】

変数  $p$

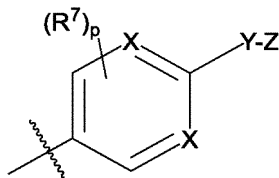
いくつかの実施形態では、 $p = 0$ 、1又は2である。いくつかの実施形態では、 $p = 0$ である。いくつかの実施形態では、 $p = 1$ である。いくつかの実施形態では、 $p = 2$ である。

20

【0125】

環

【化203】

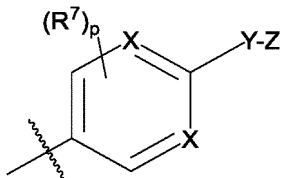


30

及び変数  $X$

いくつかの実施形態の環

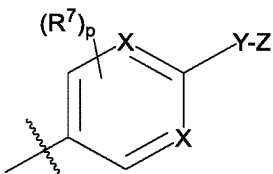
【化204】



40

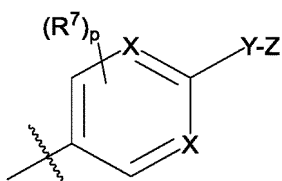
では、各  $X$  は  $N$  である。いくつかの実施形態の環

【化205】

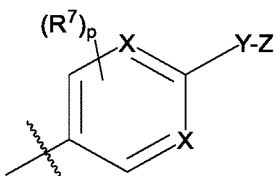


50

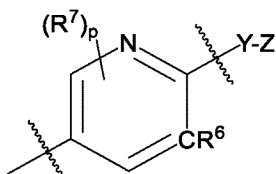
では、各  $X$  は  $CR^6$  である。いくつかの実施形態の環  
【化 2 0 6】



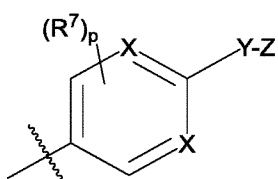
では、1つの  $X$  は  $N$  であり、他の  $X$  は  $CR^6$  である。いくつかの実施形態の環  
【化 2 0 7】



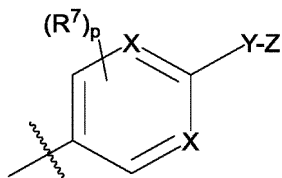
では、環は、  
【化 2 0 8】



である。いくつかの実施形態の  
【化 2 0 9】



では、各  $X$  は  $CR^6$  であり、 $p$  は 0、1 又は 2 である。いくつかの実施形態の  
【化 2 1 0】



では、各  $X$  は  $CR^6$  であり  $p$  は 1 である。いくつかの実施形態の

10

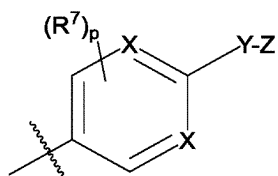
20

30

40

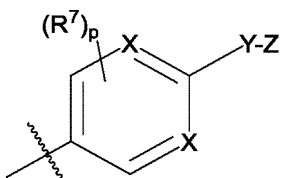
50

【化 2 1 1】



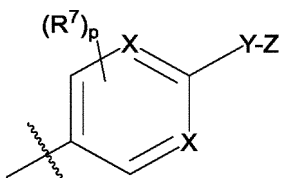
では、各  $X$  は  $CR^6$  であり  $p$  は 2 である。いくつかの実施形態の

【化 2 1 2】



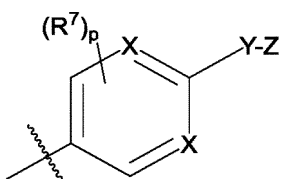
では、1つの  $X$  は  $N$  であり、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり、 $p$  は 0、1 又は 2 である。いくつかの実施形態の

【化 2 1 3】



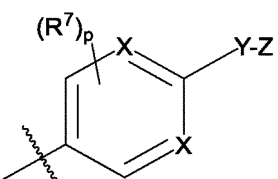
では、各  $X$  は  $N$  であり、 $p$  は 0、1 又は 2 である。いくつかの実施形態の

【化 2 1 4】



では、

【化 2 1 5】



は、

10

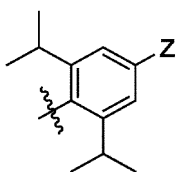
20

30

40

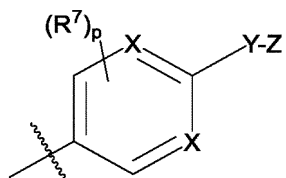
50

【化 2 1 6】



である。いくつかの実施形態の

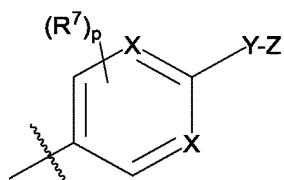
【化 2 1 7】



10

では、

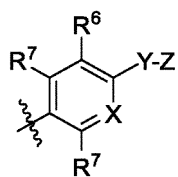
【化 2 1 8】



20

は、

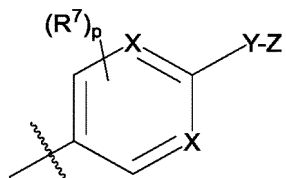
【化 2 1 9】



30

(例えば、 $X = N$ ) である。いくつかの実施形態の

【化 2 2 0】

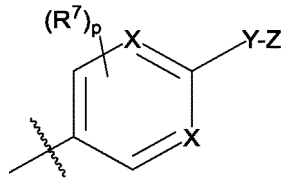


40

では、

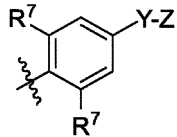
50

## 【化 2 2 1】



は、

## 【化 2 2 2】



である。

## 【0 1 2 6】

R<sup>6</sup> 基及び R<sup>7</sup> 基

いくつかの実施形態では、各 R<sup>6</sup> は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、CO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、CO<sub>2</sub> C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、CO<sub>2</sub> C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、5～10 員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、N (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup> R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub> NR<sup>8</sup> R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup> SO<sub>2</sub> NR<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup> CO<sub>2</sub> R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup> CONR<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup> SO<sub>2</sub> R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S (O<sub>2</sub>) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシ、NR<sup>8</sup> R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、CONR<sup>8</sup> R<sup>9</sup>、3～7 員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、5～10 員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、NHCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、NHCO (5～10 員ヘテロアリール)、NHCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル) 及び NHCO C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub> アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7 員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、5～10 員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、NHCO (5～10 員ヘテロアリール) 及び NHCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル及び OC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され；及び

各 R<sup>7</sup> は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、CO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、CO<sub>2</sub> C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、CO<sub>2</sub> C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub> シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリール、5～10 員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、N (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup> R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub> NR<sup>8</sup> R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup> SO<sub>2</sub> NR<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup> CO<sub>2</sub> R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup> CONR<sup>11</sup> R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup> SO<sub>2</sub> R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S (O<sub>2</sub>) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキル及び 3～7 員

10

20

30

40

50



ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_5 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0127】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)<sub>2</sub>、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、S(O<sub>2</sub>) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；及び

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim$

C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、NHCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5~10員ヘテロアリール)、NHCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCC<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NHCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5~10員ヘテロアリール)及びNHCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>5</sub>~C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5~8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0128】

いくつかの実施形態では、各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、NHCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5~10員ヘテロアリール)、NHCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCC<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NHCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5~10員ヘテロアリール)及びNHCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；及び

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C

$C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル及び $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、 $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 及び $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 及び $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_5 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む $5 \sim 8$ 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0129】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル及び $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、 $3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 及び $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 及び $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；及び

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C$

6～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCO<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCO<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCO<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0130】

いくつかの実施形態では、各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCO<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCO<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCO<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；及び

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ (5～10員ヘテロアリール)及び $NHCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_5 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0131】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)<sub>2</sub>、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、S(O<sub>2</sub>) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ (5～10員ヘテロアリール)及び $NHCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；及び

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)<sub>2</sub>、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、S(O<sub>2</sub>) $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、N

$R^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_5 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $CH_2NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0132】

いくつかの実施形態では、各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は非置換であり；及び

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール

、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCO}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{NHCO}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び $\text{NHCO}_2 \sim \text{C}_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCO}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール) 及び $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は非置換であるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $\text{R}^6$ 及び $\text{R}^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $\text{C}_5 \sim \text{C}_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{NH}$ 、 $\text{NR}^{13}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{S}(\text{O})$  及び $\text{S}(\text{O})_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8 \text{R}^9$ 、 $\text{CH}_2 \text{NR}^8 \text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール及び $\text{CONR}^8 \text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

### 【0133】

いくつかの実施形態では、各 $\text{R}^6$ は、独立して、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2 \text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2 \text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6 \text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8 \text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2) \text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、オキソ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8 \text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{CONR}^8 \text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCO}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{NHCO}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び $\text{NHCO}_2 \sim \text{C}_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCO}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$  (5～10員ヘテロアリール) 及び $\text{NHCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は非置換であり；及び

各 $\text{R}^7$ は、独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2 \text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2 \text{C}_3 \sim \text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1 \sim \text{C}_6 \text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8 \text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2) \text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、オキソ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8 \text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{CONR}^8 \text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCOC}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6 \sim \text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$  (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCO}_1 \sim \text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}$

HCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5～10員ヘテロアリール)、NHCO (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及びNHCO C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5～10員ヘテロアリール) 及びNHCO (3～7員ヘテロシクロアルキル) は非置換であるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0134】

いくつかの実施形態では、各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、CO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S (O<sub>2</sub>) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルはいずれも非置換であり；及び

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、CO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S (O<sub>2</sub>) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルはいずれも非置換であるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>5</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S (O) 及びS (O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0135】

いくつかの実施形態では、各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、CO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCO C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCO C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N (C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S (O<sub>2</sub>) C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、



ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルはいずれも非置換であり；及び

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルはいずれも非置換であるか；又は

10

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_5 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ ary l及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0136】

いくつかの実施形態では、 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル； $CONR^8R^9$ 及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、

20

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4～6員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(4 \sim 6$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(4 \sim 6$ 員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCOOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び

30

$R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1～2つの $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されるか；又は

40

$R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_4 \sim C_7$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～7員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0137】

いくつかの実施形態では、 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキ

50

シ、ハロ、CN、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル； $CONR^8R^9$ 及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4～6員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（4～6員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $NHCO$ （4～6員ヘテロシクロアルキル）及び $NHCO-C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び

$R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1～2つの $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されるか；又は

$R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_4 \sim C_7$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0138】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NH-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO-C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $NHCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）及び $NHCO-C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）及び $NHCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 、及び $S(O)_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子

及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0139】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $ONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO$   $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び $NHCO$   $C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO$   $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0140】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $NH_2$ 、OH、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

#### 【0141】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、1つ以上の $C_6 \sim C_{10}$ アリールで任意選択により置換される。

#### 【0142】

いくつかの実施形態では、各 $R^6$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル (例えば、2-プロピル)、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ (例えば、メトキシ)、ハロ、C

N、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキルから選択され、  
ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで任意選択により置換される。

【0143】

いくつかの実施形態では、各 $\text{R}^6$ は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル（例えば、2-プロピル）又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ（例えば、メトキシ）から選択され、  
ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで任意選択により置換される。

【0144】

いくつかの実施形態では、各 $\text{R}^7$ は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ （2-プロピル）、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ（例えば、メトキシ）、ハロ、CN、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキルから選択され、  
ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール（例えば、フェニル）で任意選択により置換される。

【0145】

いくつかの実施形態では、各 $\text{R}^7$ は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル（例えば、2-プロピル）及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ（例えば、メトキシ）から選択され、  
ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール（例えば、フェニル）で任意選択により置換される。

【0146】

いくつかの実施形態では、各 $\text{R}^7$ は、独立して、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシから選択され、  
ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで任意選択により置換される。

【0147】

いくつかの実施形態では、各 $\text{R}^6$ は、独立して、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、  
ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び各 $\text{R}^7$ は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、  
ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換されるか、又は隣接する原子上の少なくとも一対の $\text{R}^6$ 及び $\text{R}^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $\text{C}_5\sim\text{C}_8$ 炭素環を形成し、ここで、炭素環は、任意選択により、独立して、1つ以上のヒドロキシ又はオキソで置換される。

【0148】

いくつかの実施形態では、1つのXは $\text{CR}^6$ であり； $p=0$ であり；及び $\text{R}^6$ は、独立して、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択さ

10

20

30

40

50

れ、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0149】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=0$ であり；及び各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0150】

いくつかの実施形態では、1つのXは $CR^6$ であり； $p=0$ であり；及び $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0151】

いくつかの実施形態では、1つ又は両方のXは $CR^6$ であり、 $p=1$ 又は2であり；及び各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NH C_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO (5～10員ヘテロアリール)、OCO (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C$

$R^6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；及び  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$  及び  $NHCO C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；  
 $3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル}$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$  及び  $NHCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$  は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0152】

いくつかの実施形態では、両  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり；及び  
 各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CONR^8 R^9$  及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、  
 ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、4～6員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(4 \sim 6 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $NHCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $NHCO(4 \sim 6 \text{員ヘテロシクロアルキル})$  及び  $NHCO C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び  
 $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10 \text{員ヘテロアリール}$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1～2つの  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換されるか；又は  
 $R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_4 \sim C_7$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～7員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以

上の置換基で置換される。

【0153】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり；及び  
各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル； $CONR^8R^9$ 及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、  
ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4～6員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（4～6員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $NHCO$ （4～6員ヘテロシクロアルキル）及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び  
 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1～2つの $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換されるか；又は  
 $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_4 \sim C_7$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0154】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ であり；及び  
各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$ アルキル； $CONR^8R^9$ 及び4～6員ヘテロシクロアルキルから選択され、  
ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び4～6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4～6員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（4～6員ヘテロシクロアルキル）、 $NHCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $NHCO$ （4～6員ヘテロシクロアルキル）及び $NHCO C_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；  
各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_6$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、

S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び4~6員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルは、任意選択により、1~2つのC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>~C<sub>7</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5~7員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

10

#### 【0155】

いくつかの実施形態では、両XはCR<sup>6</sup>であり；p=2であり；及び

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>、5~10員ヘテロアリール、CO-C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル；CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>及び4~6員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び4~6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、4~6員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(4~6員ヘテロシクロアルキル)、NHCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5~10員ヘテロアリール)、NHCO(4~6員ヘテロシクロアルキル)及びNHCCO<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

20

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、COCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、OCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び4~6員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルは、任意選択により、1~2つのC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されるか；又は

30

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>~C<sub>7</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5~7員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

40

#### 【0156】

いくつかの実施形態では、1つ又は両方のXはCR<sup>6</sup>であり、p=1又は2であり；及び各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>及び3~7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及び3~7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COCC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員

50



ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$  及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換されるか、又は隣接する原子上の少なくとも一対の  $\text{R}^6$  及び  $\text{R}^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも 1 つの  $\text{C}_5 \sim \text{C}_8$  炭素環を形成し、ここで、炭素環は、任意選択により、独立して、1 つ以上のヒドロキシ又はオキソで置換される。

【0157】

いくつかの実施形態では、1 つ又は両方の  $\text{X}$  は  $\text{CR}^6$  であり、 $p = 1$  又は 2 であり；及び各  $\text{R}^6$  は、独立して、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$  及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び各  $\text{R}^7$  は、独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$  及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0158】

いくつかの実施形態では、両  $\text{X}$  は  $\text{N}$  であり； $p = 1$  又は 2 であり；及び各  $\text{R}^6$  は、独立して、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$  及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、及び各  $\text{R}^7$  は、独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$  及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の  $\text{R}^6$  及び  $\text{R}^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも 1 つの  $\text{C}_5 \sim \text{C}_8$  炭素環を形成し、ここで、炭素環は、任意選択により、独立して、1 つ以上のヒドロキシ又はオキソで置換される。

【0159】

いくつかの実施形態では、両  $\text{X}$  は  $\text{N}$  であり； $p = 1$  又は 2 であり；及び各  $\text{R}^6$  は、独立して、水素、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$  及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；及び各  $\text{R}^7$  は、独立して、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$  及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル及び 3～7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0160】

いくつかの実施形態では、1 つ又は両方の  $\text{X}$  は  $\text{CR}^6$  であり、 $p = 1$  又は 2 であり；及び 1 つの  $\text{R}^6$  と 1 つの  $\text{R}^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、独立して、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_8$  炭素環又は  $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{NH}$ 、 $\text{NR}^{13}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{S}(\text{O})$  及び  $\text{S}(\text{O})_2$  から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む 5～

10

20

30

40

50

8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0161】

いくつかの実施形態では、1つ又は両方のXは $CR^6$ であり、 $p=1$ 又は2であり；及び1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

10

#### 【0162】

いくつかの実施形態では、1つ又は両方のXは $CR^6$ であり、 $p=1$ 又は2であり；及び1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_6$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～6員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

20

#### 【0163】

いくつかの実施形態では、1つ又は両方のXは $CR^6$ であり、 $p=1$ 又は2であり；及び1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_6$ 炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～6員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0164】

いくつかの実施形態では、1つ又は両方のXは $CR^6$ であり、 $p=1$ 又は2であり；及び1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は非置換である。

30

#### 【0165】

いくつかの実施形態では、1つ又は両方のXは $CR^6$ であり、 $p=1$ 又は2であり；及び1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は非置換である。

40

#### 【0166】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環、又O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、各炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

50

## 【0167】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び  
2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、各炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

## 【0168】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び  
2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_6$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～6員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

## 【0169】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=0$ であり；及び  
2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_6$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～6員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

## 【0170】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び  
2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、各炭素環又はヘテロ環は非置換である。

## 【0171】

いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び  
2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は非置換である。

## 【0172】

1つのXが $CR^6$ であり； $p=0$ である特定の実施形態：

いくつかの実施形態では、 $R^6$ は水素である。いくつかの実施形態では、 $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はエチルである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ は1つ以上のハロで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はシクロプロピルである。いくつかの実施形態

10

20

30

40

50

では、 $R^6$ はハロである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はクロロである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はシアノである。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はアリール環Bの炭素に結合している。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はヘテロアリール環Bの炭素に結合している。いくつかの実施形態では、 $R^6$ はヘテロアリール環Bの窒素に結合している。

#### 【0173】

1つ又は両方のXが $CR^6$ ； $p = 1$ 又は2である特定の実施形態：

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択により1つ以上のハロで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、1つのXは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択により1つ以上のハロで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、1つのXは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はフルオロである。

#### 【0174】

いくつかの実施形態では、1つのXは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、1つのXは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ であり； $R^6$ は水素であり；1つの $R^7$ はフルオロであり；及び他の $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 3$ であり； $R^6$ は水素であり；2つの $R^7$ はフルオロであり；及び1つの $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり；1つの $R^6$ は水素であり；他の $R^6$ はトリフルオロメチルであり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり；1つの $R^6$ は水素であり；他の $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、1つのXは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はシアノである。

#### 【0175】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択により1つ以上のハロで置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ ア

ルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はメトキシである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はメトキシである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択により1つ以上のハロで置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ はジフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択によりヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は水素であり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=2$ であり； $R^6$ は水素であり；及び $R^7$ はクロロである。

#### 【0176】

いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^7$ はイソプロピルであり；及び $R^6$ は水素である。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=2$ であり； $R^7$ はイソプロピルであり；及び $R^6$ は水素である。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^7$ はエチルであり；及び $R^6$ は水素である。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=2$ であり；1つの $R^7$ はイソプロピルであり；他の $R^7$ はトリフルオロメチルであり；及び $R^6$ は水素である。

#### 【0177】

いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^7$ はシクロプロピルであり；及び $R^6$ は水素である。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=2$ であり； $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシであり；及び $R^6$ は水素である。

#### 【0178】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択により1つ以上のハロで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ は1つ以上のハロで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は

$CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=2$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=2$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；1つの $R^7$ はフルオロであり；及び他の $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=3$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；2つの $R^7$ はフルオロであり；及び1つの $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はエチルであり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり；1つの $R^6$ はイソプロピルであり；他の $R^6$ はトリフルオロメチルであり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はシアノである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はシクロプロピルであり；及び $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はシクロプロピルであり；及び $R^7$ はフルオロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択により1つ以上のハロで置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はメトキシである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はメトキシである。いくつかの実施形態では、両 $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はイソプロピルであり；及び $R^7$ はメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、少なくとも1つの $R^7$ は1つ以上のハロで置換された $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はイソプロピルであり、少なくとも1つの $R^7$ はジフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はハロであり、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択によりヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はクロロであり；及び $R^7$ はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はハロであり、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ はクロロであり、少なくとも1つの $R^7$ はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=1$ であり； $R^6$ はクロロであり；及び $R^7$ はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシであり、少なくとも1つの $R^7$ はハロである。いくつかの実施形態では、1つの $X$ は $CR^6$ であり； $p=2$ であり； $R^6$ は $C_1 \sim C$

10

20

30

40

50

$R^6$  アルコキシであり；及び  $R^7$  はクロロである。

【0179】

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  は任意選択により1つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  は1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はフルオロである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はクロロである。いくつかの実施形態では、両  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はクロロである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はフルオロである。いくつかの実施形態では、両  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はフルオロである。いくつかの実施形態では、両  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 2$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；1つの  $R^6$  はフルオロであり；及び他の  $R^6$  はシアノである。いくつかの実施形態では、両  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はエチルであり；及び  $R^6$  はフルオロである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 2$  であり；1つの  $R^7$  はイソプロピルであり；他の  $R^7$  はトリフルオロメチルであり；及び  $R^6$  はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はシアノである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はシアノである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はシアノである。いくつかの実施形態では、両  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はシアノである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はシクロプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はシクロプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はハロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はシクロプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はクロロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はシクロプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はフルオロである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はシクロプロピルであり；及び  $R^6$  はクロロである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり； $p = 1$  であり； $R^7$  はシクロプロピルであり；及び  $R^6$  はフルオロである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  は任意選択により1つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つ

10

20

30

40

50

の  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はメトキシである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり；  $p=1$  であり；  $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はメトキシである。いくつかの実施形態では、両  $X$  は  $CR^6$  であり；  $p=1$  であり；  $R^7$  はイソプロピルであり；及び  $R^6$  はメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、少なくとも1つの  $R^6$  は1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はイソプロピルであり、少なくとも1つの  $R^6$  はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はハロであり、少なくとも1つの  $R^6$  は任意選択によりヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり；  $p=1$  であり；  $R^7$  はクロロであり；及び  $R^6$  はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はハロであり、少なくとも1つの  $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  はクロロであり、少なくとも1つの  $R^6$  はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり；  $p=1$  であり；  $R^7$  はクロロであり；及び  $R^6$  はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、少なくとも1つの  $R^6$  はハロである。いくつかの実施形態では、1つの  $X$  は  $CR^6$  であり；  $p=2$  であり；  $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり；及び  $R^6$  はクロロである。

#### 【0180】

いくつかの実施形態では、1つの  $R^6$  と1つの  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される  $C_5$  炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_5$  脂肪族炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される  $C_6$  炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_6$  脂肪族炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_6$  芳香族炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される5員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される5員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する5員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有する5員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$  及び  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択



される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する5員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$ 及び $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有する5員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$ 及び $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される6員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$ 及び $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含み、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される6員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$ 及び $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する6員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$ 及び $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有する6員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$ 及び $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含有する6員芳香族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^6$ 及び $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含有する6員芳香族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_5\sim C_8$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、 $C_5\sim C_8$ 炭素環又はO、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、

ここで、環は、環BをC( $R^4R^5$ )基に連結する結合に対して2位及び3位で環Bに縮合する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり；p=2又は3であり；及び2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_5$ 炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり；p=2又は3であり；及び2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、 $C_5$ 脂肪族炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり；p=2又は3であり；及び2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される $C_6$ 炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり；p=2又は3であり；及び2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、 $C_6$ 脂肪族炭素

10

20

30

40

50

環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、 $C_6$ 芳香族炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含み、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される5員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

10

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含み、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される5員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

20

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5員芳香族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

30

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5員芳香族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含み、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される6員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p = 2$ 又は $3$ であり；及び

40

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含み、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以

50

上の置換基で置換される6員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ 又は3であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{1,3}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む6員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ 又は3であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む6員脂肪族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ 又は3であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N、NH、 $NR^{1,3}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む6員芳香族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ 又は3であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む6員芳香族ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ 又は3であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{1,3}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ 又は3であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_5 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N及びSから独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～8員ヘテロ環を形成し、

ここで、2つの環の一方は、環Bを $C(R^4R^5)$ 基に連結する結合に対して2位及び3位で環Bに縮合し、2つの環の他方は、環Bを $C(R^4R^5)$ 基に連結する結合に対して5位及び6位で環Bに縮合する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、 $C_5$ 脂肪族炭素環を形成する。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、 $C_5$ 脂肪族炭素環を形成し、1つの $R^7$ はハロ（例えば、Cl又はF）である。いくつかの実施形態では、両Xは $CR^6$ であり； $p=2$ であり；及び

2対のそれぞれの1つの $R^6$ と1つの $R^7$ は、隣接する原子上にあり、各対の1つの $R^6$ と1つの $R^7$ とは、それらを結合する原子と共に、 $C_5$ 脂肪族炭素環を形成し、1つの $R^7$ はCNである。

【0181】

1つ又は両方のXが $CR^6$ であり； $p=1$ 又は2である特定の実施形態：

いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択により1つ以上のハロで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ はメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、 $p=1$ であり、且つ $R^7$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、



実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ はトリフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ はジフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ は任意選択によりヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである。いくつかの実施形態では、 $p = 1$ であり、 $R^7$ はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、少なくとも1つの $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシである。いくつかの実施形態では、 $p = 1$ であり、 $R^7$ はトルフルオロメトキシである。いくつかの実施形態では、 $p = 2$ であり、且つ $R^7$ はクロロである。いくつかの実施形態では、 $p = 2$ であり、且つ $R^7$ はイソプロピルである。いくつかの実施形態では、 $p = 1$ であり、且つ $R^7$ はエチルである。いくつかの実施形態では、 $p = 2$ であり、1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はトリフルオロメチルである。いくつかの実施形態では、 $p = 1$ であり、且つ $R^7$ はシクロプロピルである。いくつかの実施形態では、 $p = 2$ であり、 $R^7$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシである。いくつかの実施形態では、 $p = 2$ であり、且つ $R^7$ はフルオロである。

#### 【0183】

##### Y基

いくつかの実施形態では、Yは結合、O、S、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 又は $CR^{16}R^{17}$ から選択される。いくつかの実施形態では、Yは結合、 $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ 及び $-(CR^{16}R^{17})_o-$  ( $Y^1$ ) $_o-$  ( $CR^{16}R^{17}$ ) $_o-$ から選択される。いくつかの実施形態では、Yは結合である。いくつかの実施形態では、YはOである。いくつかの実施形態では、YはSである。いくつかの実施形態では、Yは $SO_2$ である。いくつかの実施形態では、Yは $NR^{15}$ である。いくつかの実施形態では、YはNHである。いくつかの実施形態では、Yは $CR^{16}R^{17}$ である。いくつかの実施形態では、Yは $CH_2$ である。いくつかの実施形態では、Yは $-CH(CH_3)-$ である。いくつかの実施形態では、Yは $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ 及び $-(CR^{16}R^{17})_o-$  ( $Y^1$ ) $_o-$  ( $CR^{16}R^{17}$ ) $_o-$ から選択される。いくつかの実施形態では、Yは $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ である。特定の実施形態では、Yが $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ であるとき、Yは $-Y^1$ である。特定の実施形態では、Yが $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ であるとき、Yは $-(C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ である。非限定的な例として、Yは $CH_2CH_2$ である。特定の実施形態では、Yが $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ であるとき、Yは $-(Y^1)-(C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ である。

#### 【0184】

いくつかの実施形態では、Yは $C_2 \sim 3$ アルキニレンである。いくつかの実施形態では、Yは $C_2$ アルキニレンである。いくつかの実施形態では、Yは $-(CR^{16}R^{17})_o-$  ( $Y^1$ ) $_o-$  ( $CR^{16}R^{17}$ ) $_o-$ である。

#### 【0185】

##### $Y^1$ 基

いくつかの実施形態では、 $Y^1$ はO、S、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 及びC(O)から選択される。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ はO、S、 $SO_2$ 及び $NR^{15}$ から選択される。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ は $CR^{16}OH$ 及び $CR^{16}NR^8$ から選択される。前述の特定の実施形態では、 $Y^1$ は $CR^{16}OH$ である（例えば、 $Y^1$ は $CHOH$ である）。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ はOである。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ はSである。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ は $SO_2$ である。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ は $NR^{15}$ （例えば、NH）である。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ はC(O)である。いくつかの実施形態では、 $Y^1$ はC(O) $NR^{15}$ （例えば、C(O)NH）である。

#### 【0186】

##### 変数o

いくつかの実施形態では、oの各出現は、0及び1から選択され、 $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$ アルキル) $_o-$ 又は $-(CR^{16}R^{17})_o-$  ( $Y^1$ ) $_o-$  ( $CR^{16}R^{17}$ ) $_o-$ の少なくとも1つのoは、1である。いくつかの実施形態（Yが $-(Y^1)_o-$  ( $C_1 \sim C_3$

10

20

30

40

50

アルキル)  $\circ$ —である) では、 $\circ$  の 1 つの出現は 0 であり、 $\circ$  の他の出現は 1 である。いくつかの実施形態 (Y が  $-(Y^1) \circ - (C_1 \sim C_3 \text{ アルキル}) \circ -$  である) では、 $\circ$  の 1 つの出現は 1 であり、 $\circ$  の他の出現は 1 である。いくつかの実施形態 (Y が  $-(CR^{16}R^{17}) \circ - (Y^1) \circ - (CR^{16}R^{17}) \circ -$  である) では、 $\circ$  の 1 つの出現は 1 であり、 $\circ$  の残りの出現は 0 である。いくつかの実施形態 (Y が  $-(CR^{16}R^{17}) \circ - (Y^1) \circ - (CR^{16}R^{17}) \circ -$  である) では、 $\circ$  の 2 つの出現は 1 であり、 $\circ$  の他の出現は 0 である。いくつかの実施形態 (Y が  $-(CR^{16}R^{17}) \circ - (Y^1) \circ - (CR^{16}R^{17}) \circ -$  である) では、 $\circ$  の各出現は 1 である。

【0187】

Z 基

いくつかの実施形態では、Z は、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル及び  $C_2 \sim C_6$  アルキニルから選択され、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル若しくは  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  若しくは  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換されるか、又は Z は、任意選択により、5～7 員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と縮合される。

【0188】

いくつかの実施形態では、Z は、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキル及び  $C_2 \sim C_6$  アルケニルから選択され、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1 つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  又は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換されるか、又は Z は、任意選択により、5～7 員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と縮合される。

【0189】

いくつかの実施形態では、Z は、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10 員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル及び  $C_2 \sim C_6$  アルキニルから選択され、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、Z が置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル若しくは  $C_1$

10

20

30

40

50

～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール若しくはNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

【0190】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル及び2～C<sub>6</sub>アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール若しくはNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

10

【0191】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリールから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール若しくはNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

20

【0192】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリールであり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、オキソ、C(O)OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>若しくはC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

30

【0193】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリールから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール若しくはNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

40

【0194】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリールであ

50

り、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリーールで置換される。

【0195】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリーールであり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリーールで置換される。

【0196】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーール若しくは $NR^8R^9$ で置換される。

【0197】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーール又は $NR^8R^9$ で置換される。

【0198】

いくつかの実施形態では、Zは5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキルであり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリーールで置換される。

【0199】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキルであり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリーールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリーールで置換される。

【0200】

いくつかの実施形態では、Zは、3，4-ジヒドロピロール、テトラヒドロピラン、ピ

10

20

30

40

50



ロリジン若しくはテトラヒドロフランであり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $CONR^8R^9$ で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

#### 【0201】

いくつかの実施形態では、Zはクロマニル、イソインドリン、イソクロマニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル、ジヒドロイソベンゾフラン若しくはメチレンジオキシフェニルであり、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

#### 【0202】

いくつかの実施形態では、Zは $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリールから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール若しくは $NR^8R^9$ で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合するか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

#### 【0203】

いくつかの実施形態では、Zは $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリールから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール若しくは $NR^8R^9$ で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合するか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

#### 【0204】

いくつかの実施形態では、Zは $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリールであり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

#### 【0205】

いくつかの実施形態では、Zは、フェニル、ナフチル又はメチレンジオキシフェニルで

あり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

#### 【0206】

いくつかの実施形態では、Zは、ジヒドロインデン若しくは1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレンであり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $CONR^8R^9$ で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 及び $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

10

#### 【0207】

いくつかの実施形態では、Zは、 $C_3 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール若しくは $NR^8R^9$ で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

20

#### 【0208】

いくつかの実施形態では、Zは、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール若しくは $NR^8R^9$ で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

30

#### 【0209】

いくつかの実施形態では、Zは、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール若しくは $NR^8R^9$ で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。

40

#### 【0210】

いくつかの実施形態では、Zは、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり、ここで、Zは任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_1$

50

0 アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

#### 【0211】

いくつかの実施形態では、Zは、シクロアルケニルであり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

10

#### 【0212】

いくつかの実施形態では、Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロ環であり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキルC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、オキソ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

20

#### 【0213】

いくつかの実施形態では、Zは5～10員単環式若しくは二環式ヘテロ環であり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

#### 【0214】

いくつかの実施形態では、ZはC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール又はNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換される。

30

#### 【0215】

いくつかの実施形態では、Zは、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

40

#### 【0216】

いくつかの実施形態では、ZはC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>（例えばC<sub>2</sub>～C<sub>3</sub>）アルキニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、

50

オキソ、CN、ハロ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル又は $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換される。

【0217】

いくつかの実施形態では、Zは、ピラゾリル、チアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、キノリニル、イソキノリニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフエニル、インダゾリル、キノキサリニル、キノゾリニル、テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、ピロリジニル、ピペラジニル、フェニル、ナフチル、メチレンジオキシフェニル、シクロアルケニル（例えば、シクロペンテニル又はシクロヘキセニル）、シクロアルキル（例えば、シクロプロピル、シクロペンチル又はシクロヘキシル）、 $\text{C}\equiv\text{C}$ 又はアルケニルから選択される。

【0218】

いくつかの実施形態では、Zは、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、フェニル、ナフチル、メチレンジオキシフェニル、シクロアルケニル又はアルケニルから選択される。

【0219】

いくつかの実施形態では、Zは、フェニル、ナフチル又はメチレンジオキシフェニルであり、ここで、Zは任意選択により $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換される。

【0220】

いくつかの実施形態では、Zは、ピリミジン、ベンゾチオフエン、インダゾール、キノキサリン、キナゾリン、ベンゾフラン又はイソキノリンであり、ここで、Zは任意選択により $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_{10}$ シクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ で置換され、Zが置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換される。

【0221】

いくつかの実施形態では、Zはクロマニル又はメチレンジオキシフェニルであり、ここで、Zは任意選択により1つ以上のハロで置換される。

【0222】

前述の特定の実施形態では、Zは、任意選択により1つ以上のハロ（例えば、Cl又はBr）で置換されるメチレンジオキシフェニルである。

【0223】

いくつかの実施形態では、Zは、部分的に飽和した5～6員単環式ヘテロ環であり、ここで、Zは任意選択により $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、オキソ、CN、ハロ、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}(\text{O})\text{OH}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル又は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換される。

【0224】

前述の特定の実施形態では、Zは、

10

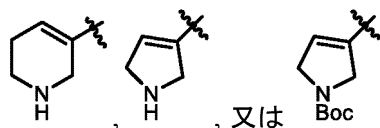
20

30

40

50

## 【化 2 2 3】



であり、これらのそれぞれは本明細書の他の箇所に記載されるように、任意選択により置換される（例えば、非置換である）。

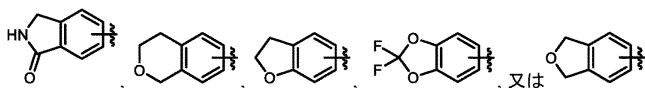
## 【0 2 2 5】

いくつかの実施形態では、Zは、部分的に飽和した9～10員二環式ヘテロ環であり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、オキソ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

## 【0 2 2 6】

前述の特定の実施形態では、Zは、

## 【化 2 2 4】



であり、これらのそれぞれは本明細書の他の箇所に記載されるように、任意選択により置換される（例えば、非置換である）。

## 【0 2 2 7】

いくつかの実施形態では、Zは、5～6員単環式ヘテロアリールであり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される。

## 【0 2 2 8】

いくつかの実施形態では、Zは、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、5-ピリミジニル、2-ピリミジニル、8-キノリニル、5-インドリル、5-ピリミジン-2-オン、4-チアゾリル、5-チアゾリル、4-イソオキサゾリル、2-フリル、5-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン)-イル、1-シクロペンテニル又はビニルから選択される。いくつかの実施形態では、Zはピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Zは3-ピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Zは4-ピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Zは5-ピラゾリルである。いくつかの実施形態では、Zはチアゾリルである。いくつかの実施形態では、Zは4-チアゾリルである。いくつかの実施形態では、Zは5-チアゾリルである。いくつかの実施形態では、Zはフリルである。いくつかの実施形態では、Zは2-フリルである。いくつかの実施形態では、Zはチオフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは2-チオフェニルである。いくつかの実施形態では、Zはピラゾリル、ピリジニル及びピリミジニルから選択される。

## 【0 2 2 9】

いくつかの実施形態では、Zは、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、

3-ピリジニル、4-ピリジニル、5-ピリミジニル、2-ピリミジニル、3-ピラゾリル、4-ピラゾリル、5-ピラゾリル、3-ピリジニル、4-ピリジニル、5-ピリミジニル、2-ピリミジニル、8-キノリニル、5-インドリル、5-ピリミジン-2-オン、4-チアゾリル、5-チアゾリル、4-イソキサゾリル及び2-フリルから選択される。

#### 【0230】

いくつかの実施形態では、Zは、9～10員二環式ヘテロアリアルであり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルで置換される。いくつかの実施形態では、Zは、イソキノリニル、キノリニル、キノキサリニル、キノザリニル、インダゾリル、ベンゾフラニル及びベンゾチオフェニルから選択され、これらのそれぞれは本明細書の他の箇所に記載されるように、任意選択により置換される。特定の実施形態では、Zはイソキノリニル又はキノリニルである。特定の実施形態では、Zはキノキサリニル又はキノザリニルである。特定の実施形態では、Zはインダゾリルである。特定の実施形態では、Zはベンゾフラニル又はベンゾチオフェニルである。

#### 【0231】

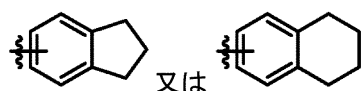
いくつかの実施形態では、Zは5～6員単環式ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアル又はNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換される。いくつかの実施形態では、Zはピペリジン（例えば、5-(1,2,3,6-テトラヒドロピリジン)-イル）及びピペラジンから選択される。いくつかの実施形態では、Zはテトラヒドロフラニルである。いくつかの実施形態では、Zはテトラヒドロピラニルである。

#### 【0232】

いくつかの実施形態では、Zはフェニル、ナフチル及びメチレンジオキシフェニルから選択される。いくつかの実施形態では、Zは、フェニル、ナフチル又はメチレンジオキシフェニルであり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルで置換される。いくつかの実施形態では、Zはフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは、フェニル、ナフチル又はメチレンジオキシフェニルであり、ここで、Zは任意選択によりC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリアルで置換される。いくつかの実施形態では、Zはフェニルである。特定の実施形態では、Zがフェニルであるとき、Zは、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びハロから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。いくつかの実施形態では、Zは、任意選択により本明細書の他の箇所に記載されるように置換又は縮合するフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ア

ルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $CN$ 、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ及び $NR^8R^9$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択されたハロで任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択された $C_1 \sim C_6$ アルキルで任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択された $C_1 \sim C_6$ アルコキシで任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択された $CN$ で任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択された $C(O)OH$ で任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択された $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルで任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択された $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシで任意選択により置換されるフェニルである。特定の実施形態では、 $Z$ は、1つ以上の独立して選択された $NR^8R^9$ で任意選択により置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、 $Z$ は5～7員炭素環に縮合しているフェニルである。前述の非限定的な例として、 $Z$ は、

【化225】



である。

【0233】

いくつかの実施形態では、 $Z$ は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1個又は2個のヘテロ原子を含む5～7員のヘテロ環に縮合しているフェニルである。

【0234】

いくつかの実施形態では、 $Z$ はナフチルである。いくつかの実施形態では、 $Z$ はメチレンジオキシフェニル（例えば、2個のハロ（例えば、F）で置換されたメチレンジオキシフェニル）である。いくつかの実施形態では、 $Z$ はシクロアルケニル（例えば、シクロペンテニル、例えば、1-シクロペンテニル）である。いくつかの実施形態では、 $Z$ はアルケニル（例えば、ビニル）から選択される。

【0235】

いくつかの実施形態では、 $Z$ は $C_5 \sim C_6$ 単環式シクロアルキルであり、ここで、 $Z$ は任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、 $CN$ 、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール若しくは $NR^8R^9$ で置換されるか、又は $Z$ は、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。前述の特定の実施形態では、 $Z$ はシクロヘキシル又はシクロペンチルであり、そのそれぞれは任意選択により上記のように置換される。

【0236】

いくつかの実施形態では、 $Z$ は $C_5 \sim C_6$ 単環式シクロアルキルであり、ここで、 $Z$ は任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、 $CN$ 、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して

選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール若しくは $NR^8R^9$ で置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合される。前述の特定の実施形態では、Zはシクロヘキシル又はシクロペンチルであり、そのそれぞれは任意選択により上記のように置換される。

【0237】

いくつかの実施形態では、Zは6員炭素環に縮合した $C_5 \sim C_6$ 単環式シクロアルキルである。

【0238】

前述の特定の実施形態では、Zは、

【化226】



であり、これらのそれぞれは本明細書の他の箇所に記載されるように、任意選択により置換される。

【0239】

いくつかの実施形態では、Zは $C_2 \sim C_6$ アルキニルである。前述の特定の実施形態では、Zは $C \equiv C$ である。

【0240】

いくつかの実施形態では、Zは、任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

【0241】

いくつかの実施形態では、Zは、任意選択により $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

【0242】

いくつかの実施形態では、Zは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される。

【0243】

いくつかの実施形態では、Zは、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ （例えば、ジメチルアミノ）又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール（例えば、フェニル、ナフチル若しくはメチレンジオキシフェニル）で任意選択により置換される1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルキル（例えば、メチル若しくはプロピル、例えば2-プロピル）で任意選択により置換される。

【0244】

いくつかの実施形態では、Zは、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ （例えば、ジメ

10

20

30

40

50



チルアミノ)又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール(例えば、フェニル、ナフチル若しくはメチレンジオキシフェニル)で任意選択により置換される1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシ(例えば、メトキシ)で任意選択により置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルで置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシで置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ(例えば、フェノキシ)で置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上のCNで置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上のオキソで置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上のハロ(例えば、F、Cl)で置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $COOC_1 \sim C_6$ アルキル(例えば、 $CO_2t-Bu$ )で置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $C(O)OH$ で置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル(例えば、 $S(O_2)$ メチル)で置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の3～7員ヘテロシクロアルキル(例えば、モルホリニル)で置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $CONR^8R^9$ (例えば、置換されていないアミド)で置換される。

#### 【0245】

いくつかの実施形態では、Zは、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ (例えば、ジメチルアミノ)又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール(例えば、フェニル、ナフチル若しくはメチレンジオキシフェニル)で任意選択により置換される1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルキル(例えば、メチル若しくはプロピル、例えば2-プロピル)で任意選択により置換される。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つは、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ (例えば、ジメチルアミノ)又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール(例えば、フェニル、ナフチル若しくはメチレンジオキシフェニル)で任意選択により置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシ(例えば、メトキシ)である。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つは $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ(例えば、フェノキシ)である。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つはCNである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つはハロ(例えば、F、Cl)である。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つは $COOC_1 \sim C_6$ アルキル(例えば、 $CO_2t-Bu$ )である。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つは $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル(例えば、 $S(O_2)$ メチル)である。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つは3～7員ヘテロシクロアルキル(例えば、モルホリニル)である。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により2つ以上の置換基で置換され、ここで、置換基の少なくとも1つは $CONR^8R^9$ (例えば、置換されていないアミド)である。いくつかの実施形態では、Zは、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ (例えば、ジメチルアミノ)又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール(例えば、フェニル、ナフチル又はメチレンジオキシフェニル)で任意選択により置換される1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルキル(例えば、メチル又はプロピル、例えば2-プロピル)で任意選択により置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ (例えば、ジメチルアミノ)又は $C_6 \sim C_{10}$ アリール(例えば、フェニル、ナフチル又はメチレンジオキシフェニル)で任意選択により置換される1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシ(例えば、メトキシ)で任意選択により置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上のCNで置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上のハロ(例えば、F、Cl)で置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは3,4-ジクロロ

10

20

30

40

50

フェニルである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル（例えば、 $\text{CO}_2\text{t-Bu}$ ）で置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル（例えば、 $\text{S}(\text{O}_2)$ メチル）で置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の3～7員ヘテロシクロアルキル（例えば、モルホリニル）で置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $\text{CONR}^8\text{R}^9$ （例えば、置換されていないアミド）で置換されるフェニルである。いくつかの実施形態では、Zは任意選択により1つ以上の $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル（例えば、メチル又はプロピル、例えば2-プロピル）及び1つ以上のハロ（例えば、F、Cl）で置換されるフェニルである。

#### 【0246】

##### $\text{R}^4$ 基及び $\text{R}^5$ 基

いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ のそれぞれは、独立して、水素及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから選択される。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ は水素である。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^5$ は水素である。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ のそれぞれは、水素である。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^5$ は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ のそれぞれは $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ は水素であり、 $\text{R}^5$ は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ は水素であり、 $\text{R}^5$ は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルであり、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ に結合した炭素は( )立体化学を有する。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^4$ は水素であり、 $\text{R}^5$ は $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルであり、 $\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ に結合した炭素は(R)立体化学を有する。

#### 【0247】

##### $\text{R}^{10}$ 基

いくつかの実施形態では、 $\text{R}^{10}$ は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^{10}$ はメチルである。いくつかの実施形態では、 $\text{R}^{10}$ はエチルである。

#### 【0248】

##### $\text{R}^8$ 基及び $\text{R}^9$ 基

いくつかの実施形態では、各出現における $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_6$ シクロアルキル、 $(\text{C}=\text{NR}^{13})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{COR}^{13}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{13}$ 及び $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ から独立して選択され、ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成する。いくつかの実施形態では、各出現における $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $(\text{C}=\text{NR}^{13})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{COR}^{13}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{13}$ 及び $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ から独立して選択され、ここで、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成する。いくつかの実施形態では、各出現における $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ のそれぞれは、水素である。いくつかの実施形態では、各出現における各 $\text{R}^8$ は水素であり、各出現における各 $\text{R}^9$ は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルである。いくつかの実施形態では、各出現における各 $\text{R}^8$ は水素であり、各出現における各 $\text{R}^9$ はメチルである。いくつかの実施形態では、各出現における各 $\text{R}^8$ は水素であり、各出現における各 $\text{R}^9$ は、エチルである。いくつかの実施形態では、各出現における $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ のそれぞれは、メチルである。いくつかの実施形態では、各出現における $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ のそれぞれは、エチルである。いくつかの実施

10

20

30

40

50

形態では、各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、 $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）である。いくつかの実施形態では、各出現における  $R^8$  は  $C_3 \sim C_6$  シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）であり、各出現における  $R^9$  は水素である。いくつかの実施形態では、各出現における  $R^8$  は  $C(O)_2 R^{13}$ （例えば、 $C(O)_2^t Bu$ ）であり、各出現における  $R^9$  は水素である。

【0249】

いくつかの実施形態では、 $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合している窒素と共に、3員環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合している窒素と共に、4員環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合している窒素と共に、5員環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^8$  及び  $R^9$ 、それらが結合している窒素と共に、それらが結合している窒素に加えて1個以上の酸素原子を任意選択により含む6員環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^8$  及び  $R^9$ 、それらが結合している窒素と共に、それらが結合している窒素に加えて1個以上の窒素原子を任意選択により含む6員環を形成する。いくつかの実施形態では、 $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合している窒素と共に、7員環を形成する。

【0250】

$R^{13}$  基

いくつかの実施形態では、 $R^{13}$  は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^{13}$  は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである。いくつかの実施形態では、 $R^{13}$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである。いくつかの態様では、 $R^{13}$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシである。いくつかの実施形態では、 $R^{13}$  は、メチルである。いくつかの実施形態では、 $R^{13}$  は、エチルである。いくつかの態様では、 $R^{13}$  は、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールである。いくつかの実施形態では、 $R^{13}$  は、フェニルである。いくつかの実施形態では、 $R^{13}$  は、5～10員ヘテロアリールである。

【0251】

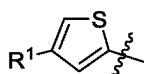
$R^{11}$  基及び  $R^{12}$  基

いくつかの実施形態では、各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される。いくつかの実施形態では、各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、水素である。いくつかの実施形態では、各出現における各  $R^{11}$  は水素であり、各出現における各  $R^{12}$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである。いくつかの実施形態では、各出現における各  $R^{11}$  は水素であり、各出現における各  $R^{12}$  はメチルである。いくつかの実施形態では、各出現における各  $R^{11}$  は水素であり、各出現における各  $R^{12}$  はエチルである。いくつかの実施形態では、各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、メチルである。いくつかの実施形態では、各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、エチルである。

【0252】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化227】



であり；

$R^1$  は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、

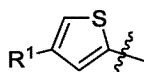
1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $NR^8R^9$ で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $NR^8R^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ ； $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $OCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 及び $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。

10

【0253】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化228】



であり；

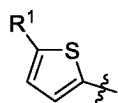
$R^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び $S(O_2)CH_3$ から選択される。

20

【0254】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化229】



であり；

$R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $NR^8R^9$ で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $NR^8R^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$ （5～10員ヘテロアリール）、 $OCO$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 及び $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルから選択される。

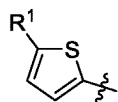
40

50

【0255】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化230】



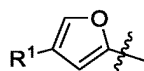
であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS(O<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>から選択される。

【0256】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化231】



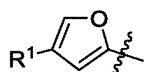
であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換された3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、CO-5~10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>及びS(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択される。

【0257】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化232】



であり；

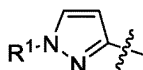
R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-

ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキサラン-2-イル、 $\text{COCH}_3$ 、 $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び $\text{S}(\text{O}_2)\text{CH}_3$ から選択される。

【0258】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化233】



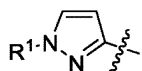
であり；

$\text{R}^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上のオキソで置換された $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、1つ以上の $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシで置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上の $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシで置換された $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、1つ以上の $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上の $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}-\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{CO}-5\sim 10$ 員ヘテロアリール、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}(5\sim 10\text{員ヘテロアリール})$ 、 $\text{OCO}(3\sim 7\text{員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 及び $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから選択される。

【0259】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化234】



であり；

$\text{R}^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキサラン-2-イル、 $\text{COCH}_3$ 、 $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び $\text{S}(\text{O}_2)\text{CH}_3$ から選択される。

【0260】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

10

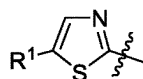
20

30

40

50

## 【化 2 3 5】



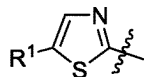
であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO-5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>及びS(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択される。

## 【0 2 6 1】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

## 【化 2 3 6】



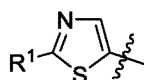
であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキサラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS(O<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>から選択される。

## 【0 2 6 2】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

## 【化 2 3 7】



であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置

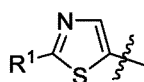
換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換された 3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO - 5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$  及び  $S(O_2) C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される。

10

【0263】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化238】



であり；

20

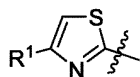
$R^1$  は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び  $S(O_2)CH_3$  から選択される。

【0264】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

30

【化239】



であり；

$R^1$  は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される 3～7 員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換された 3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO - 5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$

40

50

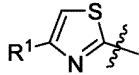


及び  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される。

【0265】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化240】



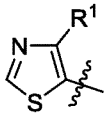
であり；

$R^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び  $S(O_2)CH_3$  から選択される。

【0266】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化241】



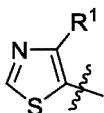
であり；

$R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $NR^8R^9$  で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $NR^8R^9$  で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO - 5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO(5 \sim 10 \text{ 員ヘテロアリール})$ 、 $OCO(3 \sim 7 \text{ 員ヘテロシクロアルキル})$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$  及び  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される。

【0267】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化242】



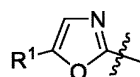
であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS(O<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>から選択される。

【0268】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化243】



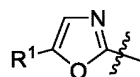
であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換された3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、CO-5~10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>及びS(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルから選択される。

【0269】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化244】



であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS(O<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>から選択される。

【0270】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

10

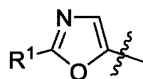
20

30

40

50

## 【化 2 4 5】



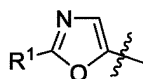
であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル；C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO-5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N（C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル）<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>及びS（O<sub>2</sub>）C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択される。

## 【0 2 7 1】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

## 【化 2 4 6】



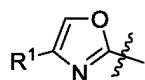
であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキサラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、（ジメチルアミノ）メチル、1-（ジメチルアミノ）エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS（O<sub>2</sub>）CH<sub>3</sub>から選択される。

## 【0 2 7 2】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

## 【化 2 4 7】



であり；

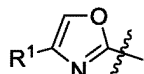
R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>

アルコキシで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $NR^8R^9$  で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $NR^8R^9$  で置換された 3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO-5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$  及び  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される。

【0273】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化248】



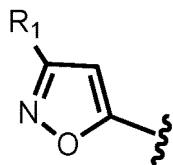
であり；

$R^1$  は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキサラン-2-イル、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び  $S(O_2)CH_3$  から選択される。

【0274】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化249】



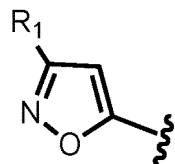
であり；

$R^1$  は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される 3～7 員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上のオキソで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換された  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、1つ以上の  $NR^8R^9$  で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上の  $NR^8R^9$  で置換された 3～7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO-5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$  及び  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される。

【0275】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化250】



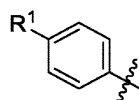
であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS(O<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>から選択される。

【0276】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化251】



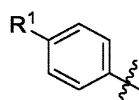
であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換された3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、CO-5~10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びSO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される。

【0277】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化252】



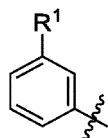
であり；

$R^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル；メチル；イソプロピル；2-ヒドロキシ-2-プロピル；ヒドロキシメチル；1-ヒドロキシエチル；2-ヒドロキシエチル；1-ヒドロキシ-2-プロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロブチル；1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル；1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル；モルホリニル；1, 3-ジオキソラン-2-イル； $COCH_3$ ； $COCH_2CH_3$ ；2-メトキシ-2-プロピル；(ジメチルアミノ)メチル；1-(ジメチルアミノ)エチル；フルオロ；クロロ；フェニル；ピリジル；ピラゾリル；及び $S(O_2)CH_3$ から選択される。

【0278】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化253】



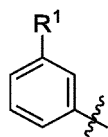
であり；

$R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $NR^8R^9$ で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $NR^8R^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$ (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル及び $SO_2NR^8R^9$ から選択される。

【0279】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化254】



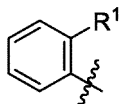
であり；

$R^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1, 3-ジオキソラン-2-イル、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び $S(O_2)CH_3$ から選択される。

【0280】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化255】



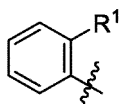
であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO-5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO（5～10員ヘテロアリール）、OCO（3～7員ヘテロシクロアルキル）、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N（C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル）<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S（O<sub>2</sub>）C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びSO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される。

【0281】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化256】



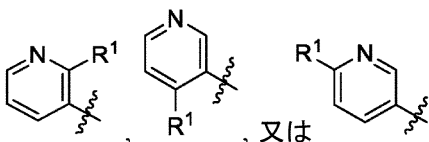
であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキサラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、（ジメチルアミノ）メチル、1-（ジメチルアミノ）エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS（O<sub>2</sub>）CH<sub>3</sub>から選択される。

【0282】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化257】



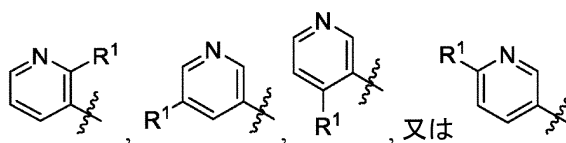
であり；

$R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $NR^8 R^9$ で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $NR^8 R^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO - 5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2 C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2 C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル及び $SO_2 NR^8 R^9$ から選択される。

【0283】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化258】



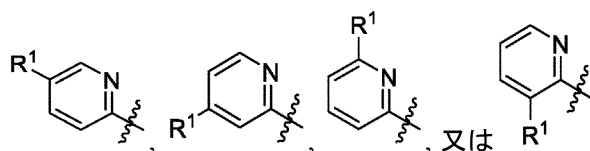
であり；

$R^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び $S(O_2)CH_3$ から選択される。

【0284】

Aは、

【化259】



であり；

$R^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上のオキソで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換された $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル、1つ以上の $NR^8 R^9$ で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキル、1つ以上の $NR^8 R^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $CO - 5 \sim 10$ 員ヘテロ

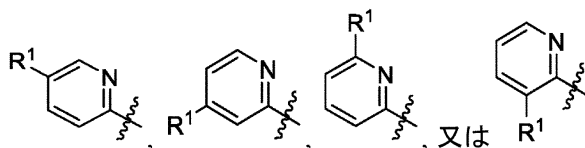


アリール、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$ （5～10員ヘテロアリール）、 $\text{OCO}$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ から選択される。

【0285】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化260】



10

であり；

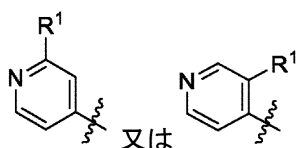
$\text{R}^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1,3-ジオキソラン-2-イル、 $\text{COCH}_3$ 、 $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及び $\text{S}(\text{O}_2)\text{CH}_3$ から選択される。

20

【0286】

Aは、

【化261】



30

であり；

$\text{R}^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上のオキソで置換された $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、1つ以上の $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシで置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上の $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシで置換された $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、1つ以上の $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上の $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}-\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{CO}-5\sim 10$ 員ヘテロアリール、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$ （5～10員ヘテロアリール）、 $\text{OCO}$ （3～7員ヘテロシクロアルキル）、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ から選択される。

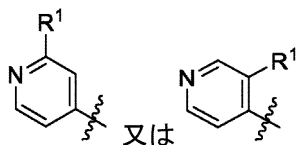
40

【0287】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

50

## 【化 2 6 2】



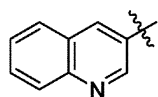
であり；

R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1, 3-ジオキサラン-2-イル、COCH<sub>3</sub>、COCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ)メチル、1-(ジメチルアミノ)エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル及びS(O<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub>から選択される。

## 【0 2 8 8】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

## 【化 2 6 3】



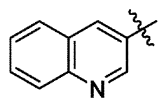
であり；

R<sup>1</sup>は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換されるC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3~7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のオキソで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで置換されたC<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されたC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、1つ以上のNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換された3~7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、CO-5~10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO(5~10員ヘテロアリール)、OCO(3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル及びSO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される。

## 【0 2 8 9】

Aは、

## 【化 2 6 4】



であり；

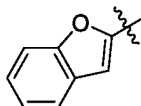
R<sup>1</sup>は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル；メチル；イソプロピル；2-ヒドロキシ-2-プロピル；ヒドロキシメチル；1-ヒドロキシエチル；2-ヒドロキシ

エチル；1-ヒドロキシ-2-プロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロブチル；1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル；1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル；モルホリニル；1,3-ジオキサラン-2-イル； $\text{COCH}_3$ ； $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ ；2-メトキシ-2-プロピル；(ジメチルアミノ)メチル；1-(ジメチルアミノ)エチル；フルオロ；クロロ；フェニル；ピリジル；ピラゾリル；及び $\text{S}(\text{O}_2)\text{CH}_3$ から選択される。

【0290】

Aは、

【化265】



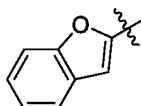
であり；

$\text{R}^1$ は、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキル、1つ以上のオキソで置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上のオキソで置換された $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、1つ以上の $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシで置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上の $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシで置換された $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル、1つ以上の $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換された $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、1つ以上の $\text{NR}^8\text{R}^9$ で置換された3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}-\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{CO}-5\sim10$ 員ヘテロアリール、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{OCOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$ (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ から選択される。

【0291】

Aは、

【化266】



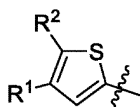
であり；

$\text{R}^1$ は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル；メチル；イソプロピル；2-ヒドロキシ-2-プロピル；ヒドロキシメチル；1-ヒドロキシエチル；2-ヒドロキシエチル；1-ヒドロキシ-2-プロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロブチル；1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル；1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル；モルホリニル；1,3-ジオキサラン-2-イル； $\text{COCH}_3$ ； $\text{COCH}_2\text{CH}_3$ ；2-メトキシ-2-プロピル；(ジメチルアミノ)メチル；1-(ジメチルアミノ)エチル；フルオロ；クロロ；フェニル；ピリジル；ピラゾリル；及び $\text{S}(\text{O}_2)\text{CH}_3$ から選択される。

【0292】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

## 【化 2 6 7】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $SF_5$  である。

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$  はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

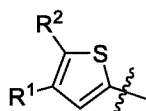
$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハロである。

【0293】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化268】



であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである：

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ である；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は $COCH_3$ であり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は(ジメチルアミノ)メチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はイソプロピルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルである；

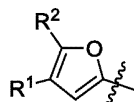
$R^2$ はヒドロキシメチルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0294】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 269】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $SF_5$  である。

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

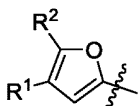
$R^2$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；又は

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はハ口である。

【0295】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化270】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はイソプロピルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルで

ある；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ である；

10

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はクロロである；

20

$R^1$ は $COCH_3$ であり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は(ジメチルアミノ)メチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はイソプロピルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^2$ はヒドロキシメチルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$ はメチルである；

30

$R^2$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はフェニルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はピリジルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はピラゾリルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)CH_3$ である；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はクロロである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はフルオロである；

40

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ はモルホリニルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$ はフルオロである；

$R^2$ は1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$ はクロロである；

50



$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は $COCH_3$ であり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである；又は

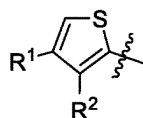
$R^2$ は(ジメチルアミノ)メチルであり、 $R^1$ はメチルである。

【0296】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、

Aは、

【化271】



10

であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；

20

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $SF_5$ である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハロである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

30

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ はハロである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

40

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハロである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

50

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

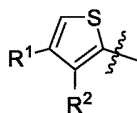
$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。

【0297】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化272】



であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ である；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1,3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$ はクロロである；

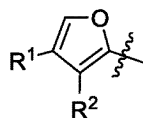
$R^1$ は $COCH_3$ であり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0298】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 273】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

10

20

30

40

50

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $SF_5$ である；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ はハ口である；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である。  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。

【0299】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

10

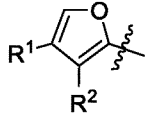
20

30

40

50

## 【化 2 7 4】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はイソプロピルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$  はヒドロキシメチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフェニルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピリジルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピラゾリルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)CH_3$  である；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はクロロである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフルオロである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  はモルホリニルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；

$R^1$  は  $COCH_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；

$R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ~ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；

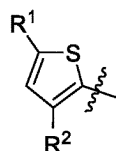
$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0300】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 275】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；

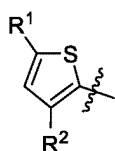
$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である。  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。

【0301】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化276】



であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピリジルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピラゾリルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  はモルホリニルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は  $COCH_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ~ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0302】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

10

20

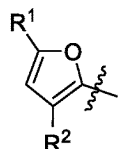
30

40

50



## 【化 2 7 7】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $SF_5$  である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル

10

20

30

40

50

であり、 $R^1$ はハロである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

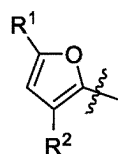
$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハロである。

【0303】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化278】



であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ ；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1,3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は $COCH_3$ であり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は(ジメチルアミノ)メチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである；

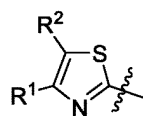
$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はイソプロピルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0304】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 279】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$

はハ口である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $SF_5$  である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$  はハ口である；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

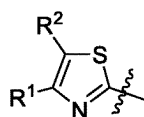
$R^2$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；又は

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はハ口である。

【0305】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化280】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；

- $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はイソプロピルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^1$  はヒドロキシメチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフェニルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピリジルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピラゾリルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  はモルホリニルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は  $COCH_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ~ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；

$R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；

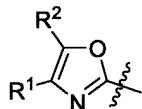
$R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は

$R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0306】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化281】



であり；

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $SF_5$  である。

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハロである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハロである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

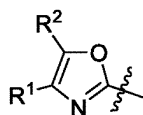
$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハロである。

【0307】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化282】



であり；

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ である；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである；

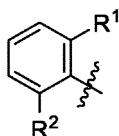
$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は  $\text{COCH}_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリアルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $\text{S}(\text{O}_2)\text{CH}_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $\text{COCH}_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0308】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化283】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルである；



$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $SF_5$ である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である。

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。

【0309】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

10

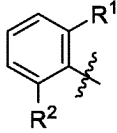
20

30

40

50

## 【化 2 8 4】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はイソプロピルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$  はヒドロキシメチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフェニルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピリジルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピラゾリルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)CH_3$  である；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はクロロである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフルオロである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  はモルホリニルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；

$R^1$  は  $COCH_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；

$R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ~ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；

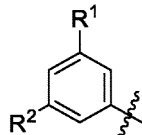
$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0310】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化285】



であり、

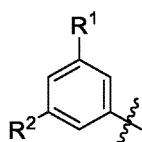
$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハロである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である。  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は  
 $R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。

【0311】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化286】



であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである：

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピル；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；  
 $R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピラゾリルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  はモルホリニルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は  $COCH_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ~ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0312】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

10

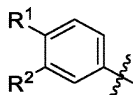
20

30

40

50

## 【化 2 8 7】



であり、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は以下の組み合わせの 1 つである：

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> は C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリールである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> は 5～10 員ヘテロアリールである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> は SF<sub>5</sub> である；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> は S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> はハ口である；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキルであり、R<sup>2</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3～7 員ヘテロシクロアルキルであり、R<sup>2</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3～7 員ヘテロシクロアルキルであり、R<sup>2</sup> はハ口である；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上の C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上の NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> で置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>1</sup> は任意選択により 1 つ以上の NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> で置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>2</sup> はハ口である；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup> は C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub> アリールである；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup> は 5～10 員ヘテロアリールである；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup> は SF<sub>5</sub> である。

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup> は S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup> はハ口である；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキルであり、R<sup>1</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3～7 員ヘテロシクロアルキルであり、R<sup>1</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3～7 員ヘテロシクロアルキルであり、R<sup>1</sup> はハ口である；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup> はメ

チルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

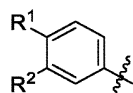
$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハロゲンである。

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SO_2NR^8R^9$ である。

【0313】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化288】



であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである：

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ である；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は $COCH_3$ であり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は(ジメチルアミノ)メチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^2$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ はイソプロピルである；

$R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$ は1-ヒドロキシエチルである；

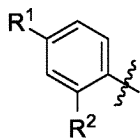
$R^2$ はヒドロキシメチルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0314】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化289】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；  
 $R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり



、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である。

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SO_2NR^8R^9$ である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

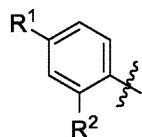
$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。

【0315】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化290】



であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

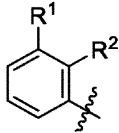
- $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はイソプロピルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^1$  はヒドロキシメチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフェニルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピリジルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はピラゾリルである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  はモルホリニルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は  $COCH_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ~ 10 員ヘテロアリールである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $S(O_2)CH_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0316】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化291】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $SF_5$  である；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はメチルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上の  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^2$  はハロである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ～ 10 員ヘテロアリールである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $SF_5$  である。

10

20

30

40

50

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハロである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハロである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

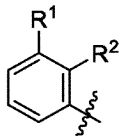
$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハロである。

【0317】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化292】



であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は以下の組み合わせの1つである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はイソプロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は1-ヒドロキシエチルである；

$R^1$ はヒドロキシメチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシエチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフェニルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピリジルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はピラゾリルである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ は $S(O_2)CH_3$ である；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はクロロである；

$R^1$ は2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^2$ はフルオロである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ はモルホリニルであり、 $R^2$ はメチルである；

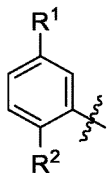
$R^1$ は1,3-ジオキサラン-2-イルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$  はフルオロである；  
 $R^1$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^2$  はクロロである；  
 $R^1$  は  $\text{COCH}_3$  であり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^1$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^2$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はイソプロピルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  は 1-ヒドロキシエチルである；  
 $R^2$  はヒドロキシメチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシエチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフェニルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^1$  は 5 ~ 10 員ヘテロアリアルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピリジルである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はピラゾリルである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^1$  は  $\text{S}(\text{O}_2)\text{CH}_3$  である；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_3 \sim \text{C}_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；  
 $R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；  
 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は  $\text{COCH}_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；  
 $R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は  
 $R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0318】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化293】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^1$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルであり、 $R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $SF_5$ である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^1$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はメチルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^1$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^2$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_6 \sim C_{10}$ アリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は5～10員ヘテロアリールである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $SF_5$ である。

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のヒドロキシで置換される3～7員ヘテロシクロアルキルであり、 $R^1$ はハ口である；

$R^2$ は任意選択により1つ以上のオキソで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はメチルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $C_1 \sim C_6$ アルコキシで置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；又は

$R^2$ は任意選択により1つ以上の $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、 $R^1$ はハ口である。

【0319】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

10

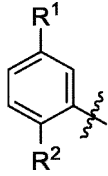
20

30

40

50

## 【化 2 9 4】



であり、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は以下の組み合わせの 1 つである：

R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

10

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はイソプロピルである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> は 1-ヒドロキシエチルである；

R<sup>1</sup> はヒドロキシメチルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシエチルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシエチルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はフェニルである；

20

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はピリジルである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はピラゾリルである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> は S(O<sub>2</sub>)CH<sub>3</sub> である；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はクロロである；

R<sup>1</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はフルオロである；

R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> はモルホリニルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

30

R<sup>1</sup> は 1,3-ジオキソラン-2-イルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 1,3-ジオキソラン-2-イルであり、R<sup>2</sup> はフルオロである；

R<sup>1</sup> は 1,3-ジオキソラン-2-イルであり、R<sup>2</sup> はクロロである；

R<sup>1</sup> は COCH<sub>3</sub> であり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は 2-メトキシ-2-プロピルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>1</sup> は (ジメチルアミノ)メチルであり、R<sup>2</sup> はメチルである；

R<sup>2</sup> は 1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イルであり、R<sup>1</sup> はメチルである；

R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>1</sup> はメチルである；

R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>1</sup> はイソプロピルである；

R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>1</sup> は 1-ヒドロキシエチルである；

40

R<sup>2</sup> はヒドロキシメチルであり、R<sup>1</sup> はメチルである；

R<sup>2</sup> は 1-ヒドロキシエチルであり、R<sup>1</sup> はメチルである；

R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシエチルであり、R<sup>1</sup> はメチルである；

R<sup>2</sup> は 1-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>1</sup> はメチルである；

R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>1</sup> はフェニルである；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup> は 5~10 員ヘテロアリールである；

R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>1</sup> はピリジルである；

R<sup>2</sup> は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、R<sup>1</sup> はピラゾリルである；

R<sup>2</sup> は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub> アルキルであり、R<sup>1</sup>

50

は  $S(O_2)CH_3$  である；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はクロロである；

$R^2$  は 2-ヒドロキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はフルオロである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のヒドロキシで置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^1$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロプロピルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロブチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロペンチルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  はモルホリニルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はフルオロである；

$R^2$  は 1, 3-ジオキソラン-2-イルであり、 $R^1$  はクロロである；

$R^2$  は任意選択により 1 つ以上のオキソで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^1$  はメチルである；

$R^2$  は  $COCH_3$  であり、 $R^1$  はメチルである；

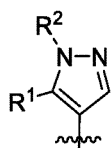
$R^2$  は 2-メトキシ-2-プロピルであり、 $R^1$  はメチルである；又は

$R^2$  は (ジメチルアミノ) メチルであり、 $R^1$  はメチルである。

【0320】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化295】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化296】



を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、

【化297】



部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3～10 員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ及び 3～10 員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ及び  $NR^8R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0321】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

10

20

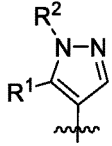
30

40

50



【化 2 9 8】



であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、  
 【化 2 9 9】



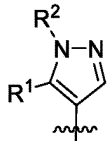
を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、  
 【化 3 0 0】



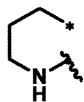
部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 2 2】

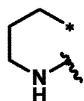
式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、  
 【化 3 0 1】



であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、  
 【化 3 0 2】



を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、  
 【化 3 0 3】



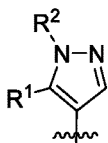
部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により

置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ及び  $NR^8R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0323】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化304】

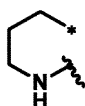


10

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

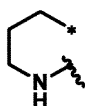
【化305】



20

を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、

【化306】



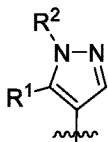
部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

30

【0324】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化307】

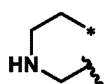


40

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

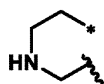
【化308】



を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、

50

【化 3 0 9】



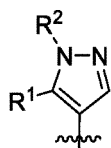
部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

10

【0 3 2 5】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化 3 1 0】

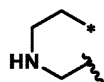


20

であり、

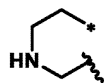
$R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

【化 3 1 1】



を形成し、式中、アスタリスクは $R^2$ に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 1 2】



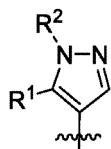
30

部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 2 6】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化 3 1 3】



40

であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

50

【化 3 1 4】



を形成し、  
式中、

【化 3 1 5】



10

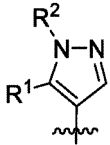
部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ であり、  
3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 2 7】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化 3 1 6】

20



であり、  
 $R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

【化 3 1 7】

30



を形成し、  
式中、

【化 3 1 8】



40

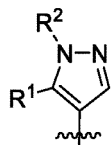
部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 2 8】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

50

【化 3 1 9】



であり、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、一緒になって、

【化 3 2 0】

を形成し、式中、アスタリスクは R<sup>2</sup> に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 2 1】

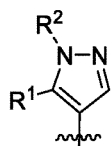


部分は、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ及びNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 2 9】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 3 2 2】



であり、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、一緒になって、

【化 3 2 3】

を形成し、式中、アスタリスクは R<sup>2</sup> に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 2 4】

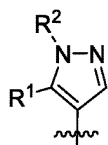


部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0330】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化325】



10

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化326】



20

を形成し、

式中、

【化327】



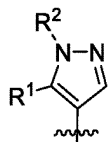
部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$  から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

30

【0331】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化328】



40

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化329】



を形成し、

式中、

50

【化 3 3 0】

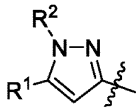


部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 3 2】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 3 3 1】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 3 3 2】



を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 3 3】

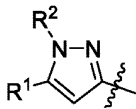


部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ及び  $NR^8R^9$  から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 3 3】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 3 3 4】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

10

20

30

40

50

【化 3 3 5】



を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 3 6】



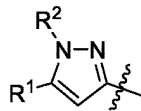
10

部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 3 4】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 3 3 7】



20

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 3 3 8】



30

を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 3 9】



40

部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$  であり、3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ及び  $NR^8R^9$  から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

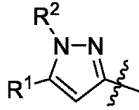
【0 3 3 5】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

50



【化 3 4 0】



であり、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、一緒になって、

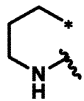
【化 3 4 1】



10

を形成し、式中、アスタリスクは R<sup>2</sup> に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 4 2】



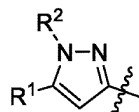
20

部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 3 6】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 3 4 3】

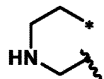


30

であり、

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、一緒になって、

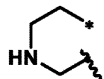
【化 3 4 4】



40

を形成し、式中、アスタリスクは R<sup>2</sup> に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 4 5】



部分は、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ及びNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以

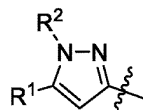
50

上の置換基で任意選択により置換される。

【0337】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

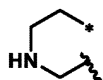
【化346】



であり、

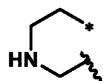
R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、一緒になって、

【化347】



を形成し、式中、アスタリスクはR<sup>2</sup>に結合する窒素への結合点を示し、

【化348】

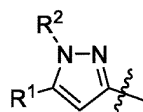


部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0338】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化349】



であり、

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、一緒になって、

【化350】



を形成し、

式中、

【化351】



10

20

30

40

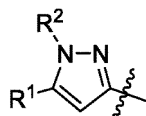
50

部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0339】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化352】



10

であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

【化353】



20

を形成し、

式中、

【化354】



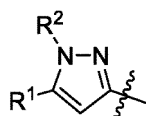
部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

30

【0340】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化355】



40

であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

【化356】



を形成し、式中、アスタリスクは $R^2$ に結合する窒素への結合点を示し、

50

【化 3 5 7】



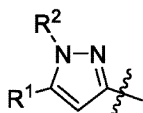
部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

10

【0 3 4 1】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化 3 5 8】



であり、

20

$R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

【化 3 5 9】



を形成し、式中、アスタリスクは $R^2$ に結合する窒素への結合点を示し、

【化 3 6 0】



30

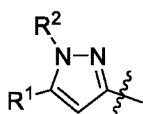
部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 4 2】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

40

【化 3 6 1】



であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

50

【化 3 6 2】



を形成し、  
式中、

【化 3 6 3】



10

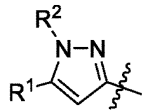
部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 4 3】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化 3 6 4】

20



であり、  
 $R^1$ 及び $R^2$ は、一緒になって、

【化 3 6 5】



30

を形成し、  
式中

【化 3 6 6】



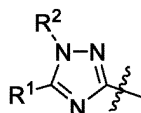
部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

40

【0 3 4 4】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化 3 6 7】



50

であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、  
 【化 3 6 8】



を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、  
 【化 3 6 9】



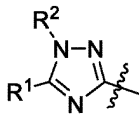
10

部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ及び  $NR^8R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 4 5】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、  
 【化 3 7 0】

20



であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、  
 【化 3 7 1】



30

を形成し、式中、アスタリスクは  $R^2$  に結合する窒素への結合点を示し、  
 【化 3 7 2】

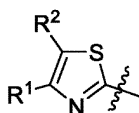


部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

40

【0 3 4 6】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、  
 【化 3 7 3】



50

であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、  
 【化 3 7 4】



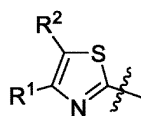
を形成し、  
 式中、  
 【化 3 7 5】



部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ及び  $NR^8R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 4 7】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、  
 【化 3 7 6】



であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、  
 【化 3 7 7】



を形成し、  
 式中、  
 【化 3 7 8】



部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 4 8】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

10

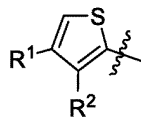
20

30

40

50

【化 3 7 9】



であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 3 8 0】



10

を形成し、  
 式中、

【化 3 8 1】



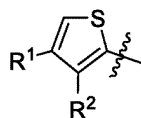
20

部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び  $NR^8R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0 3 4 9】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、A は、

【化 3 8 2】



30

であり、  
 $R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化 3 8 3】



40

を形成し、  
 式中、

【化 3 8 4】



50

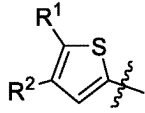


部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0350】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化385】



10

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化386】



20

を形成し、

式中、

【化387】



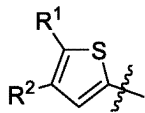
部分は、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$  及び 3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ及び $NR^8R^9$  から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

30

【0351】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、Aは、

【化388】



40

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、一緒になって、

【化389】



を形成し、

50

式中、

【化 3 9 0】



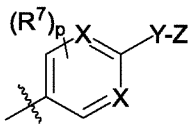
部分は、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、ここで、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

10

【0 3 5 2】

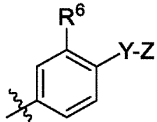
式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、

【化 3 9 1】



は、

【化 3 9 2】



20

であり、

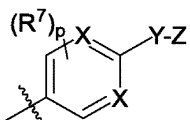
$R^6$  は、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、ハロ及びシアノから選択される。

30

【0 3 5 3】

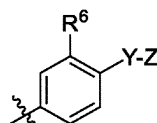
式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、

【化 3 9 3】



は、

【化 3 9 4】



40

であり、

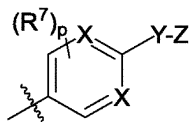
$R^6$  は、イソプロピル、エチル、メチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、ハロ、クロロ及びフルオロから選択される。

【0 3 5 4】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、

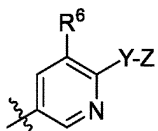
50

【化 3 9 5】



は、

【化 3 9 6】



10

であり、

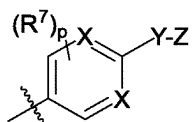
$R^6$  は、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、ハロ及びシアノから選択される。

【0 3 5 5】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、

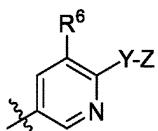
【化 3 9 7】

20



は、

【化 3 9 8】



30

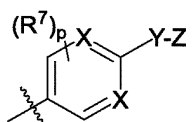
であり、

$R^6$  は、イソプロピル、エチル、メチル、トリフルオロメチル、トリフルオロメトキシ、シクロプロピル、ハロ、クロロ及びフルオロから選択される。

【0 3 5 6】

式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、

【化 3 9 9】

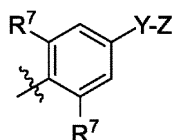


40

は、

50

## 【化 4 0 0】



であり、

2つの R<sup>7</sup> は以下の組み合わせの1つである：

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> は任意選択により1つ以上のハ口で置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> は1つ以上のハ口で置換された C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> は C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキルである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> はハ口である；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> はシアノである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキルであり、他の R<sup>7</sup> は C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキルである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub> シクロアルキルであり、他の R<sup>7</sup> はハ口である；

1つの R<sup>7</sup> はシクロプロピルであり、他の R<sup>7</sup> はハ口である；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> は任意選択により1つ以上のハ口で置換される C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルキルであり、他の R<sup>7</sup> は1つ以上のハ口で置換された C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシである；

1つの R<sup>7</sup> はハ口であり、他の R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> ハ口アルキルである；

1つの R<sup>7</sup> はハ口であり、他の R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> ハ口アルコキシである；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシであり、他の R<sup>7</sup> はハ口である；

1つの R<sup>7</sup> は C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub> アルコキシであり、他の R<sup>7</sup> はクロロである；

1つの R<sup>7</sup> は水素であり、他の R<sup>7</sup> は水素である；

1つの R<sup>7</sup> は水素であり、他の R<sup>7</sup> はハ口である；

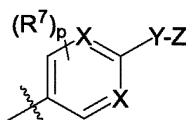
1つの R<sup>7</sup> は水素であり、他の R<sup>7</sup> はクロロである；又は

1つの R<sup>7</sup> は水素であり、他の R<sup>7</sup> はシアノである。

## 【 0 3 5 7】

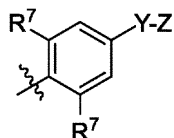
式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、

## 【化 4 0 1】



は、

## 【化 4 0 2】



10

20

30

40

50

であり、

2つの $R^6$ は以下の組み合わせの1つである：

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はメチルである；

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はn-プロピルである；

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はイソプロピルである；

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はトリフルオロメチルである；

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はシクロプロピルである；

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はクロロである；

1つの $R^7$ はイソプロピル及び他の $R^7$ はフルオロである；

1つの $R^7$ はエチルであり、他の $R^7$ はフルオロである；

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はシアノである；

1つの $R^7$ はシクロプロピルであり、他の $R^7$ はシクロプロピルである；

1つの $R^7$ はシクロプロピルであり、他の $R^7$ はクロロである；

1つの $R^7$ はシクロプロピルであり、他の $R^7$ はフルオロである；

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はメトキシである；

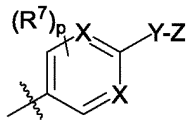
1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はメトキシである；又は

1つの $R^7$ はイソプロピルであり、他の $R^7$ はトリフルオロメトキシである。

【0358】

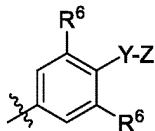
式AAの化合物のいくつかの実施形態では、

【化403】



は、

【化404】



であり、

2つの $R^6$ は以下の組み合わせの1つである：

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ は任意選択により1つ以上のハ口で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ は1つ以上のハ口で置換された $C_1 \sim C_6$ アルキルである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ はハ口である；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ はシアノである；

1つの $R^6$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、他の $R^6$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルである；

1つの $R^6$ は $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルであり、他の $R^6$ はハ口である；

1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、他の $R^6$ はハ口である；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ は任意選択により1つ以上のハ口で置換される $C_1 \sim C_6$ アルコキシである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルキルであり、他の $R^6$ は1つ以上のハ口で置換された $C_1 \sim C$

$R^6$  アルコキシである；

1つの $R^6$ はハロであり、他の $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ ハロアルキルである；

1つの $R^6$ はハロであり、他の $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシであり、他の $R^6$ はハロである；

1つの $R^6$ は $C_1 \sim C_6$ アルコキシであり、他の $R^6$ はクロロである；

1つの $R^6$ は水素であり、他の $R^6$ は水素である；

1つの $R^6$ は水素であり、他の $R^6$ はハロである；

1つの $R^6$ は水素であり、他の $R^6$ はクロロである；

1つの $R^6$ は水素であり、他の $R^6$ はシアノである；又は

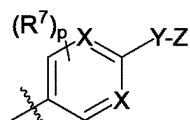
1つの $R^6$ は水素であり、他の $R^6$ はフルオロである。

10

【0359】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、

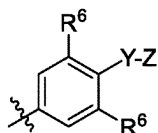
【化405】



は、

【化406】

20



であり、

2つの $R^6$ は以下の組み合わせの1つである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はメチルである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はn-プロピルである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はイソプロピルである；

30

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はトリフルオロメチルである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はシクロプロピルである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はクロロである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はフルオロである；

1つの $R^6$ はエチルであり、他の $R^6$ はフルオロである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はシアノである；

1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、他の $R^6$ はシクロプロピルである；

1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、他の $R^6$ はクロロである；

1つの $R^6$ はシクロプロピルであり、他の $R^6$ はフルオロである；

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はメトキシである；又は

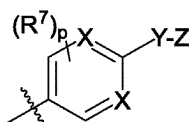
40

1つの $R^6$ はイソプロピルであり、他の $R^6$ はトリフルオロメトキシである。

【0360】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、

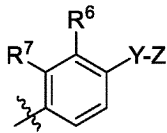
【化407】



50

は、

【化 4 0 8】



であり、

$R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はハ口である；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はシアノである；

$R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^7$  はハ口である；

$R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はハ口である；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである。

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は 1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^6$  はハ口であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルキルである；

$R^6$  はハ口であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルコキシである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^7$  はハ口である；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^7$  はクロロである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は 1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はシアノである；

$R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

$R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は 1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^7$  はハ口であり、 $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルキルである；

$R^7$  はハ口であり、 $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルコキシである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^6$  はハ口である；

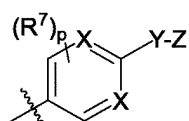
$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^6$  はクロロである；

- $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は 1 つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はハロである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はシアノである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は任意選択により 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシである、又は  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はクロロである。

【0361】

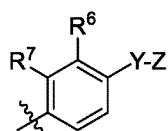
式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、

【化 409】



は、

【化 410】



であり、

- $R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの 1 つである：  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はメチルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はイソプロピルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はシクロプロピルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はクロロである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  はエチルであり、 $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はシアノである；  
 $R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はシクロプロピルである；  
 $R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はクロロである；  
 $R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はメトキシである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はトリフルオロメトキシである；  
 $R^6$  はクロロであり、 $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^6$  はクロロであり、 $R^7$  はトリフルオロメトキシである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はメチルである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はシクロプロピルである；

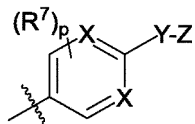


$R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はクロロである；  
 $R^7$  はエチルであり、 $R^6$  はフルオロである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はシアノである；  
 $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はシクロプロピルである；  
 $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はクロロである；  
 $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はフルオロである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はメトキシである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 $R^7$  はクロロであり、 $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^7$  はクロロであり、 $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はメチルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はイソプロピルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はシクロプロピルである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はメトキシである；又は  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はトリフルオロメトキシである。

【0362】

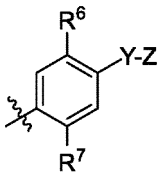
式A Aの化合物のいくつかの実施形態では、

【化411】



は、

【化412】



であり、

$R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの1つである：

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は任意選択により1つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はハロである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はシアノである；

$R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^7$  はハロである；

$R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はハロである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は任意選択により1つ以上のハロで置換される  $C_1$

～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>7</sup>は1つ以上のハ口で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>6</sup>はハ口であり、R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハ口アルキルである；

R<sup>6</sup>はハ口であり、R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハ口アルコキシである；

R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシであり、R<sup>7</sup>はハ口である；

R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシであり、R<sup>7</sup>はクロロである；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>は任意選択により1つ以上のハ口で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>は1つ以上のハ口で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>はC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルである；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>はハ口である；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>はハ口である；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>はシアノである；

R<sup>7</sup>はC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルであり、R<sup>6</sup>はC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルである；

R<sup>7</sup>はC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルであり、R<sup>6</sup>はハ口である；

R<sup>7</sup>はC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルであり、R<sup>6</sup>はハ口である；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>は任意選択により1つ以上のハ口で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり、R<sup>6</sup>は1つ以上のハ口で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>7</sup>はハ口であり、R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハ口アルキルである；

R<sup>7</sup>はハ口であり、R<sup>6</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハ口アルコキシである；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシであり、R<sup>6</sup>はハ口である；

R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシであり、R<sup>6</sup>はクロロである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>は任意選択により1つ以上のハ口で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>は1つ以上のハ口で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はC<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキルである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はハ口である；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はシアノである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>は任意選択により1つ以上のハ口で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>は1つ以上のハ口で置換されたC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハ口アルキルである；

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハ口アルコキシである；又は

R<sup>6</sup>は水素であり、R<sup>7</sup>はクロロである。

【0363】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、

10

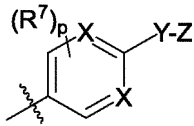
20

30

40

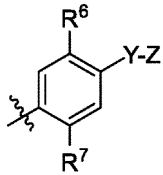
50

## 【化 4 1 3】



は、

## 【化 4 1 4】



であり、

R<sup>6</sup> 及び R<sup>7</sup> は以下の組み合わせの 1 つである：

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はメチルである；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はイソプロピルである；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はトリフルオロメチルである；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はシクロプロピルであり、；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はクロロである；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はフルオロである；

R<sup>6</sup> はエチルであり、R<sup>7</sup> はフルオロである；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はシアノである；

R<sup>6</sup> はシクロプロピルであり、R<sup>7</sup> はシクロプロピルであり、

R<sup>6</sup> はシクロプロピルであり、R<sup>7</sup> はクロロである；

R<sup>6</sup> はシクロプロピルであり、R<sup>7</sup> はフルオロである；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はメトキシである；

R<sup>6</sup> はイソプロピルであり、R<sup>7</sup> はトリフルオロメトキシである；

R<sup>6</sup> はクロロであり、R<sup>7</sup> はトリフルオロメチルである；

R<sup>6</sup> はクロロであり、R<sup>7</sup> はトリフルオロメトキシである；

R<sup>7</sup> はイソプロピルであり、R<sup>6</sup> はメチルである；

R<sup>7</sup> はイソプロピルであり、R<sup>6</sup> はトリフルオロメチルである；

R<sup>7</sup> はイソプロピルであり、R<sup>6</sup> はシクロプロピルであり、；

R<sup>7</sup> はイソプロピルであり、R<sup>6</sup> はクロロである；

R<sup>7</sup> はエチルであり、R<sup>6</sup> はフルオロである；

R<sup>7</sup> はイソプロピルであり、R<sup>6</sup> はシアノである；

R<sup>7</sup> はシクロプロピルであり、R<sup>6</sup> はシクロプロピルである；

R<sup>7</sup> はシクロプロピルであり、R<sup>6</sup> はクロロである；

R<sup>7</sup> はシクロプロピルであり、R<sup>6</sup> はフルオロである；

R<sup>7</sup> はイソプロピルであり、R<sup>6</sup> はメトキシである；

R<sup>7</sup> はイソプロピルであり、R<sup>6</sup> はトリフルオロメトキシである；

R<sup>7</sup> はクロロであり、R<sup>6</sup> はトリフルオロメチルである；

R<sup>7</sup> はクロロであり、R<sup>6</sup> はトリフルオロメトキシである；

R<sup>6</sup> は水素であり、R<sup>7</sup> はメチルである；

R<sup>6</sup> は水素であり、R<sup>7</sup> はイソプロピルである；

R<sup>6</sup> は水素であり、R<sup>7</sup> はトリフルオロメチルである；

R<sup>6</sup> は水素であり、R<sup>7</sup> はシクロプロピルである；

R<sup>6</sup> は水素であり、R<sup>7</sup> はフルオロである；

10

20

30

40

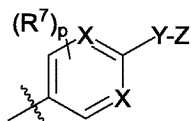
50

$R^6$  は水素であり、 $R^7$  はメトキシである；又は  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はトリフルオロメトキシである。

【0364】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、

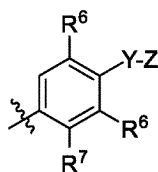
【化415】



10

は、

【化416】



であり、

20

$R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの1つである：

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は任意選択により1つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は1つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はハ口である；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はシアノである；

30

各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^7$  はハ口である；

各  $R^6$  は、独立して、シクロプロピルであり、 $R^7$  はハ口である；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は任意選択により1つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  は1つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^6$  は、独立して、ハ口であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルキルである；

40

各  $R^6$  は、独立して、ハ口であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルコキシである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^7$  はハ口である；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^7$  はクロロである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、任意選択により1つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、1つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハ口である；

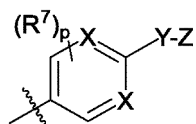
50

$R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハロである；  
 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はシアノである  
 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；  
 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハロである；  
 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハロである；  
 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、1 つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^7$  はハロであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである；  
 $R^7$  はハロであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシである；  
 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、各  $R^6$  は、独立して、ハロである；  
 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^6$  はクロロである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は任意選択により 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はハロである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はシアノである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は任意選択により 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は 1 つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである；  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  は  $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシである；又は  
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はクロロである。

【0365】

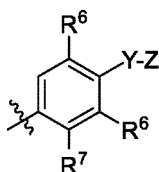
式 A A の化合物のいくつかの実施形態では、

【化 4 1 7】



は、

【化 4 1 8】



であり、

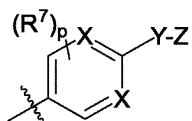
$R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの 1 つである：

各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はメチルである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はイソプロピルである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はシクロプロピルである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はクロロである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はフルオロである；  
 各  $R^6$  はエチルであり、 $R^7$  はフルオロである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はシアノである；  
 各  $R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はシクロプロピルである；  
 各  $R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はクロロである；  
 各  $R^6$  はシクロプロピルであり、 $R^7$  はフルオロである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はメトキシである；  
 各  $R^6$  はイソプロピルであり、 $R^7$  はトリフルオロメトキシである；  
 各  $R^6$  はクロロであり、 $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^6$  はクロロであり、 $R^7$  はトリフルオロメトキシである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はメチルである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はシクロプロピルであり、；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はクロロである；  
 $R^7$  はエチルであり、 $R^6$  はフルオロである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はシアノである；  
 $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はシクロプロピルであり、  
 $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はクロロである；  
 $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はフルオロである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はメトキシである；  
 $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 $R^7$  はクロロであり、 $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^7$  はクロロであり、 $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 1つの  $R^6$  はイソプロピルであり、他の  $R^6$  はトリフルオロメチルであり、 $R^7$  はクロロで  
 ある；  
 各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はメチルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はイソプロピルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はシクロプロピルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はフルオロである；  
 各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はメトキシである；又は  
 各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はトリフルオロメトキシである。

【0366】

式AAの化合物のいくつかの実施形態では、

【化419】



は、

10

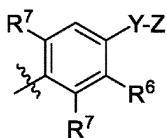
20

30

40

50

## 【化 4 2 0】



であり、

$R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの 1 つである：

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はシアノである；

$R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

$R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；

$R^6$  はシクロプロピルであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

$R^6$  はハ口であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハ口アルキルである；

$R^6$  はハ口であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハ口アルコキシである；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；

$R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^7$  はクロロである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は 1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はシアノである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^6$  は  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、 $R^6$  はハ口である；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  は 1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^7$  は、独立して、ハ口であり、 $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルキルである；

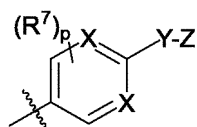
各  $R^7$  は、独立して、ハ口であり、 $R^6$  は  $C_1 \sim C_6$  ハ口アルコキシである；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^6$  はハロである；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^6$  はクロロである；  
 $R^6$  は s 水素であり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、1 つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、ハロである；  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はシアノである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、1 つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシである；又は  
 $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はクロロである。

【0367】

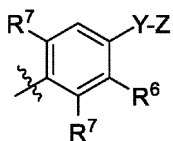
式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、

【化421】



は、

【化422】



であり、

$R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの 1 つである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はメチルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はイソプロピルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はシクロプロピルである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はクロロである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  はエチルであり、各  $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はシアノである；  
 $R^6$  はシクロプロピルであり、各  $R^7$  はシクロプロピルである；  
 $R^6$  はシクロプロピルであり、各  $R^7$  はクロロである；  
 $R^6$  はシクロプロピルであり、各  $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はメトキシである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はメトキシである；



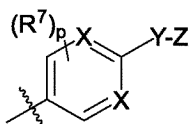
$R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はトリフルオロメトキシである；  
 $R^6$  はクロロであり、各  $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^6$  はクロロであり、各  $R^7$  はトリフルオロメトキシである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はメチルである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はシクロプロピルであり、；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はクロロである；  
 各  $R^7$  はエチルであり、 $R^6$  はフルオロである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はシアノである；  
 各  $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はシクロプロピルである；  
 各  $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はクロロである；  
 各  $R^7$  はシクロプロピルであり、 $R^6$  はフルオロである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はメトキシである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、 $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 各  $R^7$  はクロロであり、 $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^7$  はクロロであり、 $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はメチルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はイソプロピルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はシクロプロピルである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はフルオロである；  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はメトキシである；又は  
 $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はトリフルオロメトキシである。

10

20

【0368】

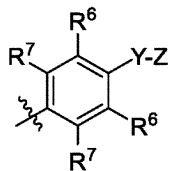
式AAの化合物のいくつかの実施形態では、  
【化423】



30

は、

【化424】



40

であり、

 $R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの1つである：

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により1つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、1つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

50

各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^7$  はシアノである；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^6$  は、独立して、シクロプロピルであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^7$  は、独立して、1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 各  $R^6$  は、独立して、ハ口であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハ口アルキルである；  
 各  $R^6$  は、独立して、ハ口であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハ口アルコキシである；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、各  $R^7$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^7$  はクロロである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、 $R^6$  はシアノである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルであり、各  $R^6$  は、独立して、1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；  
 各  $R^7$  は、独立して、ハ口であり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハ口アルキルである；  
 各  $R^7$  は、独立して、ハ口であり、各  $R^6$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハ口アルコキシである；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、各  $R^6$  は、独立して、ハ口である；  
 各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシであり、 $R^6$  はクロロである；  
 2 対のそれぞれの 1 つの  $R^6$  と 1 つの  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、各対の 1 つの  $R^6$  と 1 つの  $R^7$  とは、それらを結合する原子と共に、 $C_4 \sim C_8$  脂肪族炭素環を形成する；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハ口で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、1 つ以上のハ口で置換された  $C_1 \sim C_6$  アルキ

10

20

30

40

50

ルである；

各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルである；

各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、ハロである；

各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はシアノである；

各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、任意選択により 1 つ以上のハロで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、1 つ以上のハロで置換された  $C_1 \sim C_6$  アルコキシである；

各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキルである；

各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシである；

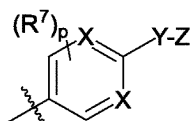
各  $R^6$  は水素であり、 $R^7$  はクロロである；又は

1 つの  $R^6$  は水素であり、隣接する原子上にある 1 つの  $R^6$  と 1 つの  $R^7$  はそれらを結合する原子と共に  $C_4 \sim C_8$  脂肪族炭素環を形成する。

【0369】

式 AA の化合物のいくつかの実施形態では、

【化 4 2 5】



は、

【化 4 2 6】



であり、

$R^6$  及び  $R^7$  は以下の組み合わせの 1 つである：

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はメチルである；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はイソプロピルである；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はトリフルオロメチルである；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はシクロプロピルであり、；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はクロロである；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はフルオロである；

各  $R^6$  はエチルであり、各  $R^7$  はフルオロである；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はシアノである；

各  $R^6$  はシクロプロピルであり、各  $R^7$  はシクロプロピルであり、

各  $R^6$  はシクロプロピルであり、各  $R^7$  はクロロである；

各  $R^6$  はシクロプロピルであり、各  $R^7$  はフルオロである；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はメトキシである；

各  $R^6$  はイソプロピルであり、各  $R^7$  はトリフルオロメトキシである；

各  $R^6$  はクロロであり、各  $R^7$  はトリフルオロメチルである；

各  $R^6$  はクロロであり、各  $R^7$  はトリフルオロメトキシである；

各  $R^7$  はイソプロピルであり、各  $R^6$  はメチルである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、各  $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、各  $R^6$  はシクロプロピルであり、；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、各  $R^6$  はクロロである；  
 各  $R^7$  はエチルであり、各  $R^6$  はフルオロである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、各  $R^6$  はシアノである；  
 各  $R^7$  はシクロプロピルであり、各  $R^6$  はシクロプロピルであり、  
 各  $R^7$  はシクロプロピルであり、各  $R^6$  はクロロである；  
 各  $R^7$  はシクロプロピルであり、各  $R^6$  はフルオロである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、各  $R^6$  はメトキシである；  
 各  $R^7$  はイソプロピルであり、各  $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 各  $R^7$  はクロロであり、各  $R^6$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^7$  はクロロであり、各  $R^6$  はトリフルオロメトキシである；  
 1つの  $R^6$  はイソプロピルであり；他の  $R^6$  はトリフルオロメチルであり、 $R^7$  はクロロである；  
 $R^6$  はイソプロピルであり、1つの  $R^7$  はフルオロであり、他の  $R^7$  はシアノである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はメチルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はイソプロピルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はトリフルオロメチルである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はシクロプロピルであり、  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はフルオロである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はメトキシである；  
 各  $R^6$  は水素であり、各  $R^7$  はトリフルオロメトキシである；又は  
 2対のそれぞれの1つの  $R^6$  と1つの  $R^7$  は、隣接する原子上にあり、各対の1つの  $R^6$  と1つの  $R^7$  とは、それらを結合する原子と共に、 $C_5$  脂肪族炭素環を形成する。

#### 【0370】

いくつかの実施形態では、 $R^1$  及び  $R^2$  のそれぞれは、独立して、任意選択により1つ以上のヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル；任意選択により1つ以上のヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $NR^8R^9$  で置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル（ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1～3個のヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$  又はオキソでさらに置換され；任意選択により1つ以上のヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $NR^8R^9$  で置換される3～7員ヘテロシクロアルキル（ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1～3個のヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$  又はオキソでさらに置換され； $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル； $C_1 \sim C_6$  アルコキシ； $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ；ハロ；CN； $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CO-C_6 \sim C_{10}$  アリール； $CO-5 \sim 10$  員ヘテロアリール； $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル； $CO_2C_3 \sim C_8$  シクロアルキル； $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル； $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール； $OCO(5 \sim 10$  員ヘテロアリール)； $OCO(3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル)； $C_6 \sim C_{10}$  アリール；5～10員ヘテロアリール； $NH_2$ ； $NHC_1 \sim C_6$  アルキル； $N(C_1 \sim C_6$  アルキル) $_2$ ； $CONR^8R^9$ ； $SF_5$ ； $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ ； $S(O)C_1 \sim C_6$  アルキル；及び  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルからなる群から選択される。

#### 【0371】

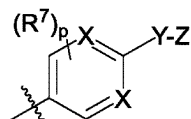
いくつかの実施形態では、 $R^1$  は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、メチル、イソプロピル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロブチル、1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル、1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル、モルホリニル、1、3-ジオキサラン-2-イル、 $COCH_3$ 、 $COCH_2CH_3$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルア

ミノ) メチル、1-(ジメチルアミノ) エチル、フルオロ、クロロ、フェニル、ピリジル、ピラゾリル、 $S(O_2)CH_3$  及び  $S(O_2)NR^{11}R^{12}$  からなる群から選択される。いくつかの実施形態では、 $R^2$  は、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル、メトキシ、エトキシ、イソプロピル、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル、2-ヒドロキシ-2-プロピル、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシ-2-プロピル、1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル、 $COCH_3$ 、 $COPh$ 、2-メトキシ-2-プロピル、(ジメチルアミノ) メチル、 $S(O_2)CH_3$  及び  $S(O_2)NR^{11}R^{12}$  からなる群から選択される。

【0372】

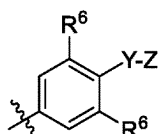
いくつかの実施形態では、

【化427】



は、

【化428】

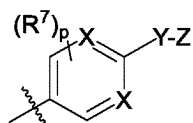


であり、各  $R^6$  は、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CONR^8R^9$  及び 4~6員ヘテロシクロアルキルからなる群から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 4~6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4~6員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5~10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (4~6員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5~10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (4~6員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

【0373】

いくつかの実施形態では、

【化429】



は、

10

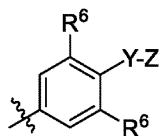
20

30

40

50

## 【化 4 3 0】



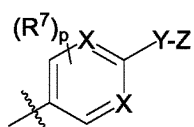
であり、各  $R^6$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシからなる群から独立して選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル及び  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルはヒドロキシ、ハロ、CN 又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される。

10

## 【0 3 7 4】

いくつかの実施形態では、

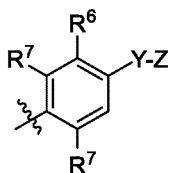
## 【化 4 3 1】



20

は、

## 【化 4 3 2】



であり、式中、各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CONR^8R^9$  及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

30

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4～6 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (4～6 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO-C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10 員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (4～6 員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO-C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；

40

$R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2-C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキルは 1～2 個の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで任意選択により置換されるか；又は

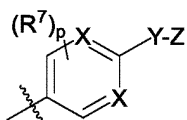
50

$R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_4 \sim C_7$  炭素環若しくは O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む 5～7 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環若しくはヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

【0375】

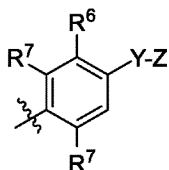
いくつかの実施形態では、

【化433】



は、

【化434】



であり、式中、各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $CO \sim C_1 \sim C_6$  アルキル； $CONR^8 R^9$  及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8 R^9$ 、4～6 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $COOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (4～6 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10 員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (4～6 員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOOC_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $COOC_6 \sim C_{10}$  アリール、OCO (5～10 員ヘテロアリール)、OCO (3～7 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $CONR^8 R^9$ 、 $SF_5$ 、S(O<sub>2</sub>)  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 4～6 員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキルは 1～2 個の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで任意選択により置換され；又は

$R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、 $C_4 \sim C_7$  炭素環若しくは O、N 及び S から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環若しくはヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、

10

20

30

40

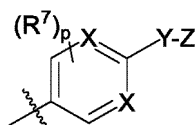
50

COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0376】

いくつかの実施形態では、

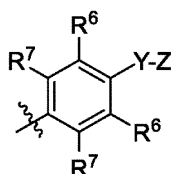
【化435】



10

は、

【化436】



であり、式中、各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、CO~C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル；CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>及び4~6員ヘテロシクロアルキルから選択され、

20

ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキルであり、4~6員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、4~6員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、OCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO (5~10員ヘテロアリール)、OCO (4~6員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、NHCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、NHCO (5~10員ヘテロアリール)、NHCO (4~6員ヘテロシクロアルキル) 及びNHCO C<sub>2</sub>~C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

30

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、CO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub> C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub> C<sub>3</sub>~C<sub>6</sub>シクロアルキル、OCO C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、OCO C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、OCO (5~10員ヘテロアリール)、OCO (3~7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール、5~10員ヘテロアリール、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>) C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>~C<sub>7</sub>シクロアルキル及び4~6員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキルは1~2個のC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシで任意選択により置換されるか；又は

40

隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>とR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>~C<sub>7</sub>炭素環若しくは少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5~7員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環若しくはヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される。

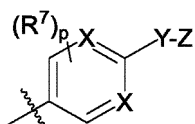
【0377】

いくつかの実施形態では、

50

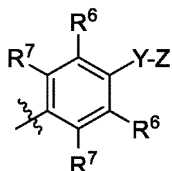


## 【化 4 3 7】



は、

## 【化 4 3 8】



であり、式中、各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CONR^8R^9$  及び  $4 \sim 6$  員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び  $4 \sim 6$  員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、 $4 \sim 6$  員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  ( $5 \sim 10$  員ヘテロアリール)、 $OCO$  ( $4 \sim 6$  員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO-C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  ( $5 \sim 10$  員ヘテロアリール)、 $NHCO$  ( $4 \sim 6$  員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO-C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2-C_3 \sim C_6$  シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  ( $5 \sim 10$  員ヘテロアリール)、 $OCO$  ( $3 \sim 7$  員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)-C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び  $4 \sim 6$  員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、 $C_1 \sim C_6$  アルキルは 1 ～ 2 個の  $C_1 \sim C_6$  アルコキシで任意選択により置換されるか；又は

隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^6$  及び  $R^7$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも 1 つの  $C_4 \sim C_7$  炭素環若しくは少なくとも 1 つの、 $O$ 、 $N$  及び  $S$  から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む  $5 \sim 7$  員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環若しくはヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

## 【0 3 7 8】

式 A A 中の

10

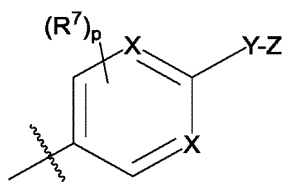
20

30

40

50

## 【化 4 3 9】

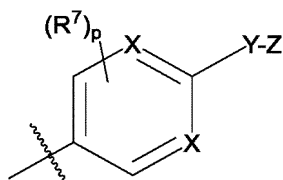


のいくつかの実施形態では、各  $X$  は  $CR^6$  であり、 $p$  は 0、1 又は 2 であり、  
 $Z$  は、5～10 員ヘテロアリール、 $C_5 \sim C_6$  シクロアルキル、5～6 員ヘテロシクロアルキル又は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールであり、ここで、 $Z$  は (i) 1 つ以上のハロ、 $CN$ 、 $S(O_2)$   $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、 $CONR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、任意選択によりフェニルで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル若しくは  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合される。

## 【0 3 7 9】

式 A A 中の

## 【化 4 4 0】

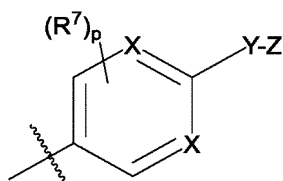


のいくつかの実施形態では、各  $X$  は  $CR^6$  であり、 $p$  は 2 であり、  
 $Z$  は、5～10 員ヘテロアリール、 $C_5 \sim C_6$  シクロアルキル、5～6 員ヘテロシクロアルキル又は  $C_6 \sim C_{10}$  アリールであり、ここで、 $Z$  は (i) 1 つ以上のハロ、 $CN$ 、 $S(O_2)$   $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、 $CONR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、任意選択によりフェニルで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル若しくは  $NR^8R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合される。

## 【0 3 8 0】

式 A A 中の

## 【化 4 4 1】



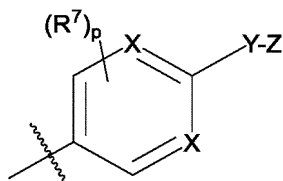
のいくつかの実施形態では、各  $X$  は  $CR^6$ 、 $p$  は 0、1 又は 2 であり、  
 $Z$  は、任意選択により 1 つ以上の  $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $COOC_1 \sim C_6$  アルキルで置換される 5～10 員ヘテロアリール、 $C_5 \sim C_6$  シクロアルキル、任意選択により  $COOC_1 \sim C_6$  アルキルで置換される 5～6 員ヘテロシクロアルキル、(i) 1 つ以上のハロ、 $CN$ 、 $S(O_2)$   $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、 $CONR^8R^9$ 、任意選択によりフェニルで置換される  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル

若しくは  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合する  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールである。

【0381】

式 AA 中の

【化 4 4 2】



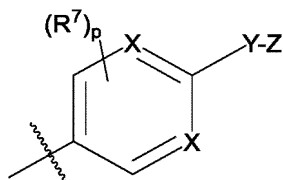
10

のいくつかの実施形態では、各  $\text{X}$  は  $\text{CR}^6$  であり、 $p$  は 2 であり、  
 $\text{Z}$  は、任意選択により 1 つ以上の  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル又は  $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで置換される 5～10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_6$  シクロアルキル、任意選択により  $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで置換される 5～6 員ヘテロシクロアルキル、(i) 1 つ以上のハロ、 $\text{C}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{S}$  ( $\text{O}_2$ )  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールオキシ、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、任意選択によりフェニルで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル若しくは  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合する  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールである。

【0382】

式 AA 中の

【化 4 4 3】



30

のいくつかの実施形態では、各  $\text{X}$  は  $\text{CR}^6$  であり、 $p$  は 2 であり、  
 $\text{Z}$  は、任意選択により 1 つ以上の  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル又は  $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで置換される 5～10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_6$  シクロアルキル、任意選択により  $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで置換される 5～6 員ヘテロシクロアルキル、(i) 1 つ以上のハロ、 $\text{C}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{S}$  ( $\text{O}_2$ )  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールオキシ、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、任意選択によりフェニルで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル若しくは  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合する  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールであり、  
 $\text{Y}$  は  $\text{C}_2$  アルキニレンである。

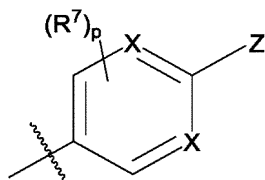
【0383】

式 AA-I 中の

40

50

## 【化 4 4 4】

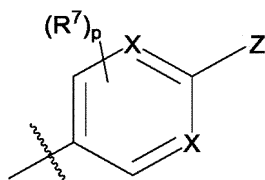


のいくつかの実施形態では、各 X は  $\text{C R}^6$  であり、p は 0、1 又は 2 であり、Z は、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_5\sim\text{C}_6$  シクロアルキル、5～6 員ヘテロシクロアルキル又は  $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリールであり、ここで、Z は (i) 1 つ以上のハロ、CN、S ( $\text{O}_2$ )  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリールオキシ、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、任意選択によりフェニルで置換される  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル若しくは  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合される。

## 【0384】

式 AA-I 中の

## 【化 4 4 5】

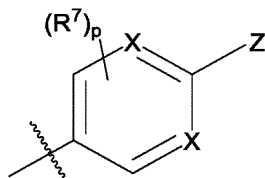


のいくつかの実施形態では、各 X は  $\text{C R}^6$  であり、p は 2 であり、Z は、5～10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_5\sim\text{C}_6$  シクロアルキル、5～6 員ヘテロシクロアルキル又は  $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリールであり、ここで、Z は (i) 1 つ以上のハロ、CN、S ( $\text{O}_2$ )  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリールオキシ、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、任意選択によりフェニルで置換される  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル若しくは  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合される。

## 【0385】

式 AA-I 中の

## 【化 4 4 6】



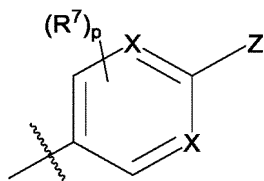
のいくつかの実施形態では、各 X は  $\text{C R}^6$  であり、p は 0、1 又は 2 であり、Z は、任意選択により 1 つ以上の  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル又は  $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキルで置換される 5～10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_5\sim\text{C}_6$  シクロアルキル、任意選択により  $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$  アルキルで置換される 5～6 員ヘテロシクロアルキル、(i) 1 つ以上のハロ、CN、S ( $\text{O}_2$ )  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$  アリールオキシ、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、任意選択によりフェニルで置換される  $\text{C}_1\sim\text{C}_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル

若しくは  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合する  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールである。

【0386】

式 AA-I 中の

【化 447】



10

のいくつかの実施形態では、各  $\text{X}$  は  $\text{CR}^6$  であり、 $p$  は 2 であり、  
 $\text{Z}$  は、任意選択により 1 つ以上の  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル又は  $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで置換される 5～10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_5 \sim \text{C}_6$  シクロアルキル、任意選択により  $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで置換される 5～6 員ヘテロシクロアルキル、(i) 1 つ以上のハロ、 $\text{C}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{S}$  ( $\text{O}_2$ )  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールオキシ、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、任意選択によりフェニルで置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ又は任意選択によりヒドロキシル若しくは  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキルで任意選択により置換され、(ii) 5～7 員炭素環又は酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される 1 つ若しくは 2 つのヘテロ原子を含む 5～7 員ヘテロ環と任意選択により縮合する  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリールである。

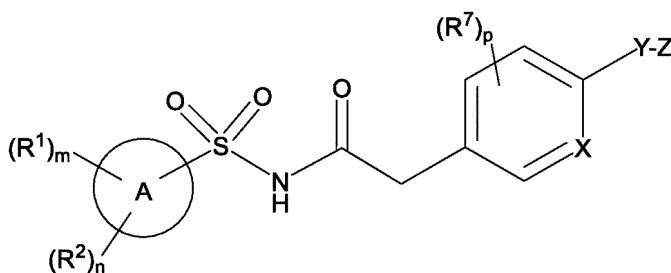
20

【0387】

非限定的な組み合わせ及び式

いくつかの実施形態では、式 AA の化合物は、式 AA-II :

【化 448】



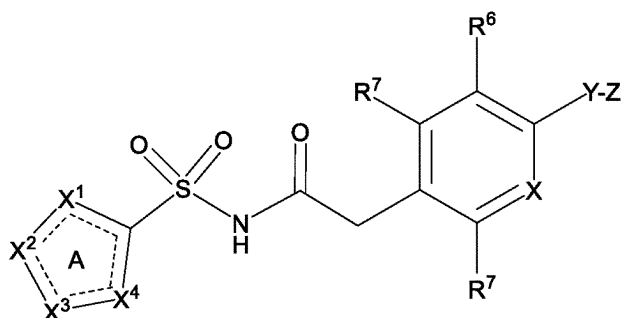
30

の化合物である。

【0388】

いくつかの実施形態では、式 AA の化合物は、式 AA-II (i) :

【化 449】



40

50

の化合物であり、式中、

Aは、芳香族ヘテロアリアルであり；

$X^1$ は、 $CR^1$ 、CH、 $NR^1$ 、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

$X^2$ は、 $CR^2$ 、CH、 $NR^2$ 、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

$X^3$ は、 $CR^1$ 、CH、 $NR^1$ 、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

$X^4$ は、 $CR^2$ 、CH、 $NR^2$ 、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

ここで、 $X^1$ 、 $X^2$ 、 $X^3$ 及び $X^4$ の少なくとも1つは、 $CR^1$ 及び $CR^2$ 以外であり；

隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{1,3}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8$ 、 $R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリアル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリアル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

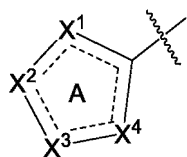
【0389】

式AA-II(i)の化合物の特定の実施形態では、Yは結合である。式AA-II(i)の化合物の特定の実施形態では、YはO又はSである。

【0390】

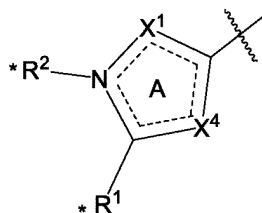
式AA-II(i)の化合物のいくつかの実施形態では、

【化450】



は、

【化451】



であり； $X^1$ 及び $X^4$ は、それぞれ独立して、N及びCHから選択され；及びアスタリスクが最も近い $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{1,3}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の

5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_2\sim C_6$ アルケニル、 $C_2\sim C_6$ アルキニル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3\sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6\sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6\sim C_{10}$ アリール、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3\sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6\sim C_{10}$ アリール、 $C_6\sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3\sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1\sim C_6$ アルキル、 $C_2\sim C_6$ アルケニル、 $C_2\sim C_6$ アルキニル、 $C_3\sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1\sim C_6$ アルキル、 $C_6\sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

10

【0391】

式AA-II(i)の化合物のいくつかの実施形態では、

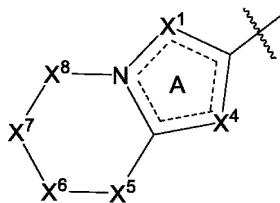
【化452】



20

は、

【化453】



30

であり；

$X^1$ 及び $X^4$ は、それぞれ独立して、N及びCHから選択され；

$X^5$ はO、NH、 $CH_2$ 及び $CHR^{30}$ から選択され；

$X^6$ は $CH_2$ 、 $NR^{31}$ 及び $C(O)$ から選択され；

$X^7$ は結合、O、 $CH_2$ 、 $CH_2CH_2$ 、 $CHR^{32a}$ 及び $CHR^{32a}R^{32b}$ から選択され；

$X^8$ は $CH_2$ 及び $C(O)$ から選択され；

$R^{30}$ は $C_1\sim C_6$ アルキル（例えば、メチル）であり；

40

$R^{31}$ は、任意選択により $C_1\sim C_6$ アルコキシ（例えば、メトキシで置換される $C_1\sim C_6$ アルキル（例えば、エチル）であり；及び

$R^{32a}$ 及び $R^{32b}$ は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1\sim C_6$ アルキル（例えば、メトキシカルバモイルメチル）、 $C_1\sim C_6$ アルコキシ（例えば、メトキシ又はイソプロピル）、 $NR^8R^9$ （例えば、メチルアミノ又はジメチルアミノ）及び任意選択によりハロ（例えば、フルオロ）又は $C_1\sim C_6$ アルコキシ（例えば、メトキシ）で置換される3～10員ヘテロシクロアルキル（例えば、アゼチジニル）から選択されるか、又は

代わりに、 $R^{32a}$ 及び $R^{32b}$ は、それらを結合する原子と共に、 $C_3\sim C_6$ 炭素環（例えば、シクロプロピル）を形成する。前述の特定の実施形態では、 $X^1$ はNであり、且つ

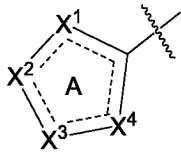
50

$X^4$  は CH である。

【0392】

式 AA-II (i) の化合物のいくつかの実施形態では、

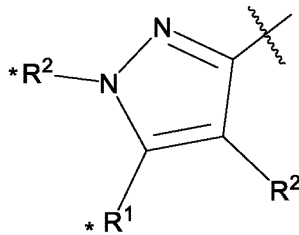
【化454】



10

は、

【化455】



20

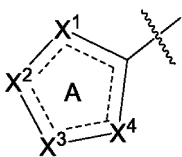
であり、アスタリスクが最も近い  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される 1～3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5～12 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10 員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び 3～10 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

30

【0393】

式 AA-II (i) の化合物のいくつかの実施形態では、

【化456】



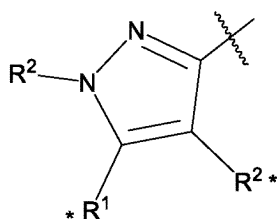
は、

40

50



## 【化 4 5 7】

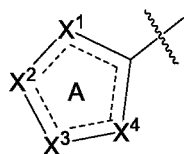


であり、アスタリスクが最も近い  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は  $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される 1～3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5～12 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10 員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び 3～10 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

## 【0 3 9 4】

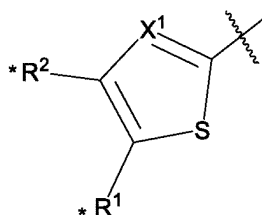
式 AA-I I (i) の化合物のいくつかの実施形態では、

## 【化 4 5 8】



は、

## 【化 4 5 9】



であり、 $X^1$  は  $N$  及び  $S$  から選択され、且つアスタリスクが最も近い  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は  $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される 1～3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5～12 員ヘテロ環を形成し、こ

で、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

#### 【0395】

式AA-II(i)の化合物のいくつかの実施形態では、アスタリスクが最も近い $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、 $C_5 \sim C_6$ 炭素環又はO、NH及び $NR^{13}$ から選択される1つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～6員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、オキソ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、ヒドロキシ、フルオロ、メトキシ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、 $R^8$ 及び $R^9$ は、それぞれ独立して、H、メチル及び $CO_2R^{13}$ から選択され、 $R^{13}$ はメチル及びジフルオロメチルから選択される。

#### 【0396】

式AA-II(i)の化合物のいくつかの実施形態では、 $R^6$ は水素及びハロ（例えば、フルオロ）から選択され、各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル（例えば、イソプロピル、イソブチル又はn-プロピル）及び $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）から選択され、XはN及び $CR^6$ から選択され、Yは結合、O、S及び $CR^{16}R^{17}$ （例えば、2-エチル）から選択され、且つZは5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール（例えば、ピリミジニル（例えば、2-ピリミジニル若しくは4-ピリミジニル）又はチアゾリル）、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロ環（例えば、クロマニル若しくはメチレンジオキシフェニル）、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール（例えば、フェニル）から選択され、ここで、Zは、 $C_1 \sim C_6$ アルキル（例えば、メチル）、ハロ（例えば、フルオロ若しくはクロロ）及び $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）から独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

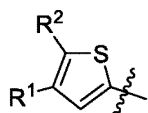
#### 【0397】

式AA-II(i)の化合物のいくつかの実施形態では、 $R^6$ は水素及びフルオロから選択され、各 $R^7$ は、独立して、イソプロピル、イソブチル、n-プロピル及びシクロプロピルから選択され、XはN及び $CR^6$ から選択され、Yは結合、O、S及び2-エチルから選択され、且つZはピリミジニル、チアゾリル、クロマニル、メチレンジオキシフェニル及びフェニルから選択され、ここで、Zはメチル、フルオロ、クロロ及びシクロプロピルから独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換される。

#### 【0398】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

#### 【化460】



10

20

30

40

50

であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、OS(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

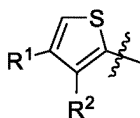
10

【0399】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

20

【化461】



であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、OS(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

30

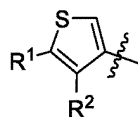
40

【0400】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

50

## 【化 4 6 2】



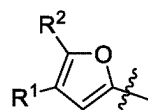
であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、OS(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

## 【0 4 0 1】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

## 【化 4 6 3】



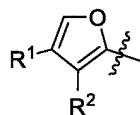
であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、OS(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)  $C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

## 【0402】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

## 【化464】



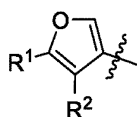
であり、

$R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

## 【0403】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

## 【化465】



であり、

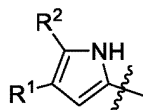
$R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル

、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0404】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化466】



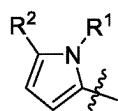
であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、OS(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、S(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、S(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0405】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化467】



であり、

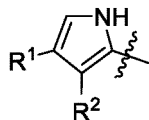
$R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、OS(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、S(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、S(O<sub>2</sub>) $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキル

ルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$  シクロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、オキソ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール及び  $\text{CONR}^8\text{R}^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

【0406】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環 A は、

【化 468】



10

であり、

$\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも 1 つの単環式若しくは二環式  $\text{C}_4 \sim \text{C}_{12}$  炭素環又は少なくとも 1 つの、O、N、NH、 $\text{NR}^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される 1 ～ 3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5 ～ 12 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{OC}_3 \sim \text{C}_{10}$  シクロアルキル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、CN、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、OS(O<sub>2</sub>)  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、S(O<sub>2</sub>)  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$  シクロアルキル、3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキル及び  $\text{CONR}^8\text{R}^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$  シクロアルキル及び 3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $\text{NR}^8\text{R}^9$  で置換される  $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニル、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$  シクロアルキル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、オキソ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール及び  $\text{CONR}^8\text{R}^9$  から選択される 1 つ以上の置換基で置換される。

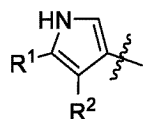
20

30

【0407】

いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

【化 469】



であり、

$\text{R}^1$  及び  $\text{R}^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも 1 つの単環式若しくは二環式  $\text{C}_4 \sim \text{C}_{12}$  炭素環又は少なくとも 1 つの、O、N、NH、 $\text{NR}^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される 1 ～ 3 つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の 5 ～ 12 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルケニル、 $\text{C}_2 \sim \text{C}_6$  アルキニル、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルコキシ、 $\text{OC}_3 \sim \text{C}_{10}$  シクロアルキル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、CN、 $\text{COOC}_1 \sim \text{C}_6$  アルキル、OS(O<sub>2</sub>)  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、S(O<sub>2</sub>)  $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、 $\text{C}_6 \sim \text{C}_{10}$  アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、 $\text{C}_3 \sim \text{C}_{10}$  シクロアルキル、3 ～ 10 員ヘテロシクロアルキル及び  $\text{CONR}^8\text{R}^9$  から独立して選択される 1 つ以上の置換基で置換され、 $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$  アルキ

40

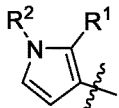
50

ル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $3 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0408】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

【化470】



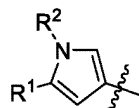
であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の $5 \sim 12$ 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $3 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $3 \sim 10$ 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0409】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

【化471】



であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の $5 \sim 12$ 員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $5 \sim$

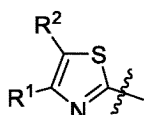


10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0410】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

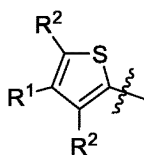
【化472】



であり、

$R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化473】



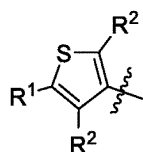
であるか、又は隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$

アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0411】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

【化474】

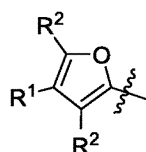


であり、隣接する原子上の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0412】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化475】



であるか、又は隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、

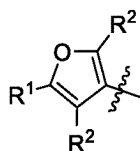
C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、OC<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、CN、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OS(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択によりNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換される。

10

## 【0413】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

## 【化476】



20

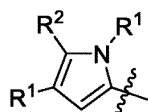
であり、隣接する原子上のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式C<sub>4</sub>～C<sub>12</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、OC<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、CN、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OS(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択によりNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換される。

30

## 【0414】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

## 【化477】



40

であり、隣接する原子上の一对のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式C<sub>4</sub>～C<sub>12</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環

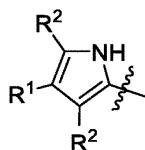
50

を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0415】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化478】

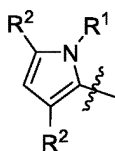


であり、隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0416】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化479】



であり、隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立し

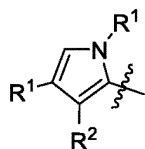
て、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

10

【0417】

いくつかの実施形態では、任意選択により置換される環Aは、

【化480】



20

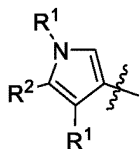
であり、隣接する原子上の一对の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

30

【0418】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

【化481】



50

であり、一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

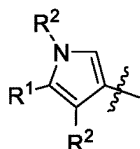
10

【0419】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

【化482】

20



であり、隣接する原子上の一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O) 及び S(O)<sub>2</sub> から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

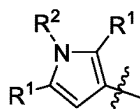
30

40

【0420】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

【化483】



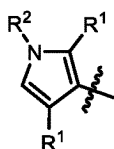
50

であり、隣接する原子上の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O)_2C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O)_2C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O)_2C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0421】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

【化484】



であり、隣接する原子上の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O)_2C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O)_2C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O)_2C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される。

【0422】

いくつかの実施形態では、置換された環Aは、

10

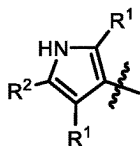
20

30

40

50

## 【化 4 8 5】

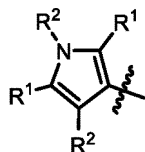


であり、隣接する原子上の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。

## 【0 4 2 3】

いくつかの実施形態では、置換された環 A は、

## 【化 4 8 6】



であり、隣接する原子上の一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8 R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、オキソ、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール及び  $CONR^8 R^9$  から選択される1つ以上の置換基で置換される。



## 【 0 4 2 4 】

別段の指示がない限り、開示された化合物が、立体化学を特定することなく構造によって命名又は描かれ、1つ以上のキラル中心を有する場合、化合物の全ての可能な立体異性体を表すと理解される。

## 【 0 4 2 5 】

本明細書中の式における変数の組み合わせは、化合物が安定であるようなものであることが理解される。

## 【 0 4 2 6 】

いくつかの実施形態では、以下の表 1 A の化合物からなる群から選択される化合物又はその薬学的に許容される塩が本明細書で提供される。

## 【 0 4 2 7 】

## 【表 1】

表1A

| 化合物 | 構造 |
|-----|----|
| 101 |    |
| 102 |    |

## 【 0 4 2 8 】

10

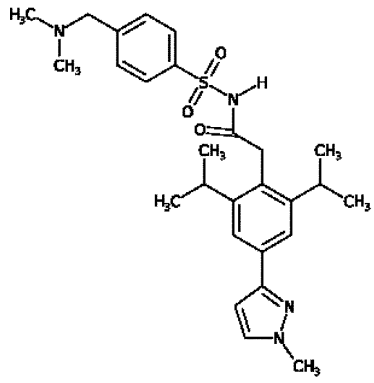
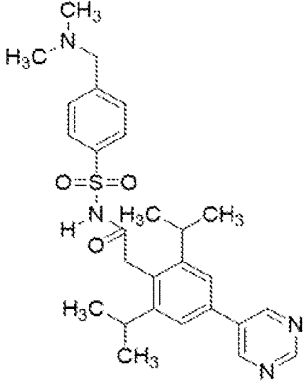
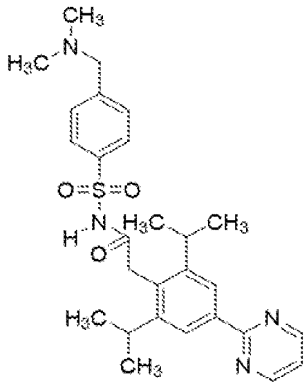
20

30

40

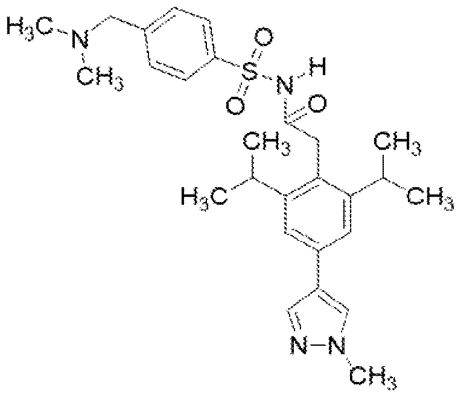
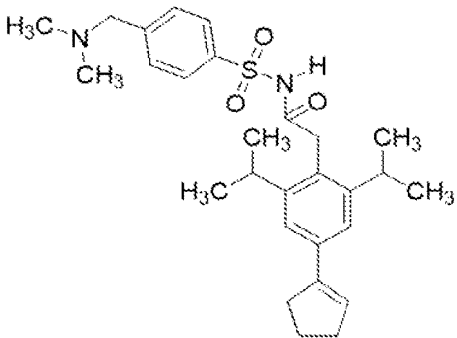
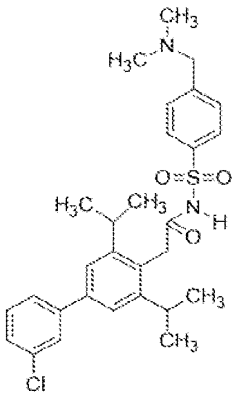
50

【表 2】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 103 |    |
| 104 |   |
| 105 |  |

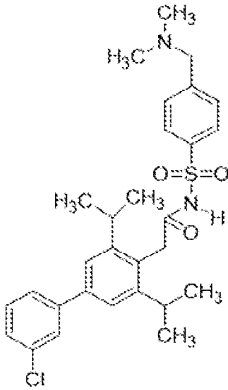
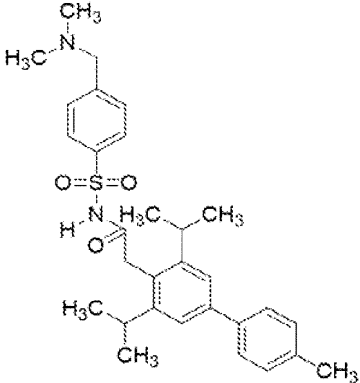
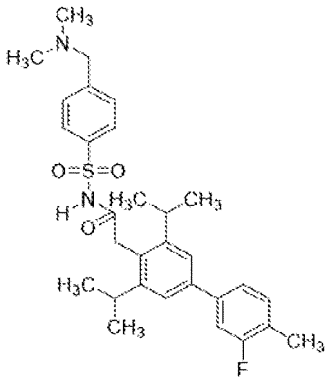
【 0 4 2 9 】

【表 3】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 106 |    |
| 107 |   |
| 108 |  |

【 0 4 3 0 】

【表 4】

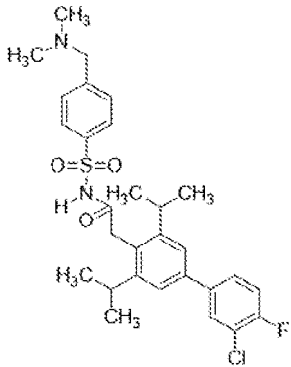
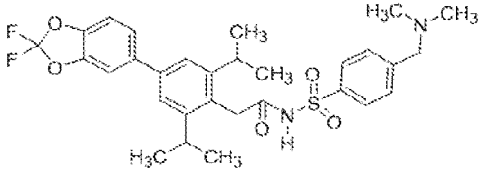
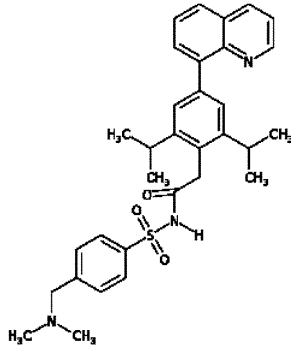
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 109 |    | 10 |
| 110 |   | 20 |
| 111 |  | 30 |

【 0 4 3 1 】

40

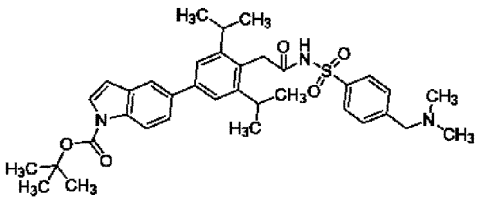
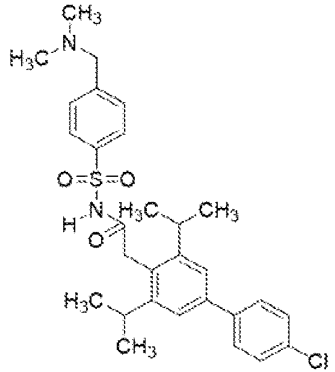
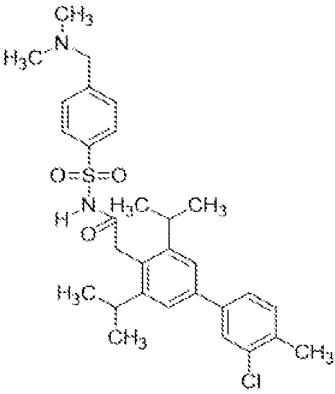
50

【表 5】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 112 |    | 10 |
| 113 |    | 20 |
| 114 |  | 30 |

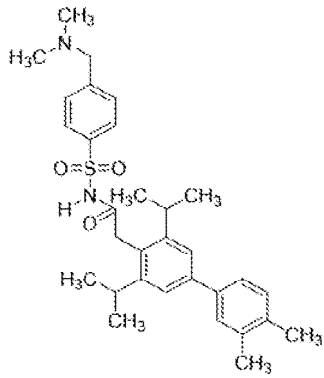
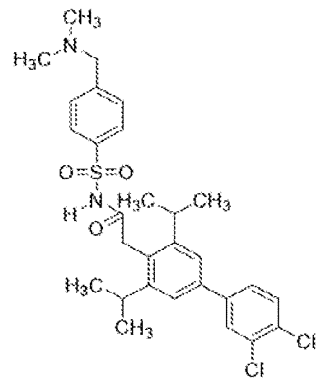
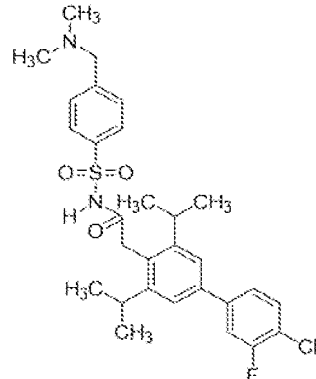
【 0 4 3 2 】

【表 6】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 115 |    |
| 116 |   |
| 117 |  |

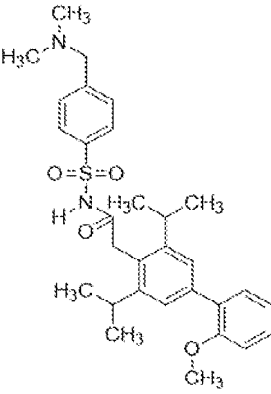
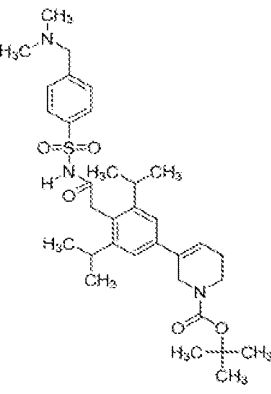
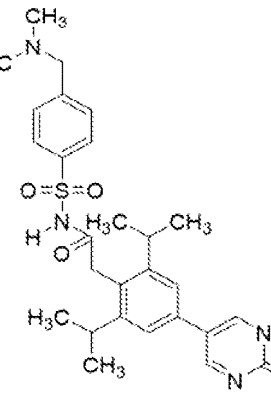
【0 4 3 3】

【表 7】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 118 |    | 10 |
| 119 |   | 20 |
| 120 |  | 30 |

【 0 4 3 4 】

【表 8】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 121 |    | 10 |
| 122 |   | 20 |
| 123 |  | 30 |

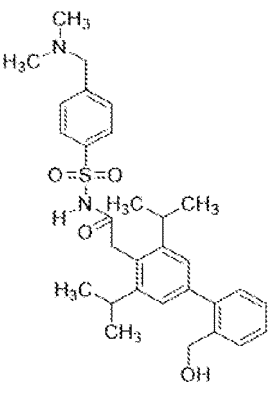
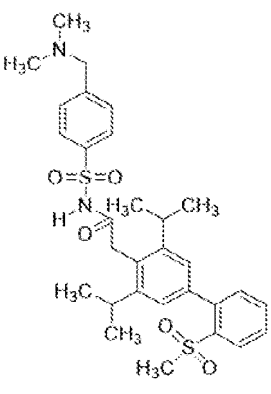
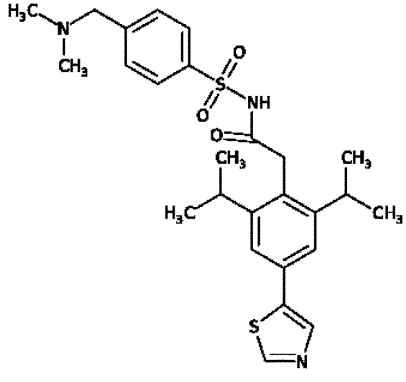
【 0 4 3 5 】

40

50

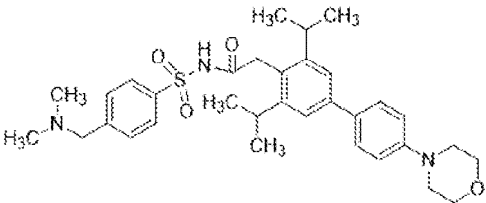
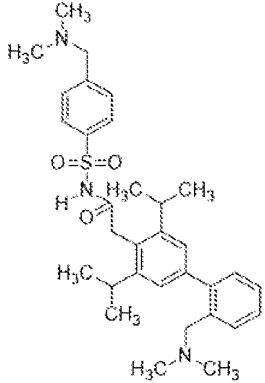
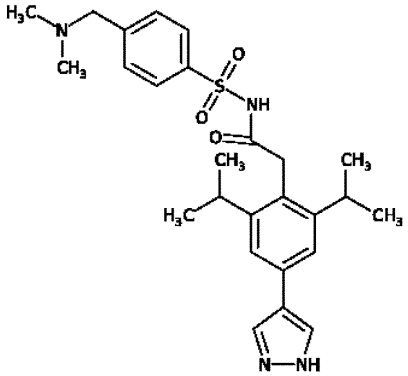


【表 9】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 124 |    | 10 |
| 125 |   | 20 |
| 126 |  | 30 |

【 0 4 3 6 】

【表 10】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 127 |    |
| 128 |   |
| 129 |  |

【0437】

10

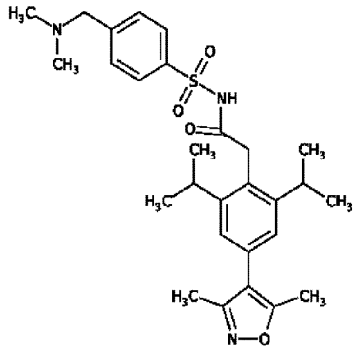
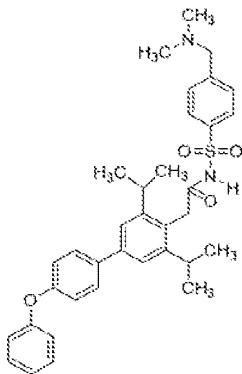
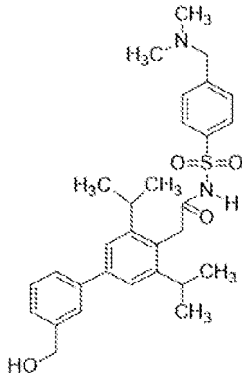
20

30

40

50

【表 1 1】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 130 |    |
| 131 |   |
| 132 |  |

【0 4 3 8】

10

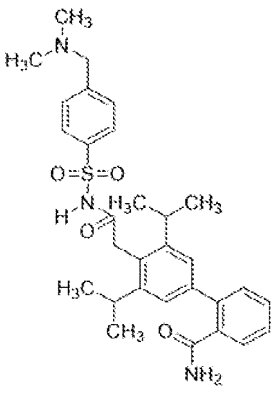
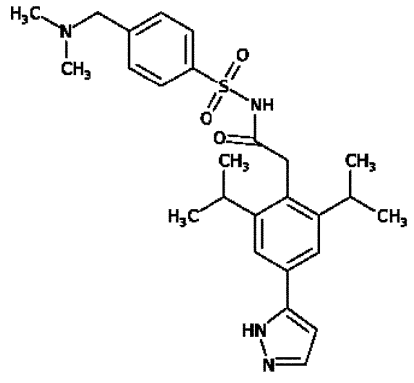
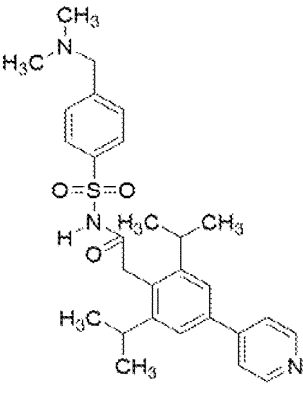
20

30

40

50

【表 1 2】

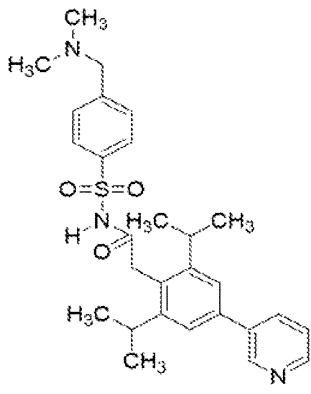
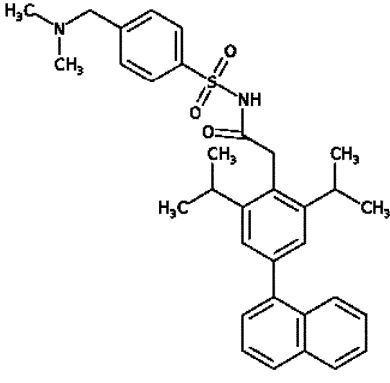
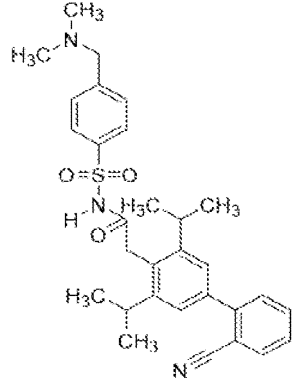
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 133 |    | 10 |
| 134 |   | 20 |
| 135 |  | 30 |

【 0 4 3 9】

40

50

【表 1 3】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 136 |    |
| 137 |   |
| 138 |  |

【 0 4 4 0 】

10

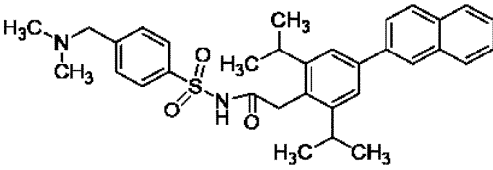
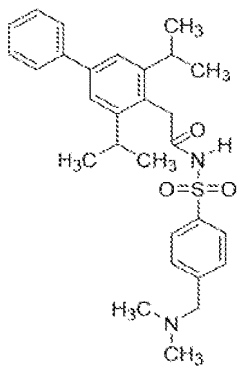
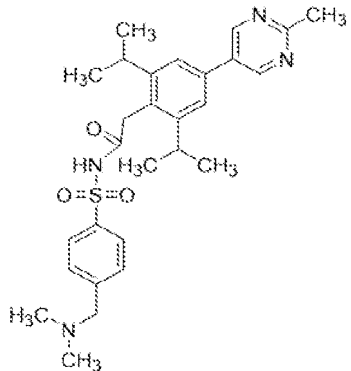
20

30

40

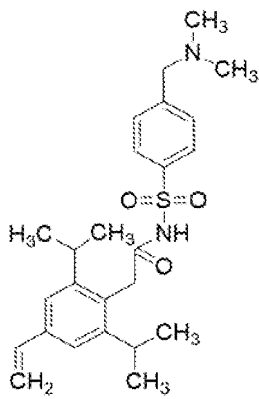
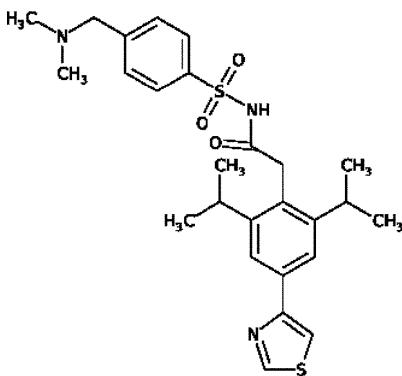
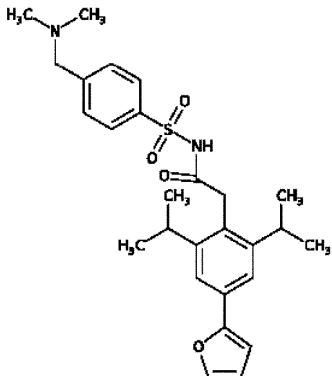
50

【表 1 4】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 139 |    |
| 140 |   |
| 141 |  |

【 0 4 4 1 】

【表 1 5】

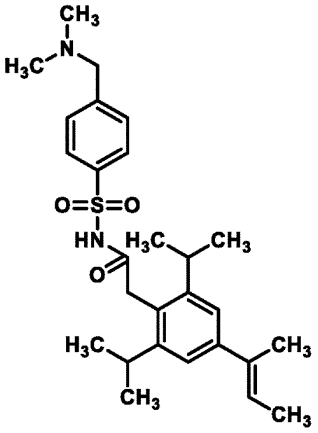
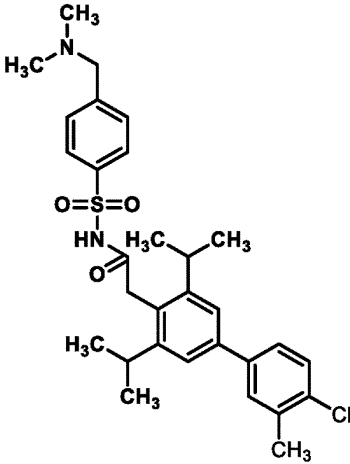
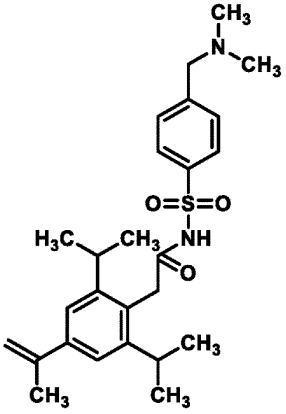
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 142 |    | 10 |
| 143 |   | 20 |
| 144 |  | 30 |

【 0 4 4 2】

40

50

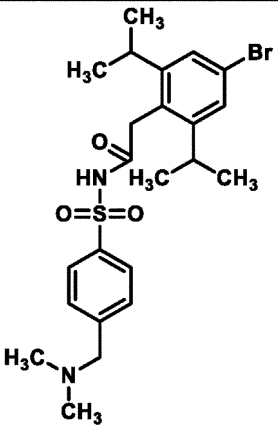
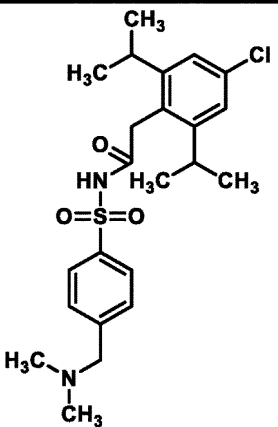
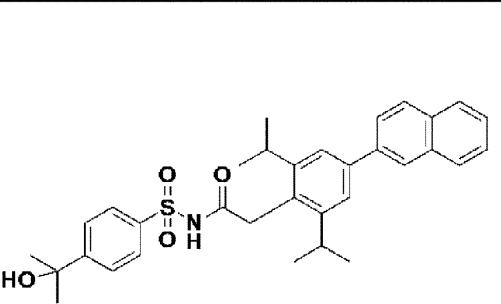
【表 1 6】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 145 |    |
| 146 |  |
| 147 |  |

【 0 4 4 3 】



【表 1 7】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 148 |     |
| 149 |    |
| 150 |  |

【 0 4 4 4】

10

20

30

40

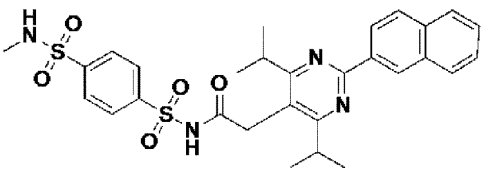
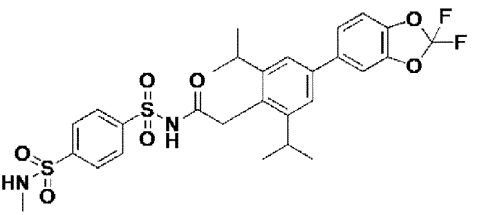
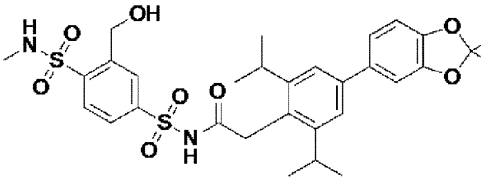
50

【表 1 8】

|     |  |
|-----|--|
| 151 |  |
| 152 |  |
| 153 |  |

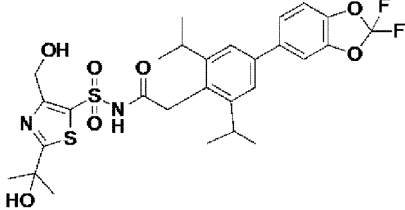
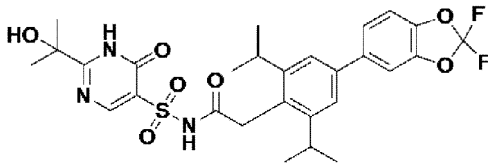
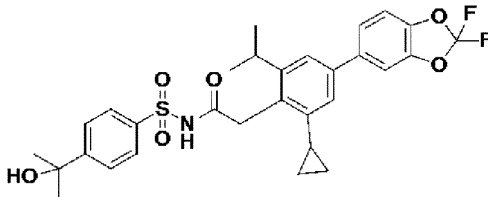
【 0 4 4 5 】

【表 1 9】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 154 |    |
| 155 |    |
| 156 |  |

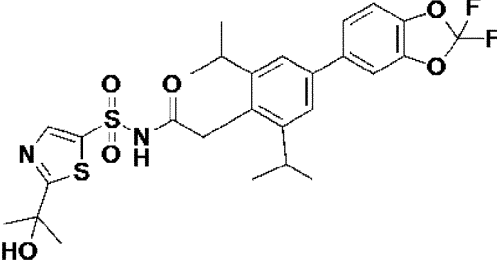
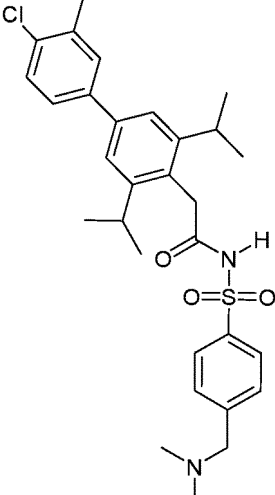
【 0 4 4 6 】

【表 2 0】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 157 |    |
| 158 |    |
| 159 |  |

【 0 4 4 7 】

【表 2 1】

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 160 |  |
| 161 |  |

【 0 4 4 8 】

いくつかの実施形態では、以下の表 1 B の化合物からなる群から選択される化合物又はその薬学的に許容される塩が本明細書で提供される。

【 0 4 4 9 】

10

20

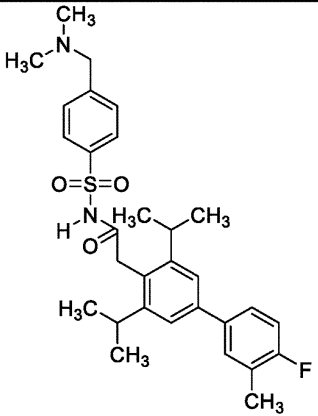
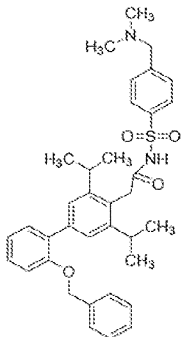
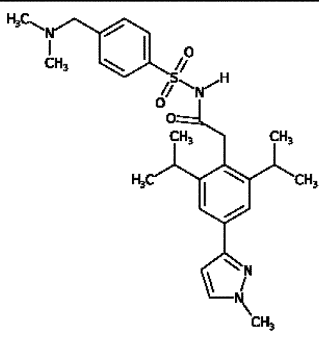
30

40

50

## 【表 2 2】

表1B

| 化合物 | 構造                                                                                   |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 101 |     |
| 102 |    |
| 103 |  |

【 0 4 5 0 】

10

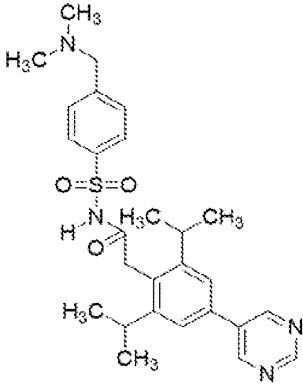
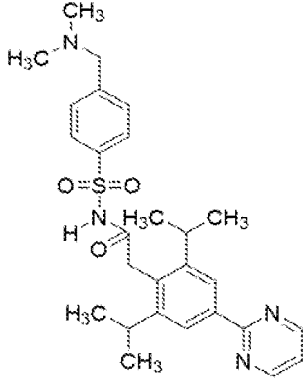
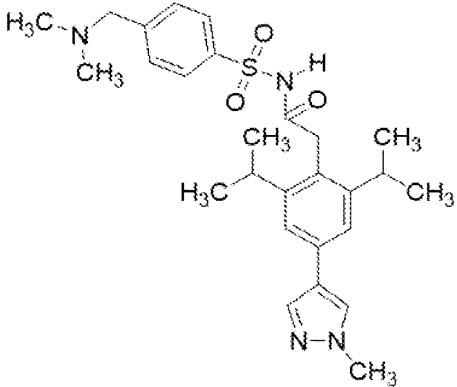
20

30

40

50

【表 2 3】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 104 |    |
| 105 |   |
| 106 |  |

【 0 4 5 1】

10

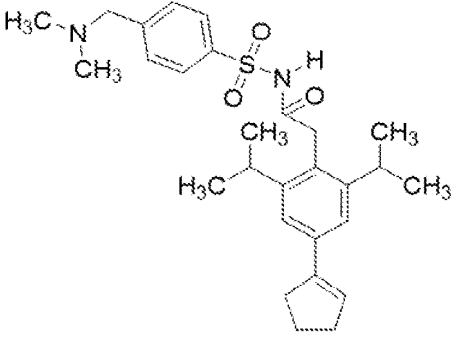
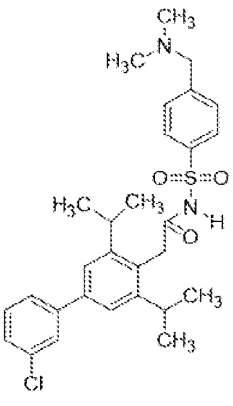
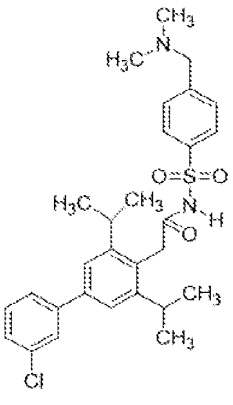
20

30

40

50

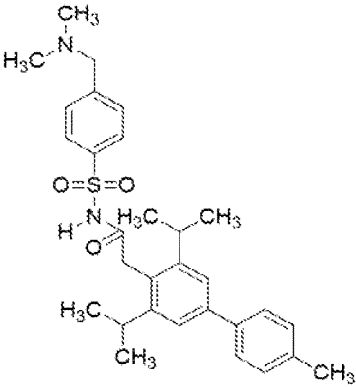
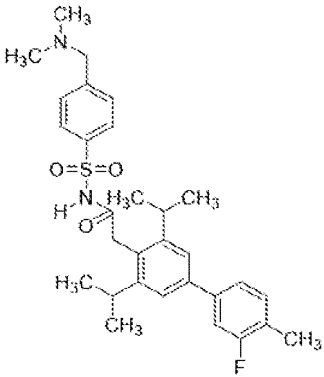
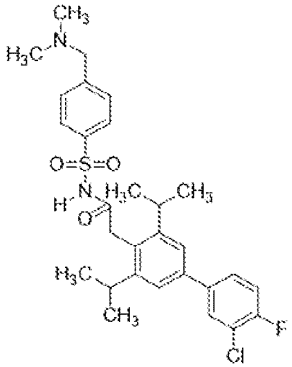
【表 2 4】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 107 |    |
| 108 |   |
| 109 |  |

【 0 4 5 2 】



【表 2 5】

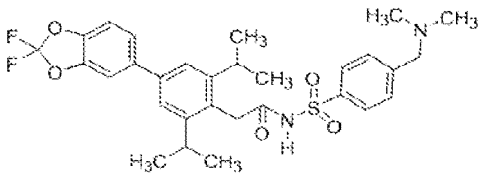
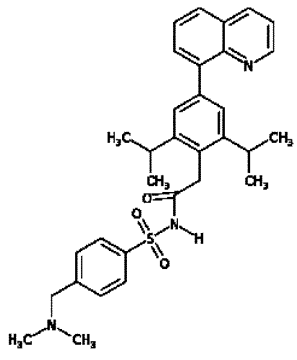
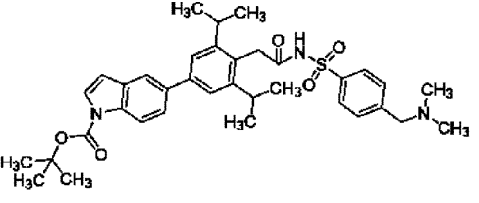
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 110 |    | 10 |
| 111 |   | 20 |
| 112 |  | 30 |

【 0 4 5 3 】

40

50

【表 2 6】

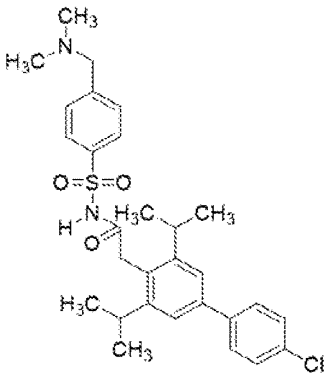
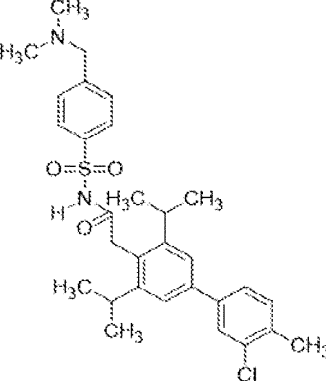
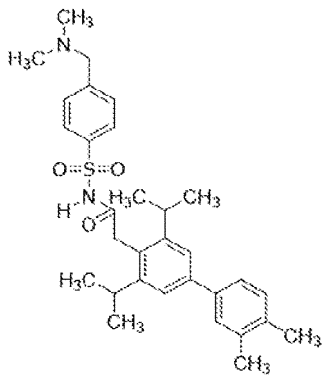
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 113 |    | 10 |
| 114 |   | 20 |
| 115 |  | 30 |

【 0 4 5 4】

40

50

【表 2 7】

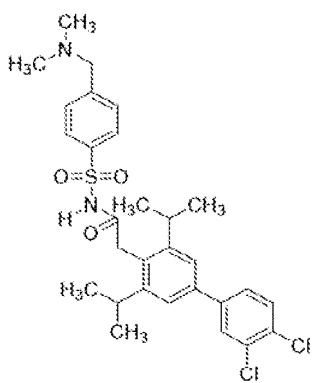
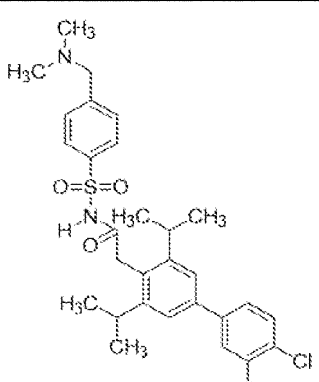
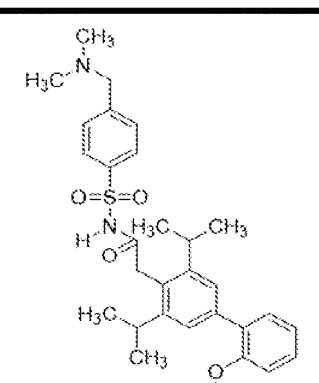
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 116 |    | 10 |
| 117 |   | 20 |
| 118 |  | 30 |

【 0 4 5 5 】

40

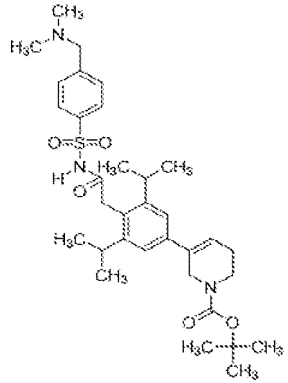
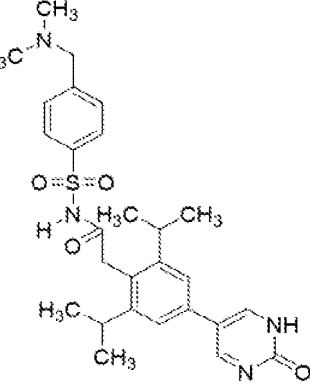
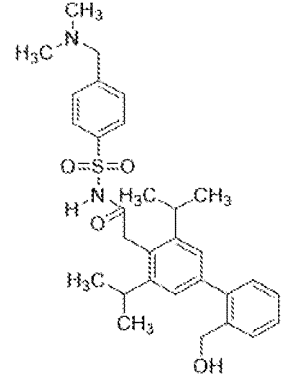
50

【表 2 8】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 119 |    | 10 |
| 120 |   | 20 |
| 121 |  | 30 |

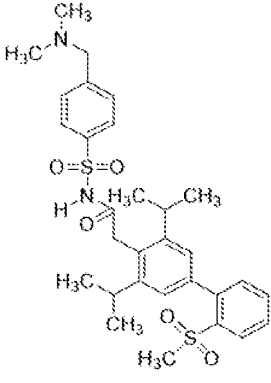
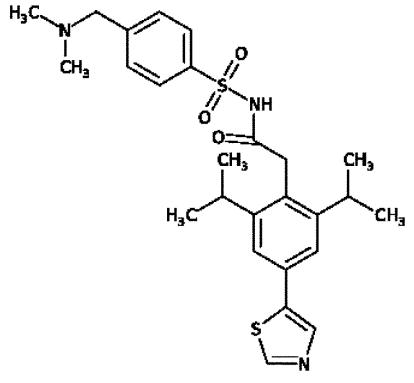
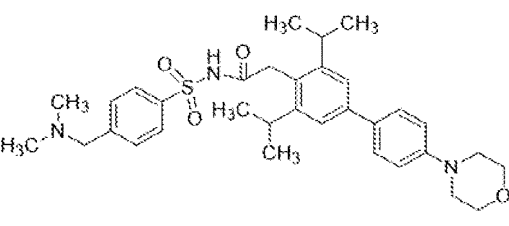
【 0 4 5 6 】

【表 2 9】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 122 |    | 10 |
| 123 |   | 20 |
| 124 |  | 30 |

【 0 4 5 7 】

【表 3 0】

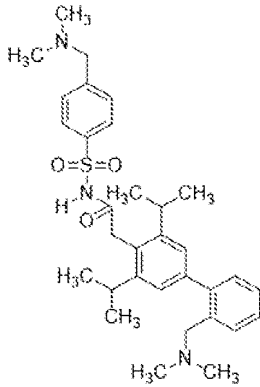
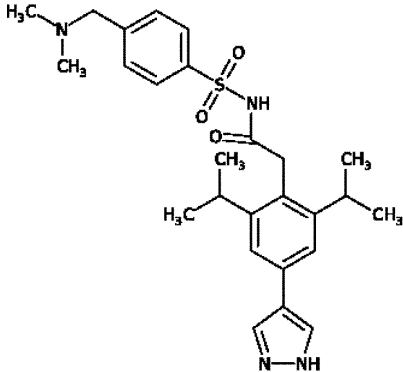
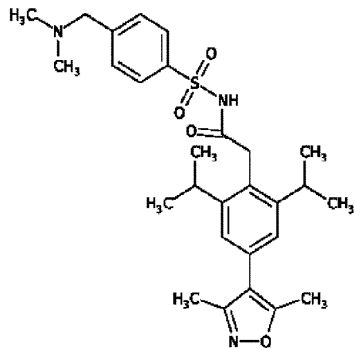
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 125 |    | 10 |
| 126 |   | 20 |
| 127 |  | 30 |

【 0 4 5 8 】

40

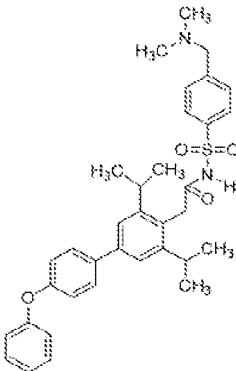
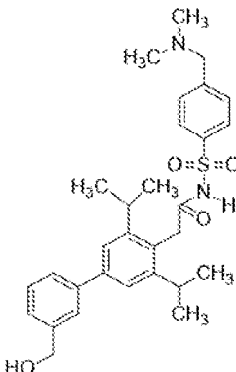
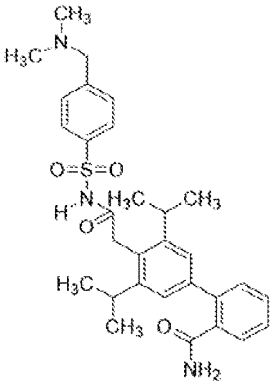
50

【表 3 1】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 128 |    | 10 |
| 129 |   | 20 |
| 130 |  | 30 |

【 0 4 5 9 】

【表 3 2】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 131 |    |
| 132 |   |
| 133 |  |

【 0 4 6 0 】

10

20

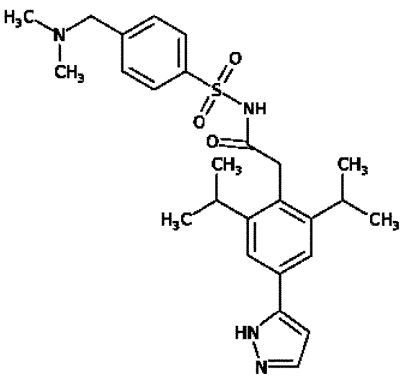
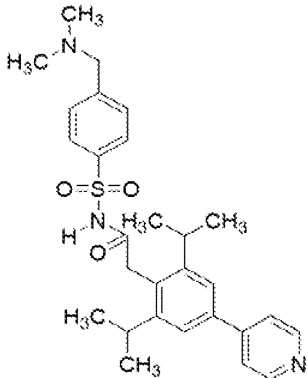
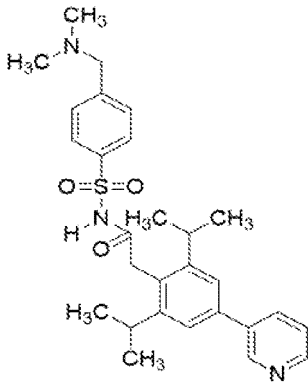
30

40

50



【表 3 3】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 134 |    |
| 135 |   |
| 136 |  |

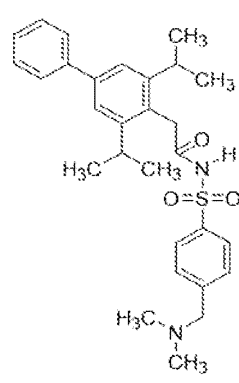
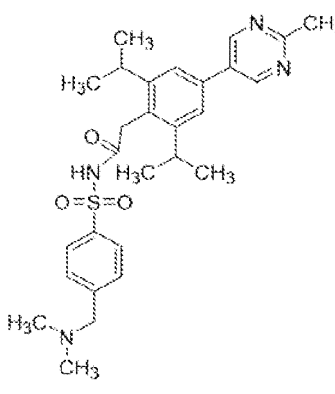
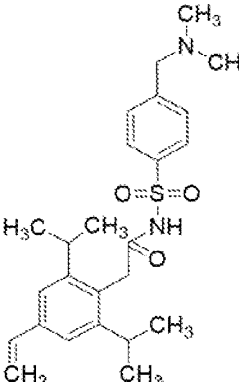
【0 4 6 1】

【表 3 4】

|     |                                                                                                   |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 137 | <br><chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C3C=CC=CC=C32)C(C)C(C)C(=O)NS(=O)(=O)Cc4ccc(cc4)CN(C)C</chem> |
| 138 | <br><chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C2C#N)C(C)C(C)C(=O)NS(=O)(=O)Cc3ccc(cc3)CN(C)C</chem>         |
| 139 | <br><chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C3C=CC=CC=C32)C(C)C(C)C(=O)NS(=O)(=O)Cc4ccc(cc4)CN(C)C</chem> |

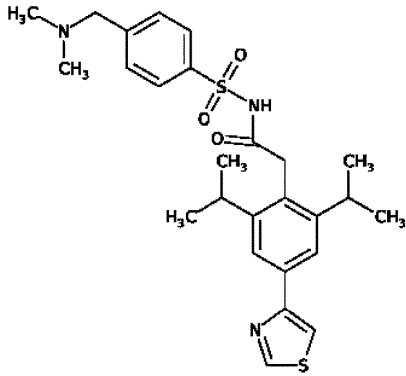
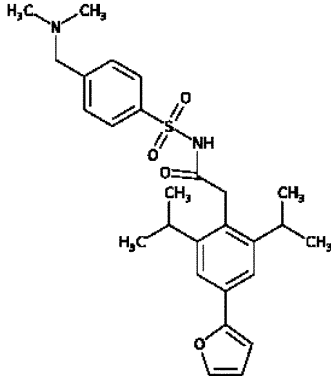
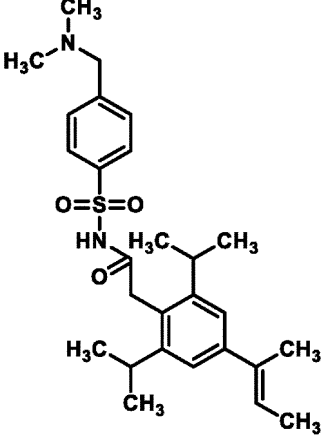
【 0 4 6 2 】

【表 3 5】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 140 |    | 10 |
| 141 |   | 20 |
| 142 |  | 30 |

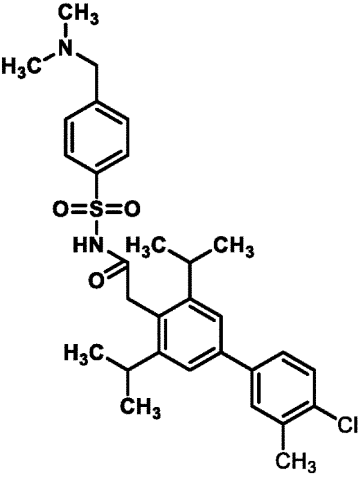
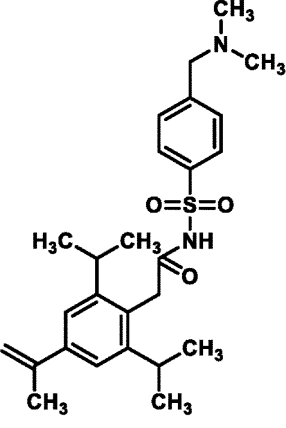
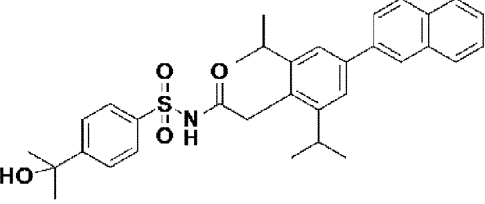
【 0 4 6 3 】

【表 3 6】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 143 |    |
| 144 |   |
| 145 |  |

【 0 4 6 4 】

【表 3 7】

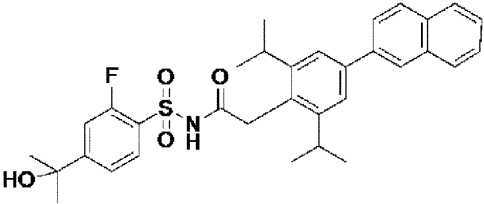
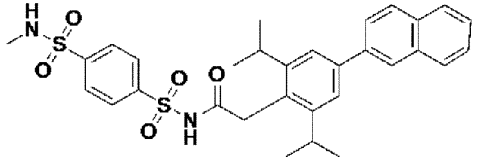
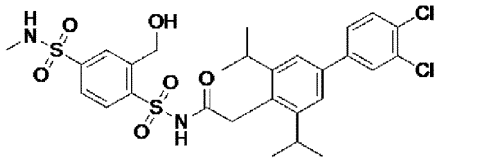
|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 146 |    | 10 |
| 147 |    | 20 |
| 150 |  | 30 |

40

【 0 4 6 5 】

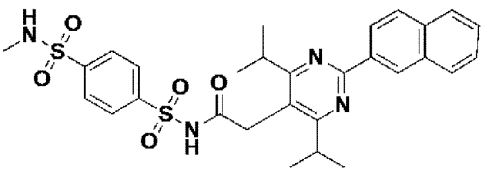
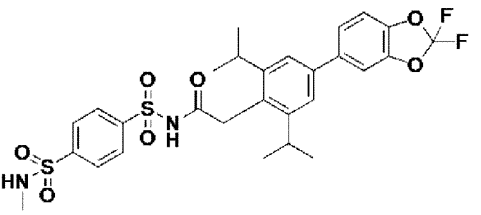
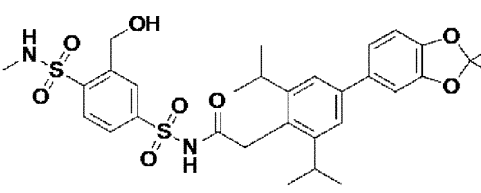
50

【表 3 8】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 151 |    |
| 152 |    |
| 153 |  |

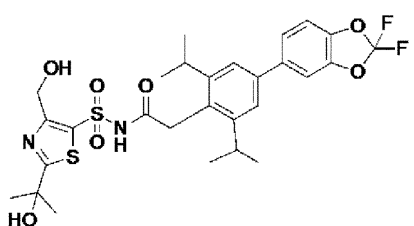
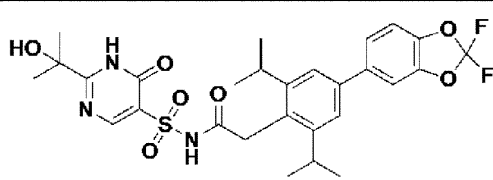
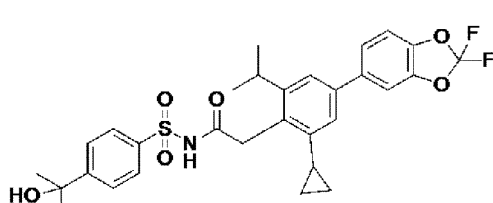
【 0 4 6 6 】

【表 3 9】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 154 |    |
| 155 |    |
| 156 |  |

【 0 4 6 7 】

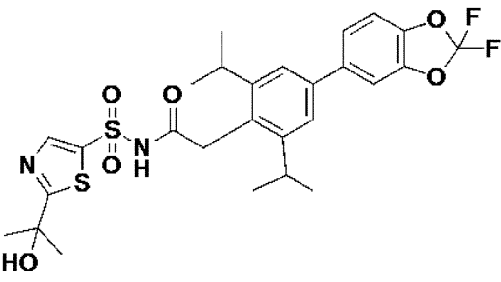
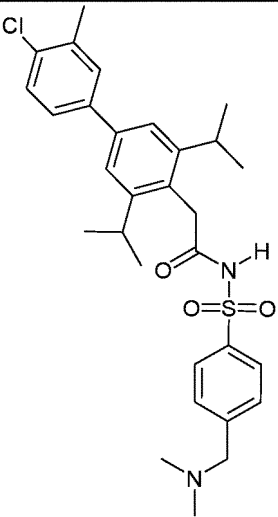
【表 4 0】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 157 |    |
| 158 |    |
| 159 |  |

【 0 4 6 8 】



【表 4 1】

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 160 |  |
| 161 |  |

【 0 4 6 9 】

いくつかの実施形態では、以下の表 1 C の化合物からなる群から選択される化合物又はその薬学的に許容される塩が本明細書で提供される。

【 0 4 7 0 】

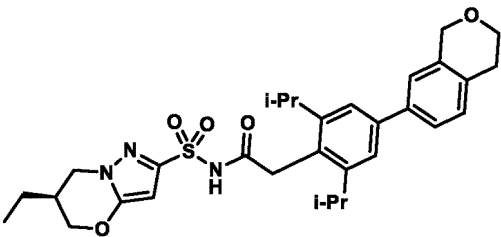
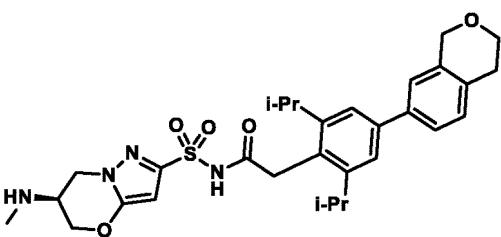
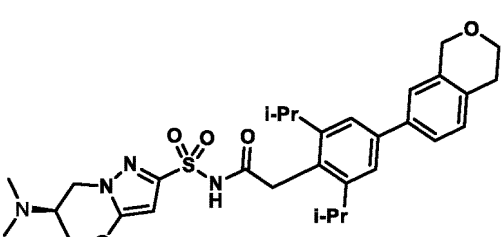
【表 4 2】

表1C

| 化合物 | 構造 |
|-----|----|
| 201 |    |
| 202 |    |
| 203 |    |

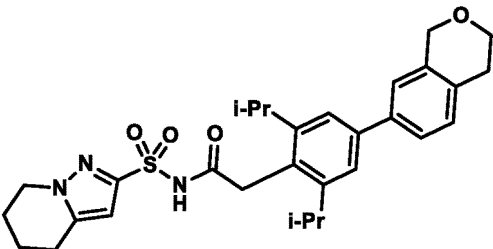
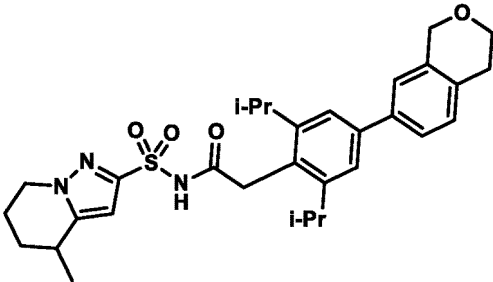
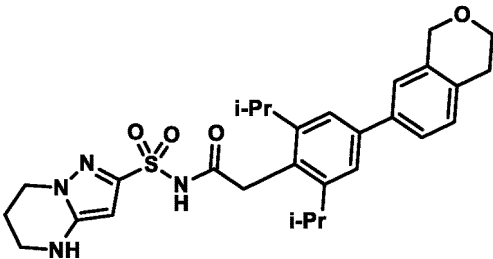
【 0 4 7 1 】

【表 4 3】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 204 |    |
| 205 |   |
| 206 |  |

【 0 4 7 2 】

【表 4 4】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 207 |    |
| 208 |   |
| 209 |  |

【 0 4 7 3 】

10

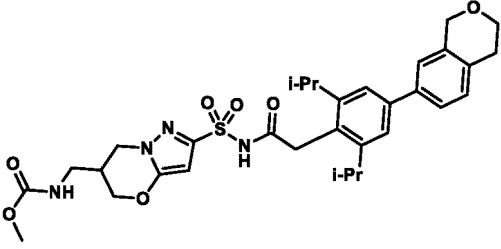
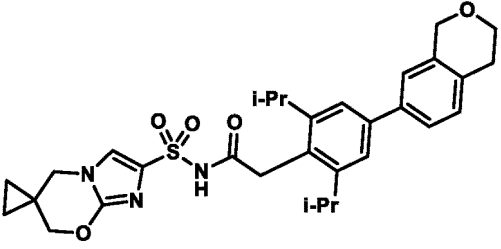
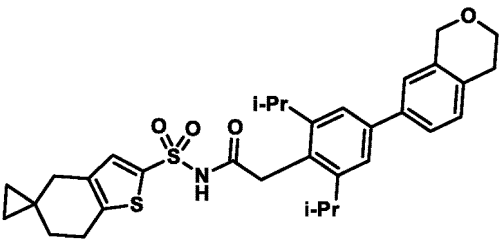
20

30

40

50

【表 4 5】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 210 |    |
| 211 |   |
| 212 |  |

【 0 4 7 4】

10

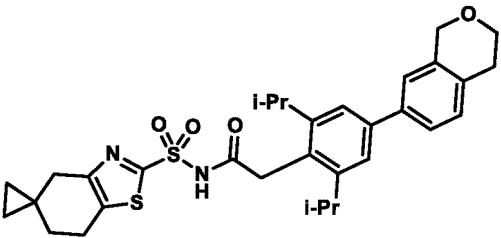
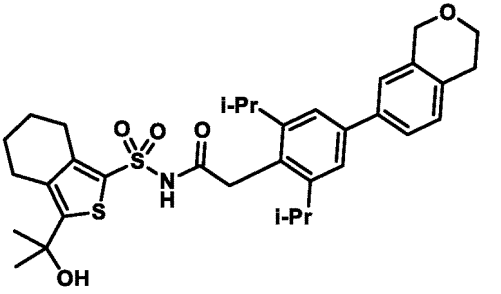
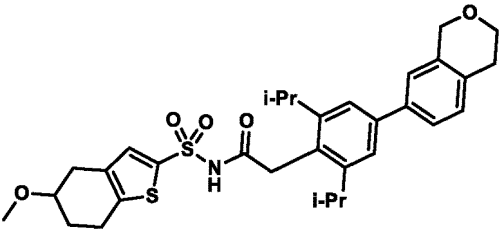
20

30

40

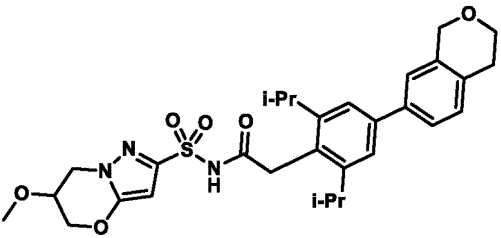
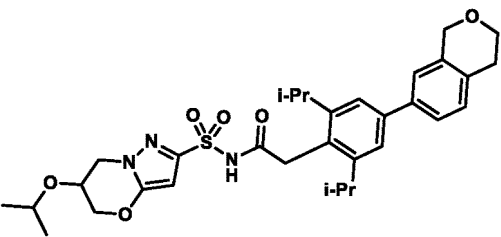
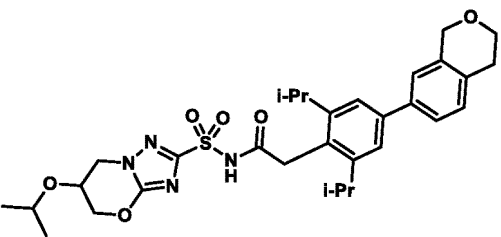
50

【表 4 6】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 213 |    |
| 214 |   |
| 215 |  |

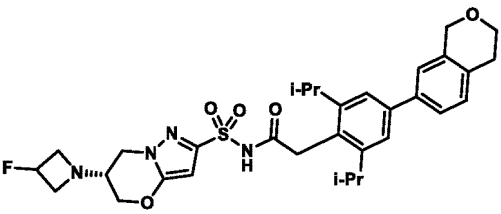
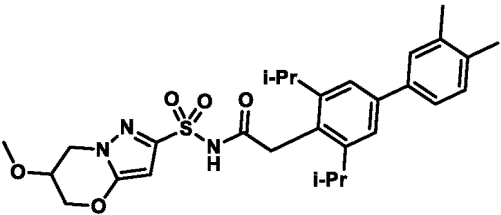
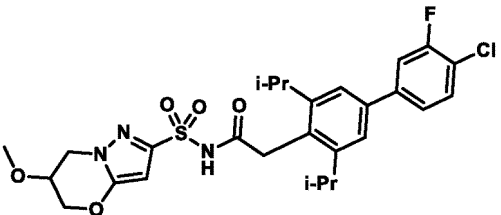
【 0 4 7 5】

【表 4 7】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 216 |    |
| 217 |    |
| 218 |  |

【 0 4 7 6 】

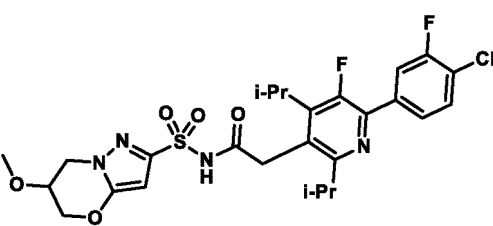
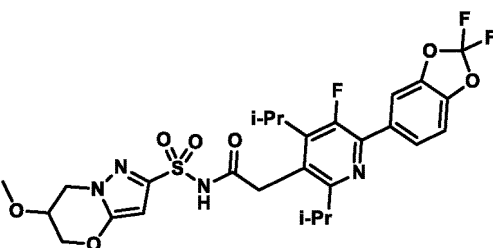
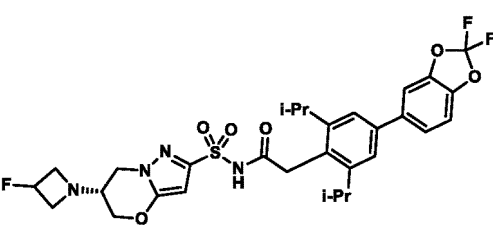
【表 4 8】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 219 |    |
| 220 |    |
| 221 |  |

【 0 4 7 7 】

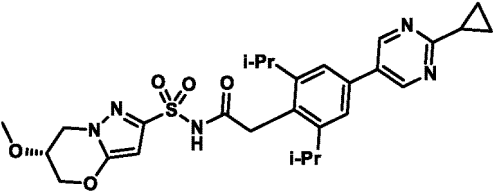
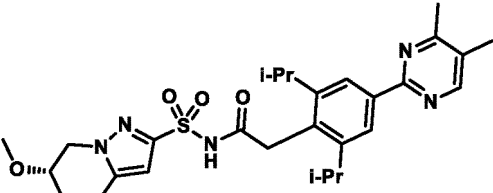
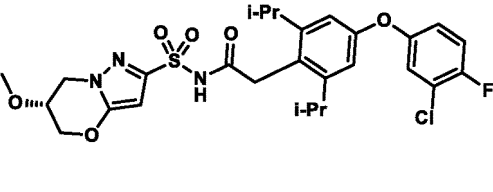


【表 4 9】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 222 |    |
| 223 |    |
| 224 |  |

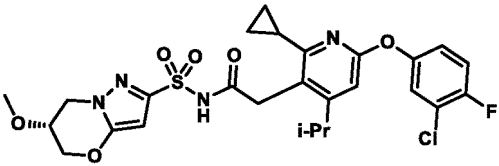
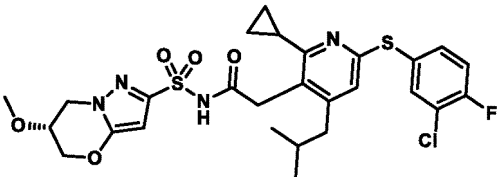
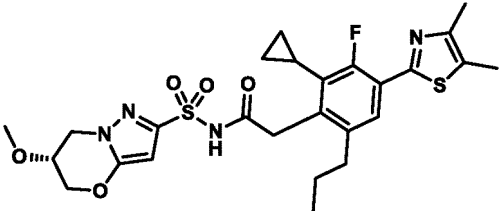
【 0 4 7 8 】

【表 5 0】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 225 |    |
| 226 |    |
| 227 |  |

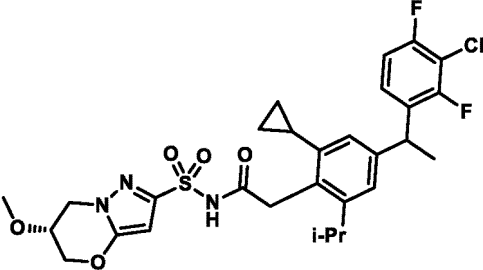
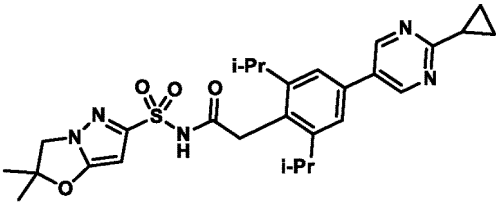
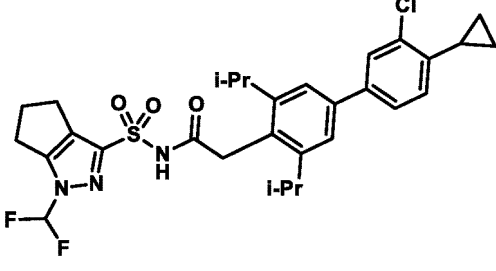
【 0 4 7 9 】

【表 5 1】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 228 |    |
| 229 |    |
| 230 |  |

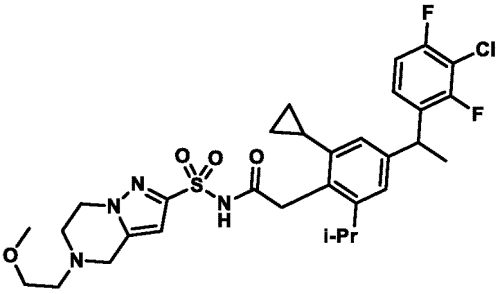
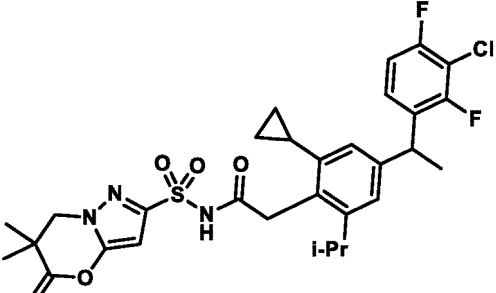
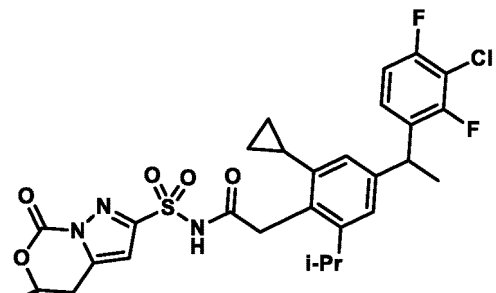
【0 4 8 0】

【表 5 2】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 231 |    |
| 232 |    |
| 233 |  |

【 0 4 8 1 】

【表 5 3】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 234 |    |
| 235 |   |
| 236 |  |

【0 4 8 2】

いくつかの実施形態では、以下の表 1 D の化合物からなる群から選択される化合物又はその薬学的に許容される塩が本明細書で提供される。

【0 4 8 3】

10

20

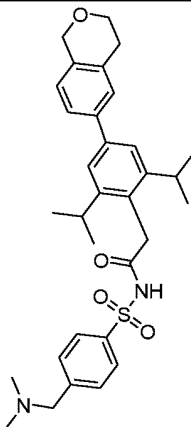
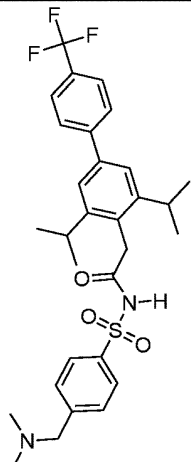
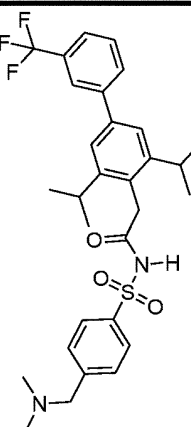
30

40

50

## 【表 5 4】

表1D

| 化合物番号 | 構造                                                                                  |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 301   |    |
| 302   |   |
| 303   |  |

10

20

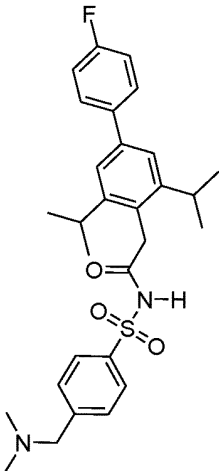
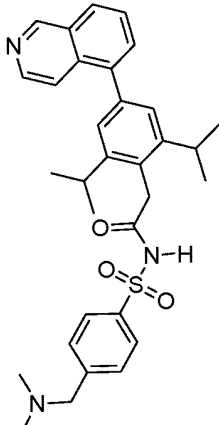
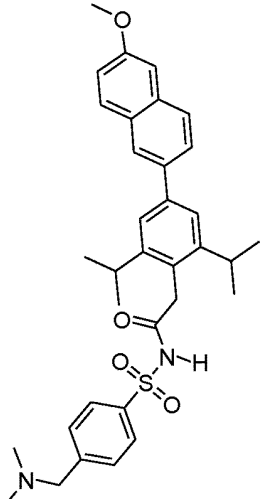
30

40

【 0 4 8 4 】

50

【表 5 5】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 304 |    |
| 305 |   |
| 306 |  |

【 0 4 8 5 】

10

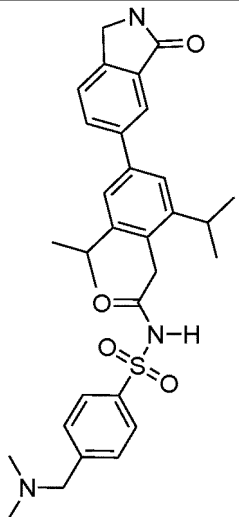
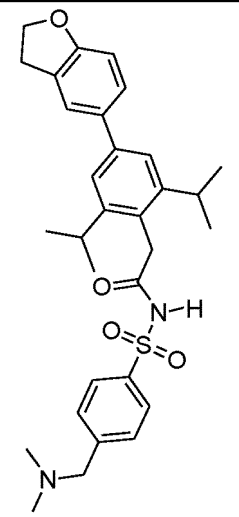
20

30

40

50

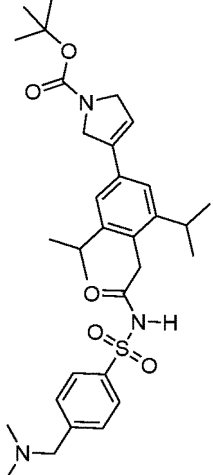
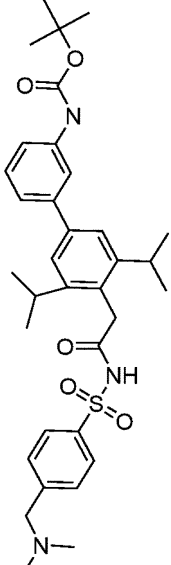
【表 5 6】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 307 |   |
| 308 |  |
| 309 | F131                                                                                |

【 0 4 8 6 】



【表 5 7】

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 310 |   |
| 311 |  |

【 0 4 8 7 】

10

20

30

40

50

【表 5 8】

|     |  |
|-----|--|
| 312 |  |
| 313 |  |
| 314 |  |

【 0 4 8 8 】

10

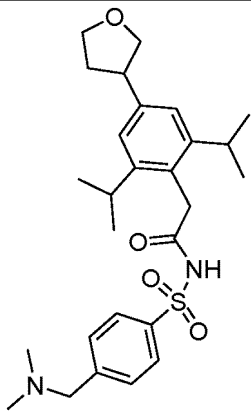
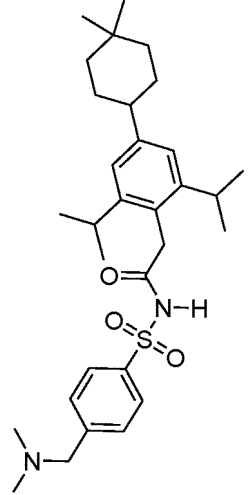
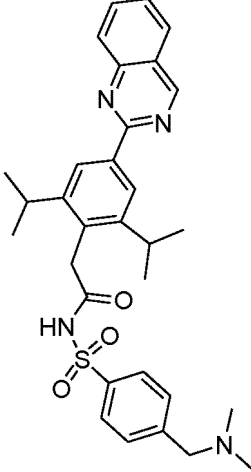
20

30

40

50

【表 5 9】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 315 |    |
| 316 |   |
| 317 |  |

【 0 4 8 9 】

10

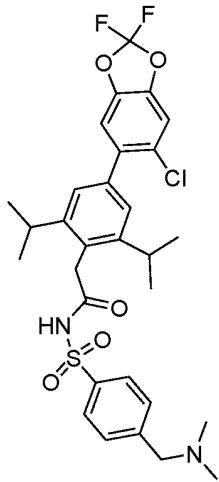
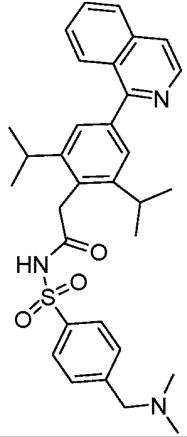
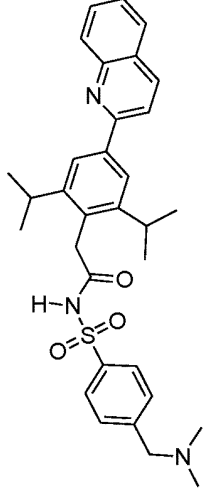
20

30

40

50

【表 6 0】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 318 |    |
| 319 |   |
| 320 |  |

10

20

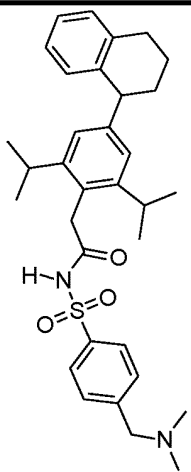
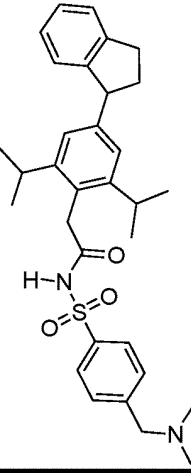
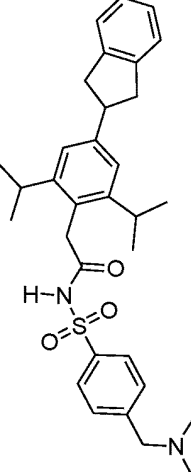
30

40

【 0 4 9 0】

50

【表 6 1】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 321 |    |
| 322 |   |
| 323 |  |

10

20

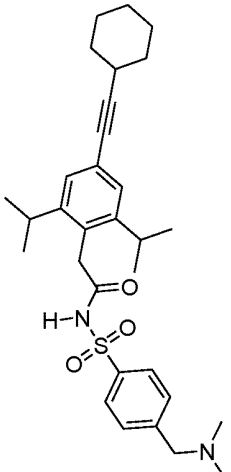
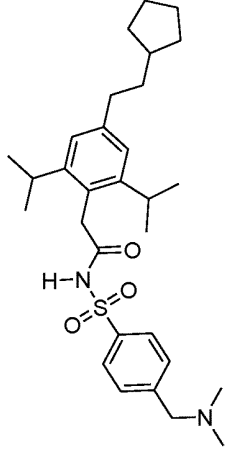
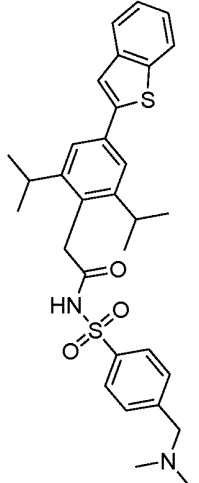
30

40

【 0 4 9 1 】

50

【表 6 2】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 324 |    |
| 325 |   |
| 326 |  |

【 0 4 9 2 】

10

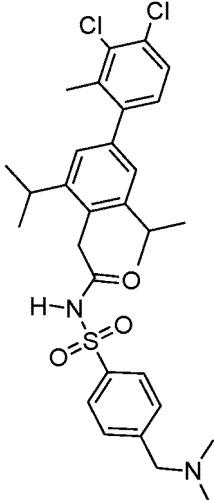
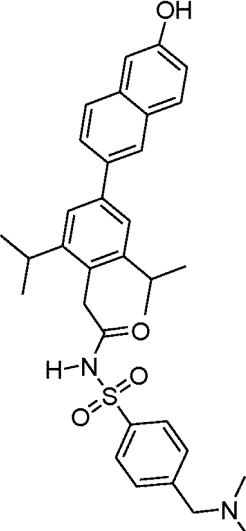
20

30

40

50

【表 6 3】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 327 |    |
| 328 |  |

【 0 4 9 3】

10

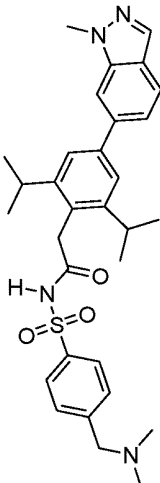
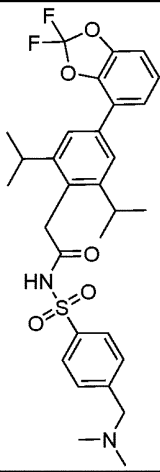
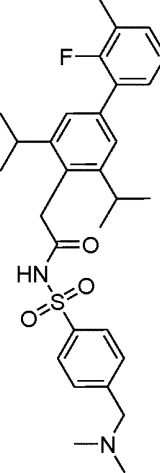
20

30

40

50

【表 6 4】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 329 |    |
| 330 |   |
| 331 |  |

10

20

30

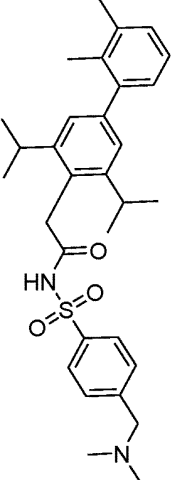
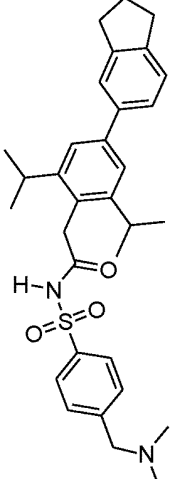
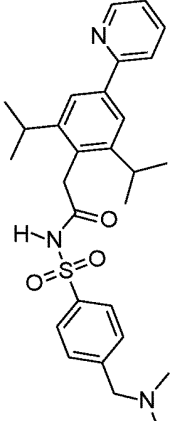
40

【 0 4 9 4】

50



【表 6 5】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 332 |    |
| 333 |   |
| 334 |  |

10

20

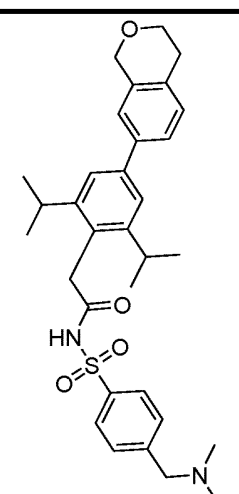
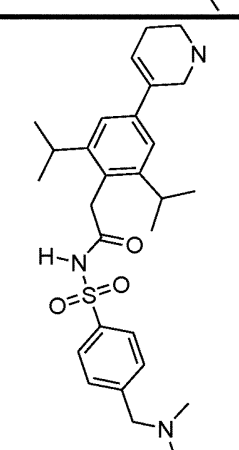
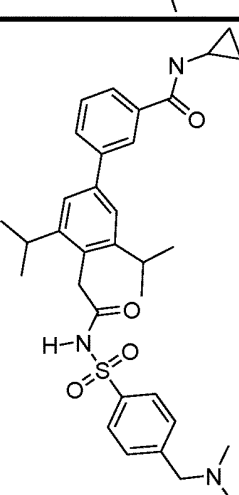
30

40

【 0 4 9 5 】

50

【表 6 6】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 335 |    |
| 336 |   |
| 337 |  |

10

20

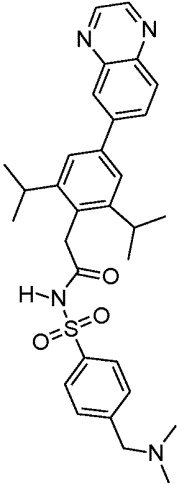
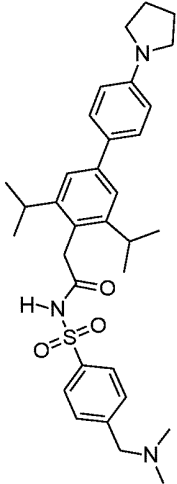
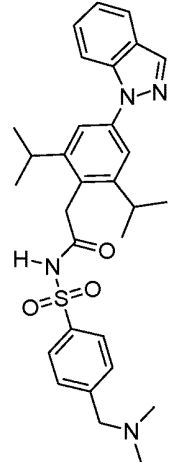
30

40

【 0 4 9 6 】

50

【表 6 7】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 338 |    |
| 339 |   |
| 340 |  |

【 0 4 9 7 】

10

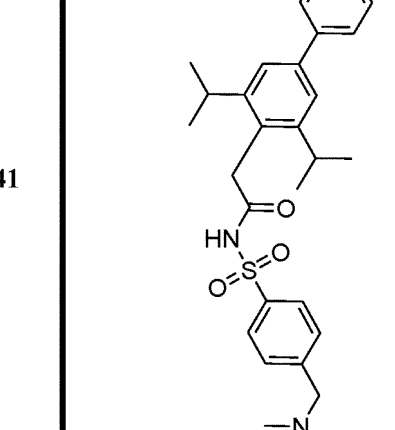
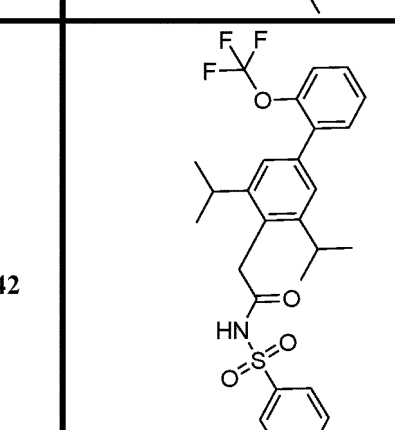
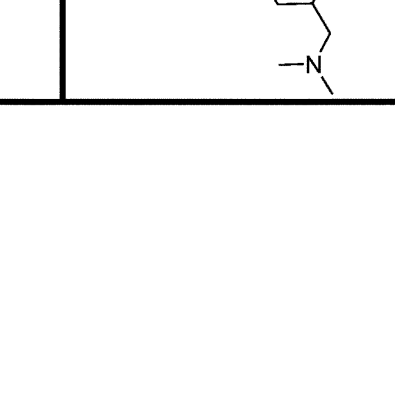
20

30

40

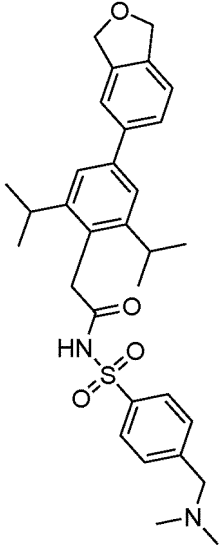
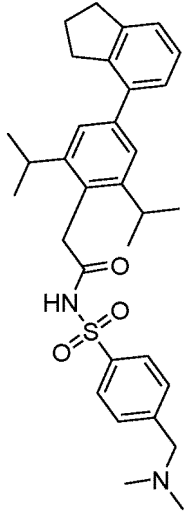
50

【表 6 8】

|     |                                                                                      |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 341 |    | 10 |
| 342 |   | 20 |
| 342 |  | 30 |

**【 0 4 9 8 】**

【表 6 9】

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 343 |   |
| 344 |  |

10

20

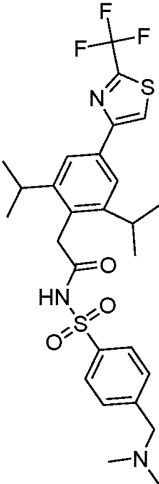
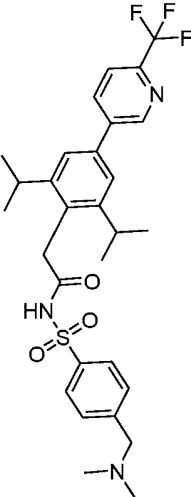
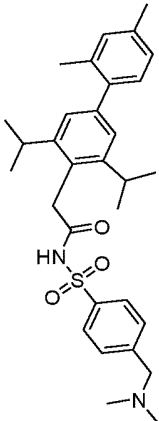
30

【 0 4 9 9】

40

50

【表 7 0】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 345 |    |
| 346 |   |
| 347 |  |

【 0 5 0 0 】

10

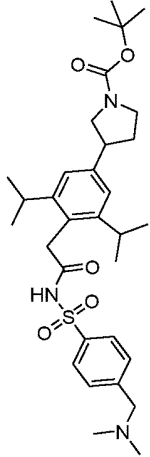
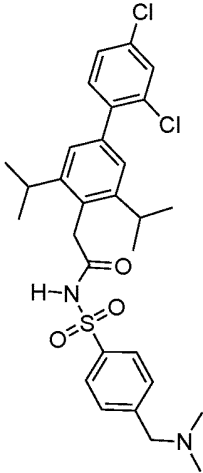
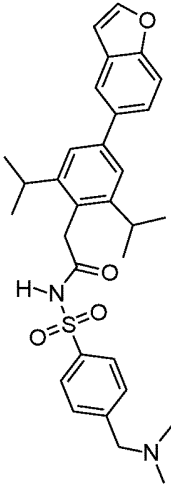
20

30

40

50

【表 7 1】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 348 |    |
| 349 |   |
| 350 |  |

10

20

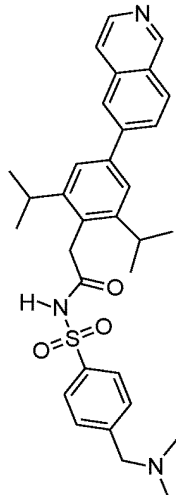
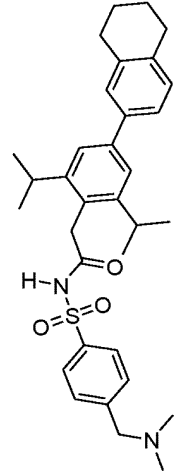
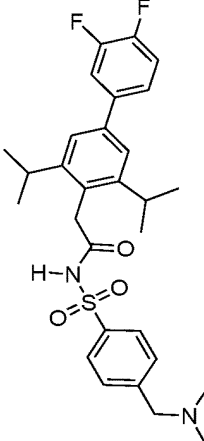
30

40

【 0 5 0 1】

50

【表 7 2】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 351 |    |
| 352 |   |
| 353 |  |

10

20

30

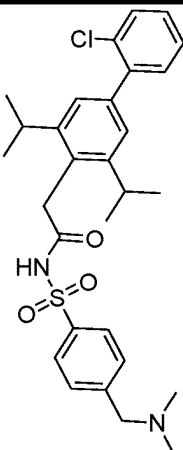
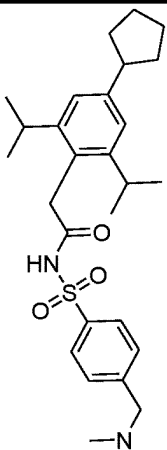
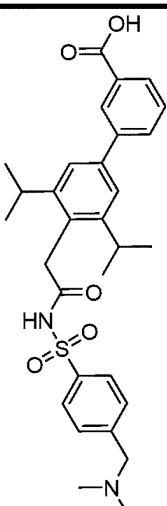
40

【 0 5 0 2 】

50



【表 7 3】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 354 |    |
| 355 |   |
| 356 |  |

10

20

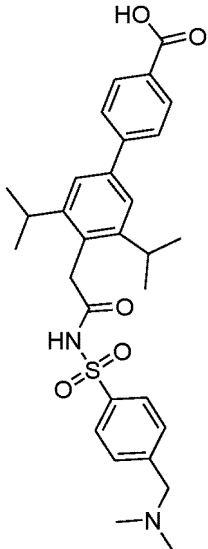
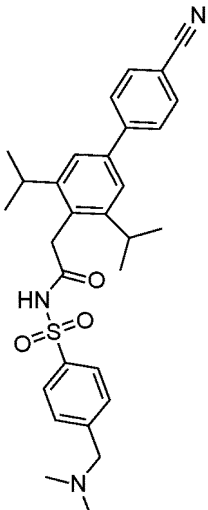
30

40

【 0 5 0 3 】

50

【表 7 4】

|     |                                                                                    |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|
| 357 |   |
| 358 |  |

10

20

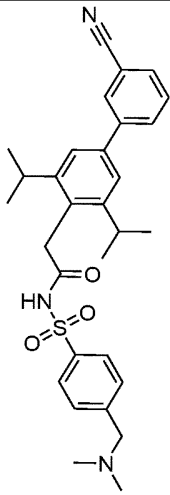
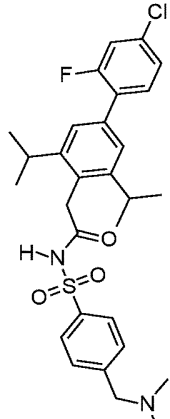
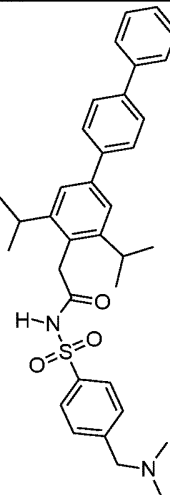
30

【 0 5 0 4】

40

50

【表 7 5】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 359 |    |
| 360 |   |
| 361 |  |

【 0 5 0 5 】

10

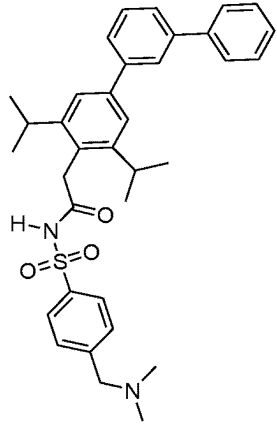
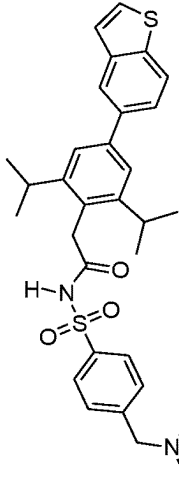
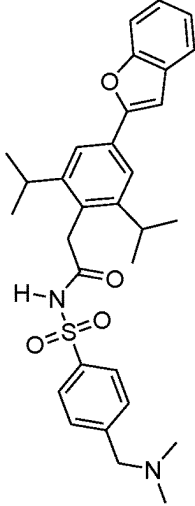
20

30

40

50

【表 7 6】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 362 |   |
| 363 |   |
| 364 |  |

【 0 5 0 6 】

10

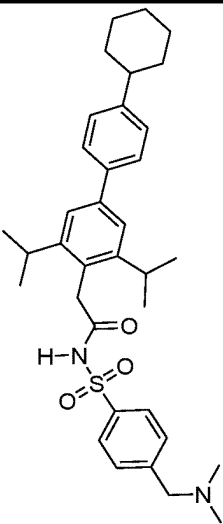
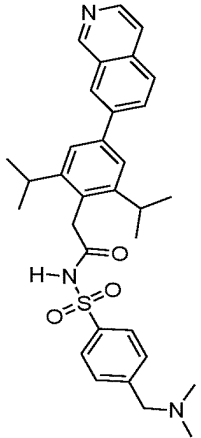
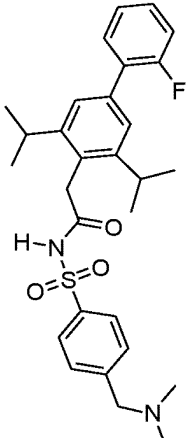
20

30

40

50

【表 7 7】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 365 |    |
| 366 |   |
| 367 |  |

【 0 5 0 7 】

10

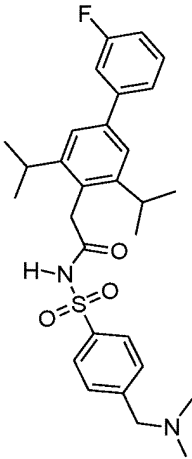
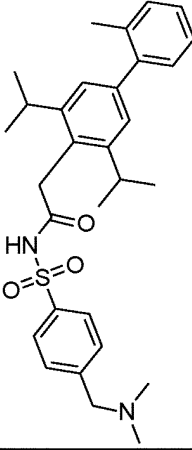
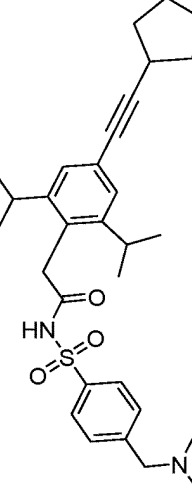
20

30

40

50

【表 7 8】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 368 |    |
| 369 |   |
| 370 |  |

【 0 5 0 8】

10

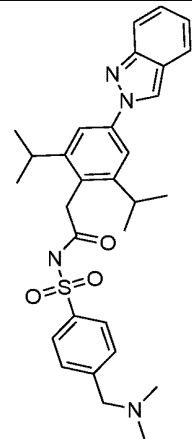
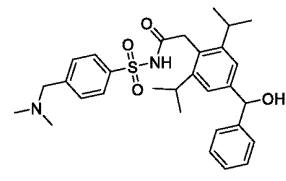
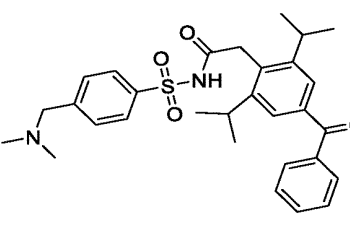
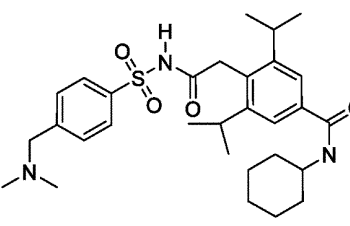
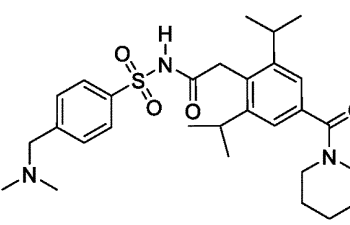
20

30

40

50

【表 7 9】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 371 |    |
| 372 |    |
| 373 |   |
| 374 |  |
| 375 |  |

【 0 5 0 9 】

10

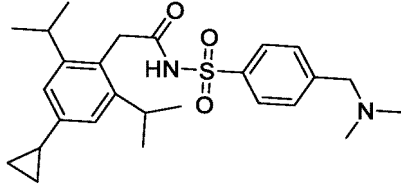
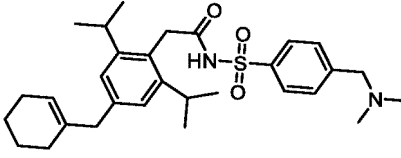
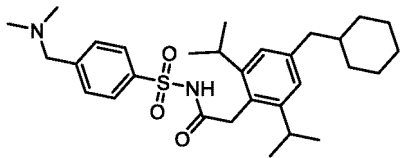
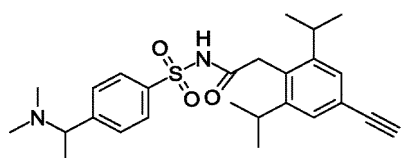
20

30

40

50

【表 80】

|     |                                                                                      |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 376 |    |
| 377 |    |
| 378 |    |
| 379 |  |

10

20

30

## 【0510】

いくつかの実施形態では、表 1 C 及び／又は表 1 D の化合物からなる群から選択される化合物が本明細書において提供される。

## 【0511】

医薬組成物及び投与

概要

いくつかの実施形態では、化学物質（例えば、NLRP1 若しくは NLRP3 又は NLRP1 及び NLRP3 の両方を調節する（例えば、拮抗する）化合物或いはその薬学的に許容される塩、及び／又は水和物、及び／又は共結晶、及び／又は薬物組合せ）は、その化学物質、及び 1 種以上の薬学的に許容される賦形剤、及び任意選択により本明細書に記載の 1 種以上の追加の治療薬を含む医薬組成物として投与される。

40

## 【0512】

いくつかの実施形態では、化学物質は 1 種以上の従来の医薬賦形剤と組み合わせて投与することができる。薬学的に許容される賦形剤としては、イオン交換体、アルミナ、ステアリン酸アルミニウム、レシチン、d-α-トコフェロールポリエチレングリコール 1000 コハク酸などの自己乳化型薬物送達システム（SEDDS）、Tween、ポロキサマー又は他の類似のポリマー送達マトリックスなどの製剤投与において使用される界面活

50



性剤、ヒト血清アルブミンなどの血清タンパク質、リン酸塩、トリスなどの緩衝物質、グリシン、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、飽和植物脂肪酸の部分グリセリド混合物、水、プロタミン硫酸塩、リン酸水素二ナトリウム、リン酸水素二カリウム、塩化ナトリウム、亜鉛塩、コロイドシリカ、三ケイ酸マグネシウムなどの塩又は電解質、ポリビニルピロリドン、セルロース系物質、ポリエチレングリコール、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリレート、ワックス、ポリエチレンーポリオキシプロピレンブロックポリマー及び羊毛脂が挙げられるが、これらに限定されない。α-、β-及びγ-シクロデキストリンなどのシクロデキストリン又は2-及び3-ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリンを含むヒドロキシアシルシクロデキストリンなどの化学修飾誘導体又は他の可溶化誘導体も、本明細書に記載の化合物の送達を増強するために使用され得る。本明細書に記載されるような化学物質を0.005%~100%の範囲で含み、残りが毒性のない賦形剤から構成される製剤又は組成物が調製され得る。意図される組成物は、本明細書で提供される化学物質を0.001%~100%、一実施形態では0.1%~95%、別の実施形態では75~85%、さらなる実施形態では20~80%含有し得る。このような製剤を調製する実際の方法は当業者に知られているか又は明らかであり、例えば、Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 22<sup>nd</sup> Edition (Pharmaceutical Press, London, UK, 2012)を参照されたい。

10

#### 【0513】

#### 投与経路及び組成成分

20

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化学物質又はその医薬組成物は、任意の許容される投与経路により、それを必要とする対象に投与することができる。許容される投与経路としては、口腔、皮膚、頸管内、洞内、気管内、腸内、硬膜外、間質、腹腔内、動脈内、気管支内、包内、脳内、嚢内、冠動脈内、皮内、腺管内、十二指腸内、硬膜内、表皮内、食道内、胃内、歯肉内、回腸内、リンパ管内、髄内、髄膜内、筋肉内、卵巣内、腹腔内、前立腺内、肺内、洞内、髄腔内、滑液嚢内、精巣内、くも膜下腔内、管内、腫瘍内、子宮内、血管内、静脈内、経鼻、経口、非経口、経皮、硬膜外、直腸呼吸（吸入）、皮下、舌下、粘膜下、局所、経皮、経粘膜、経気管、尿管、尿道及び膣が挙げられるが、これらに限定されない。特定の実施形態では、好ましい投与経路は非経口（例えば、腫瘍内）である。

30

#### 【0514】

組成物は非経口投与用に製剤化することができ、例えば、静脈内、筋肉内、皮下又は腹腔内経路による注射用に製剤化することができる。一般的には、このような組成物は液体溶液又は懸濁液として注射剤として調製することができ、また、注射の前に液体を添加して溶液又は懸濁液を調製するために使用するのに適した固体形態を調製することもでき、これらの調製物を乳化することもできる。このような製剤の調製は、本開示を踏まえれば、当業者にはわかるであろう。

#### 【0515】

注射剤での使用に好適な医薬形態としては、滅菌水溶液又は分散液、ゴマ油、ピーナツ油又は水性プロピレングリコールを含む製剤及び滅菌注射用溶液又は分散液を即時調製するための滅菌粉末が挙げられる。全ての場合において、この形態は、無菌でなければならない、そして容易に注射し得る程度に流動性がなければならない。調製物は、製造及び貯蔵の条件下で安定であるべきであり、細菌及び真菌などの微生物の汚染作用に対して保護されていなければならない。

40

#### 【0516】

担体は、例えば、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール及び液体ポリエチレングリコールなど）、それらの好適な混合物及び植物油を含有する溶媒又は分散媒でもあり得る。適切な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティング材料の使用、分散体の場合に必要とされる粒径の維持及び界面活性剤の使用によって維持することができる。微生物作用の予防は、様々な抗菌剤及び抗真菌剤、例えばパラベ

50

ン、クロロブタノール、フェノール、ソルビン酸、チメロサルなどによってもたすことができる。多くの場合、等張化剤、例えば糖又は塩化ナトリウムを含むことが好ましい。注射用組成物の持続的吸収は、吸収を遅延する作用物質、例えばモノステアリン酸アルミニウム及びゼラチンを組成物で使用するによってもたすことができる。

#### 【0517】

無菌の注射溶液は、必要に応じて、上で列記した種々の他の成分と共に、必要量の活性化合物を適当な溶媒に加えた後、ろ過滅菌することによって調製される。一般的に、分散液は、基本の分散媒体と上で列挙した成分からの所望の他の成分とを含有する無菌のビヒクルに、滅菌された様々な活性成分を加えることによって調製される。無菌の注射溶液を調製するための無菌粉末の実施形態では、好ましい調製方法は、予め滅菌濾過したその溶液から活性成分と任意の追加の所望の成分の粉末とを生じさせる真空乾燥及び凍結乾燥の手法である。

10

#### 【0518】

腫瘍内注射は、例えば、Lammers et al., "Effect of Intratumoral Injection on the Biodistribution and the Therapeutic Potential of HPMA Copolymer-Based Drug Delivery Systems" Neoplasia. 2006, 10, 788-795で論じられている。

#### 【0519】

ゲル、クリーム、注腸剤又は肛門坐剤として直腸組成物中で使用可能な薬理的に許容される賦形剤としては、限定はされないが、ココアバターグリセリド、ポリビニルピロリドンなどの合成ポリマー、PEG（PEG軟膏など）、グリセリン、グリセリン化ゼラチン、水素化植物油、ポロキサマー、種々の分子量のポリエチレングリコールとポリエチレングリコールワセリンの脂肪酸エステルとの混合物、脱水ラノリン、サメ肝油、サッカリン酸ナトリウム、メントール、スイートアーモンド油、ソルビトール、安息香酸ナトリウム、アノキシドSBN、バニラ精油、エアロゾル、フェノキシエタノール中のパラベン、p-オキシ安息香酸メチルナトリウム塩、p-オキシ安息香酸プロピルナトリウム塩、ジエチルアミン、カルボマー、carbopol、メチルオキシベンゾエート、マクロゴールセトステアリルエーテル、ココイルカプリロカプラート、イソプロピルアルコール、プロピレングリコール、流動パラフィン、キサンタンガム、カルボキシメタ重亜硫酸塩、エデト酸ナトリウム、安息香酸ナトリウム、メタ重亜硫酸カリウム、グレープフルーツ種子抽出物、メチルスルホニルメタン（MSM）、乳酸、グリシン、ビタミンA及びビタミンEなどのビタミン類及び酢酸カリウムが挙げられる。

20

30

#### 【0520】

特定の実施形態では、坐剤は、本明細書に記載の化学的実体を、周囲温度では固体であるが、体温では液体であり、したがって直腸で溶融し、活性化合物を放出する、カカオバター、ポリエチレングリコール又は坐剤ワックスなどの好適な非刺激性賦形剤又は担体と混合することによって調製することができる。他の実施形態では、直腸投与用の組成物は、注腸剤の形態である。

#### 【0521】

他の実施形態では、本明細書に記載の化合物又はその医薬組成物は、経口投与（例えば、固形又は液体の剤形）による消化管又はGI管への局所送達に好適である。

40

#### 【0522】

経口投与のための固形の剤形としては、カプセル剤、錠剤、丸剤、粉剤及び顆粒剤が挙げられる。このような固形の剤形では、化学物質は、1種以上の薬学的に許容される、クエン酸ナトリウム若しくはリン酸二カルシウムなどの賦形剤並びに／又はa) デンプン、ラクトース、スクロース、グルコース、マンニトール及びケイ酸などの充填剤若しくは増量剤、b) 例えば、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸塩、ゼラチン、ポリビニルピロリジノン、スクロース及びアカシアなどの結合剤、c) グリセロールなどの保湿剤、d) 寒天、炭酸カルシウム、ジャガイモ若しくはタピオカデンプン、アルギン酸、特定の

50

ケイ酸塩及び炭酸ナトリウムなどの崩壊剤、e) パラフィンなどの溶解遅延剤、f) 第4級アンモニウム化合物などの吸収促進剤、g) 例えば、セチルアルコール及びモノステアリン酸グリセロールなどの湿潤剤、h) カオリン及びベントナイトクレーなどの吸収剤、並びにi) タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、固形ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸ナトリウム及びこれらの混合物などの潤滑剤と混合される。カプセル剤、錠剤及び丸剤の場合、剤形は、緩衝剤も含み得る。ラクトース又は乳糖のような賦形剤や高分子量のポリエチレングリコールなどを使用した軟及び硬充填ゼラチンカプセルでは、充填剤として、類似したタイプの固体組成物も使用し得る。

#### 【0523】

1つの実施形態では、組成物は丸剤又は錠剤などの単位剤形をとり、したがって、このような組成物は、本明細書で提供される化学物質と共に、ラクトース、スクロース、第二リン酸ジカルシウムなどの希釈剤、ステアリン酸マグネシウムなどの潤滑剤及びデンプン、アカシア・ガム、ポリビニルピロリジン、ゼラチン、セルロース、セルロース誘導体などの結合剤を含み得る。別の固形剤形では、粉末、マルメ (marume)、溶液又は懸濁液 (例えば、炭酸プロピレン、植物油、PEG、ポロキサマー124又はトリグリセリド中) は、カプセル (ゼラチン又はセルロース系カプセル) 中にカプセル化される。本明細書で提供される1種以上の化学物質又は追加の活性剤が物理的に分離されている単位剤形、例えば、各薬剤の顆粒を含むカプセル (又はカプセル中の錠剤)、2層錠剤、2区画ゲルキャップなども意図される。また、腸溶性又は遅延放出性の経口剤形も意図される。

#### 【0524】

他の生理学的に許容される化合物としては、湿潤剤、乳化剤、分散剤又は微生物の増殖又は作用を防止するのに特に有用な防腐剤が挙げられる。種々の防腐剤がよく知られており、例えばフェノール及びアスコルビン酸が挙げられる。

#### 【0525】

特定の実施形態では、賦形剤は無菌であり、一般に望ましくない物質を含まない。これらの組成物は、従来よく知られた滅菌手法によって滅菌することができる。錠剤及びカプセル剤などの種々の経口剤形の賦形剤では、無菌性は要求されない。通常、USP/NF規格で十分である。

#### 【0526】

特定の実施形態では、固形経口剤形は、化学物質が胃又は下部GI (例えば、上行結腸及び／又は横行結腸及び／又は遠位結腸及び／又は小腸) に送達されるように組成物を化学的及び／又は構造的に予め処理する1つ以上の成分をさらに含み得る。例示的な製剤化技術は、例えば、Filipski, K. J., et al., Current Topics in Medicinal Chemistry, 2013, 13, 776-802に記載されており、この文献は参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

#### 【0527】

例としては、上部GIターゲティング技術、例えば、Accordion Pill (Intec Pharma)、フローティングカプセル及び粘膜壁に接着し得る材料が挙げられる。

#### 【0528】

他の例としては、下部GIターゲティング技術が挙げられる。腸管の様々な領域を標的とするために、いくつかの腸溶性／pH応答性コーティング及び賦形剤が利用可能である。これらの材料は、通常、所望の薬物放出のGI領域に基づいて選択される特定のpH範囲で溶解又は浸食されるように設計されたポリマーである。これらの材料は、酸に不安定な薬物を胃液から保護するか、又は活性成分が上部GIを刺激するおそれがある場合に曝露を制限するようにも機能する (例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレートシリーズ、Coateric (ポリビニルアセテートフタレート)、セルロースアセテートフタレート、酢酸コハク酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース、Eudragitシリーズ (メタクリル酸-メチルメタクリレートコポリマー) 及びMarcoat)。他の手法としては、GI管内の局所微生物叢に応答する剤形、腸内圧崩壊型大腸デリバリ

10

20

30

40

50

ーカプセル及びPulsincapが挙げられる。

【0529】

眼用組成物としては、限定はされないが、以下のいずれかの1つ以上が挙げられる：ビスコゲン(viscogen) (例えば、カルボキシメチルセルロース、グリセリン、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール)；安定剤(例えば、Pluronic (トリブロックコポリマー)、シクロデキストリン)；防腐剤(例えば、塩化ベンザルコニウム、ETDA、SofZia (ホウ酸、プロピレングリコール、ソルビトール及び塩化亜鉛；Alcon Laboratories, Inc.)、Purite (安定化オキシクロロ錯体；Allergan, Inc.))。

【0530】

局所組成物としては、軟膏及びクリームを挙げることができる。軟膏は、一般的には、ワセリン又は他の石油派生物に基づく半固体製剤である。選択された活性剤を含有するクリームは、一般的には、粘稠な液体又は半固体エマルジョンであり、多くの場合、水中油型又は油中水型である。クリーム基剤は一般的には水洗可能であり、油相、乳化剤及び水相を含有する。「内部」相とも呼ばれることもある油相は一般に、ワセリン及び脂肪アルコール(例えば、セチル又はステアリルアルコール)から構成され、水相は、通常、必ずではないが、体積が油相を超え、一般に湿潤剤を含有する。クリーム製剤中の乳化剤は一般に、非イオン性、アニオン性、カチオン性又は両性界面活性剤である。他の担体又はビヒクルと同様に、軟膏基剤は、不活性、安定、非刺激性及び非感作性であるべきである。

【0531】

前述の実施形態のいずれかにおいて、本明細書に記載の医薬組成物は、以下の1つ以上を含むことができる：脂質、二分子膜間架橋多重膜ベシクル、生分解性ポリ(D, L-乳酸-コ-グリコール酸) [PLGA] 系又はポリ無水物系ナノ粒子又は微粒子及びナノ多孔質粒子支持脂質二重層。

【0532】

投与量

投与量は、患者の所要量、治療される病態の重症度、及び使用される特定の化合物に応じて変わり得る。特定の状況における適切な投与量は、医療分野の当業者によって決定され得る。総一日投与量を分割し、1日を通して数回に分けて、又は連続送達を実行する手段によって投与することができる。

【0533】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物は、約0.001mg/Kg～約500mg/Kg (例えば、約0.001mg/Kg～約200mg/Kg、約0.01mg/Kg～約200mg/Kg、約0.01mg/Kg～約150mg/Kg、約0.01mg/Kg～約100mg/Kg、約0.01mg/Kg～約50mg/Kg；約0.01mg/Kg～約10mg/Kg、約0.01mg/Kg～約5mg/Kg、約0.01mg/Kg～約1mg/Kg、約0.01mg/Kg～約0.5mg/Kg；約0.01mg/Kg～約0.1mg/Kg、約0.1mg/Kg～約200mg/Kg、約0.1mg/Kg～約150mg/Kg、約0.1mg/Kg～約100mg/Kg、約0.1mg/Kg～約50mg/Kg、約0.1mg/Kg～約10mg/Kg、約0.1mg/Kg～about 5mg/Kg、約0.1mg/Kg～約1mg/Kg、約0.1mg/Kg～約0.5mg/Kg)の投与量で投与される。

【0534】

レジメン

前述の投与量は毎日(例えば、単回用量として若しくは2回以上の分割用量として)又は毎日ではなく(例えば隔日、2日毎、3日毎、週1回、数週間に2回、2週間に1回、月1回)投与することができる。

【0535】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の化合物の投与期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、

10

20

30

40

50

4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4ヶ月、5ヶ月、6ヶ月、7ヶ月、8ヶ月、9ヶ月、10ヶ月、11ヶ月、12ヶ月又はそれ以上である。さらなる実施形態では、投与が中止される期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4ヶ月、5ヶ月、6ヶ月、7ヶ月、8ヶ月、9ヶ月、10ヶ月、11ヶ月、12ヶ月又はそれ以上である。一実施形態では、治療用化合物はある期間にわたって個体に投与され、続いて別の期間にわたって個体に投与される。別の実施形態では、治療用化合物は、第1の期間及び第1の期間に続く第2の期間投与され、第2の期間中に投与が中止され、続いて第3の期間に治療用化合物の投与が開始された後、第3の期間に続く第4の期間に投与が中止される。本実施形態の一態様では、治療用化合物の投与期間と、それに続く投与が中止される期間とが、所定期間又は不定期間繰り返される。さらなる実施形態では、投与期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4ヶ月、5ヶ月、6ヶ月、7ヶ月、8ヶ月、9ヶ月、10ヶ月、11ヶ月、12ヶ月又はそれ以上である。さらなる実施形態では、投与が中止される期間は、1日、2日、3日、4日、5日、6日、7日、8日、9日、10日、11日、12日、13日、14日、3週、4週、5週、6週、7週、8週、9週、10週、11週、12週、4ヶ月、5ヶ月、6ヶ月、7ヶ月、8ヶ月、9ヶ月、10ヶ月、11ヶ月、12ヶ月又はそれ以上である。

【0536】

#### 治療方法

いくつかの実施形態では、NLRP1若しくはNLRP3又はNLRP1とNLRP3の両方の活性の減少又は増加（例えば増加、例えばNLRP1／3シグナル伝達）が病態、疾患又は障害の病理及び／又は症状及び／又は進行の一因となる、病態、疾患又は障害を有する対象を治療する方法であって、対象に有効量の本明細書に記載の化学物質（例えば、本明細書に一般的若しくは具体的に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩或いはそれを含む組成物）を投与することを含む方法が提供される。

【0537】

#### 適応症

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は以下から選択される：敗血症性ショック、播種性血管内凝固症候群及び／又は成人呼吸窮迫症候群などのいずれかの身体部位に活性感染が存在する感染症に対する不適切な宿主反応活動性感染が任意の身体部位に存在する感染性疾患に対する不適切な宿主応答；抗原、抗体及び／又は補体の沈着による急性又は慢性炎症；関節炎、胆管炎、大腸炎、脳炎、心内膜炎、糸球体腎炎、肝炎、心筋炎、脾炎、心膜炎、再灌流傷害及び血管炎を含む炎症性病態；急性及び遅延型過敏症、移植片拒絶反応並びに移植片対宿主病などの免疫系疾患；1型糖尿病及び多発性硬化症を含む自己免疫疾患。例えば、病態、疾患又は障害は、関節リウマチ、変形性関節症、敗血症性ショック、COPD及び歯周病などの炎症性障害であり得る。

【0538】

いくつかの態様では、病態、疾患又は障害は自己免疫疾患である。非限定的な例としては、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、多遺伝子性の感受性を有する慢性炎症病態であるクローン病（CD）及び潰瘍性大腸炎（UC）を含む炎症性腸疾患（IBD）が挙げられる。特定の実施形態では、病態は炎症性腸疾患である。特定の実施形態では、病態は、クローン病、自己免疫性大腸炎、医原性自己免疫性大腸炎、潰瘍性大腸炎、1つ以上の化学療法剤により誘発される大腸炎、養子細胞療法による治療によって誘発される大腸炎、1つ以上の同種免疫疾患（移植片対宿主病、例えば、急性移植片対宿主病及び慢性移植片対宿主病など）に関連する大腸炎、放射線腸炎、膠原性大腸炎、リンパ球性大腸炎、顕微鏡的大腸炎及び放射線腸炎である。これらの実施形態のいくつかでは、病態は、同種免疫疾患（移植片対宿主病、例えば、急性移植片対宿主病及び慢性移植片対宿主病など）、セリアック病、過敏性腸症候群、関節リウマチ、ループス、強皮症、乾

10

20

30

40

50

癬、皮膚T細胞リンパ腫、ブドウ膜炎及び粘膜炎（例えば、口腔粘膜炎、食道粘膜炎又は腸粘膜炎）である。

【0539】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は、心臓発作及び炎症性アテローム性動脈硬化症の既往のある患者における心血管死、非致死性心筋梗塞及び非致死性脳卒中などの主要有害心血管イベントから選択される（例えば、NCT01327846を参照）。

【0540】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は、2型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、肥満及び痛風などの代謝障害並びにアルツハイマー病及び多発性硬化症及び筋萎縮性側索硬化症及びパーキンソン病などの中枢神経系疾患、喘息及びCOPD及び特発性肺線維症などの肺疾患、NASH症候群、ウイルス性肝炎及び肝硬変などの肝疾患、急性及び慢性膵炎などの膵疾患、急性及び慢性腎損傷などの腎疾患、クローン病及び潰瘍性大腸炎などの腸疾患、乾癬などの皮膚疾患、強皮症などの筋骨格系疾患、巨細胞性動脈炎などの血管障害、変形性関節症、骨粗鬆症及び大理石骨病の障害などの骨の障害、緑内障及び黄斑変性などの眼疾患、HIV及びAIDSなどのウイルス感染により引き起こされる疾患、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、自己免疫性甲状腺炎、アジソン病、悪性貧血などの自己免疫疾患、癌並びに加齢から選択される。

【0541】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は心血管徴候である。いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は心筋梗塞である。いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は脳卒中である。

【0542】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は肥満である。

【0543】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は2型糖尿病である。

【0544】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害はNASHである。

【0545】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害はアルツハイマー病である。

【0546】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は痛風である。

【0547】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害はSLEである。

【0548】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は関節リウマチである。

【0549】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害はIBDである。

【0550】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は多発性硬化症である。

【0551】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害はCOPDである。

【0552】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は喘息である。

【0553】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は強皮症である。

【0554】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は肺線維症である。

【0555】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は加齢黄斑変性症（AMD）である。

【0556】

10

20

30

40

50

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は嚢胞性線維症である。

【0557】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害はマックル・ウェルズ症候群である。

【0558】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は家族性感冒自己炎症性症候群（F C A S）である。

【0559】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は慢性神経性皮膚関節症候群である。

【0560】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は、以下から選択される：骨髓異形成症候群（MDS）；NLRP3の変異又は過剰発現を有する患者における非小細胞肺癌などの非小細胞肺癌；グルココルチコイド治療に抵抗性のある患者におけるALLなどの急性リンパ性白血病（ALL）；ランゲルハンス細胞組織球増加症（LCH）；多発性骨髓腫；前骨髓球性白血病；急性骨髓性白血病（AML）、慢性骨髓性白血病（CML）；胃癌；及び肺癌転移。

10

【0561】

いくつかの実施形態では、病態、疾患又は障害は、以下から選択される：骨髓異形成症候群（MDS）；NLRP3の変異又は過剰発現を有する患者における非小細胞肺癌などの非小細胞肺癌；グルココルチコイド治療に抵抗性のある患者におけるALLなどの急性リンパ性白血病（ALL）；ランゲルハンス細胞組織球増加症（LCH）；多発性骨髓腫；前骨髓球性白血病；胃癌；及び肺癌転移。

20

【0562】

いくつかの実施形態では、適応症はMDSである。

【0563】

いくつかの実施形態では、適応症は、NLRP3の変異又は過剰発現を有する患者における非小細胞肺癌である。

【0564】

いくつかの実施形態では、適応症は、グルココルチコイド治療に抵抗性のある患者におけるALLである。

【0565】

いくつかの実施形態では、適応症はLCHである。

30

【0566】

いくつかの実施形態では、適応症は多発性骨髓腫である。

【0567】

いくつかの実施形態では、適応症は前骨髓球性白血病である。

【0568】

いくつかの実施形態では、適応症は胃癌である。

【0569】

いくつかの実施形態では、適応症は肺癌転移である。

【0570】

40

#### 併用療法

本開示は、単剤療法レジメン及び併用療法レジメンの両方を想定する。

【0571】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、本明細書に記載の化合物の投与と組み合わせて、1つ以上のさらなる治療（例えば、1種以上のさらなる治療剤及び／又は1つ以上の治療レジメン）を施すことをさらに含み得る。

【0572】

特定の実施形態では、化学物質と接触させるか又はそれを投与する前（例えば、約1時間前、又は約6時間前、又は約12時間前、又は約24時間前、又は約48時間前、又は約1週間前、又は約1ヶ月前）に、第2の治療剤又は治療レジメンが対象に施される。

50

## 【0573】

他の実施形態では、化学物質と接触させるか又はそれを投与するのとほぼ同時に、第2の治療剤又は治療レジメンが対象に施される。例として、第2の治療剤又は治療レジメンと化学物質とは同じ剤形中で同時に対象に与えられる。別の例として、第2の治療剤又は治療レジメンと化学物質とは別々の剤形中で同時に対象に与えられる。

## 【0574】

さらに他の実施形態では、化学物質と接触させたか又はそれを投与した後（例えば、約1時間後、又は約6時間後、又は約12時間後、又は約24時間後、又は約48時間後、又は約1週間後、又は約1ヶ月後）に、第2の治療剤又は治療レジメンが対象に施される。

## 【0575】

患者の選択

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP3活性に関連する適応症、例えば、NLRP3遺伝子多型に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば、患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0576】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP3活性に関連する適応症、例えば、遺伝子多型が機能獲得であるNLRP3に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば、患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0577】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP3活性に関連する適応症、例えば、CAPS症候群に見られるNLRP3遺伝子多型に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0578】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP3活性に関連する適応症、例えば、VAR\_014104（R262W）であるNLRP3遺伝子多型に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0579】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP3活性に関連する適応症、例えば、<http://www.uniprot.org/uniprot/Q96P20>において報告された天然バリエーションであるNLRP3遺伝子多型に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば、患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0580】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP1活性に関連する適応症、例えば、NLRP1遺伝子多型に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0581】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP1活性に関連する適応症、例えば、遺伝子多型が機能獲得であるNLRP1に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0582】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP1活性に関連する適応症、例えば、白斑、白斑関連自己免疫疾患に見られるNLRP1遺伝子多型に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば、患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0583】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP1活性に関連する適応症、例えば、VAR\_033239（L155H）であるNLRP1遺伝子多型に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば、患者）を同定する段階をさらに含む。

## 【0584】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP1活性に関連する適応症、例えば、<http://www.uniprot.org/uniprot/Q9C0>

10

20

30

40

50



00において報告された天然バリエーションであるNLRP1遺伝子多型に関連する適応症の処置を必要とする対象（例えば、患者）を同定する段階をさらに含む。

【0585】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の方法は、NLRP1／3活性に関連する適応症、例えば、NLRP1／3シグナル伝達の点変異に関連する適応症の治療を必要とする対象（例えば、患者）を同定する段階をさらに含む。

【0586】

抗TNF $\alpha$ 薬

用語「抗TNF $\alpha$ 剤」は、TNF $\alpha$ 活性及び／又は発現を直接的又は間接的に遮断する、下方制御する、弱める、阻害する、弱める、又は減少させる薬剤を指す。いくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤は、抗体若しくはその抗原結合断片、融合タンパク質、可溶性TNF $\alpha$ 受容体（可溶性腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリーメンバー1A（TNFR1）若しくは可溶性腫瘍壊死因子受容体スーパーファミリー1B（TNFR2））、阻害性核酸又は小分子TNF $\alpha$ アンタゴニストである。いくつかの実施形態では、阻害性核酸は、リボザイム、小ヘアピンRNA、低分子干渉RNA、アンチセンス核酸又はアプタマーである。

【0587】

TNF $\alpha$ 活性及び／又は発現を直接的に遮断し、下方制御し、弱め、阻害し、又は減少させる例示的な抗TNF $\alpha$ 剤は、例えば、細胞（例えば、対象、哺乳動物細胞から得られる細胞）におけるTNF $\alpha$ 若しくはTNF $\alpha$ 受容体（TNFR1若しくはTNFR2）の発現レベルを阻害若しくは減少させる、又はTNF $\alpha$ のその受容体（TNFR1及び／若しくはTNFR2）への結合を阻害若しくは減少させることができる。TNF $\alpha$ 活性及び／又は発現を直接的に遮断し、下方制御し、弱め、阻害し、又は減少させる抗TNF $\alpha$ 剤の非限定的な例としては、抗体又はその断片、融合タンパク質、可溶性TNF $\alpha$ 受容体（例えば、可溶性TNFR1又は可溶性TNFR2）、阻害性核酸（例えば、本明細書に記載の阻害性核酸の例のいずれか）及び小分子TNF $\alpha$ アンタゴニストが挙げられる。

【0588】

TNF $\alpha$ 活性及び／又は発現を間接的に遮断し、下方制御し、弱め、阻害し、又は減少させる例示的な抗TNF $\alpha$ 剤は、例えば、哺乳動物細胞におけるTNF $\alpha$ 受容体（例えば、TNFR1又はTNFR2）の下流シグナル伝達のレベルを阻害又は減少させる（例えば、細胞における、以下のシグナル伝達タンパク質の1つ以上のレベル及び／若しくは活性を減少させる：AP-1、マイトジェン活性化タンパク質キナーゼキナーゼキナーゼ5（ASK1）、核因子カッパB阻害剤（IKK）、マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ8（JNK）、マイトジェン活性化タンパク質キナーゼ（MAPK）、MEKK 1／4、MEKK 4／7、MEKK 3／6、核因子カッパB（NF- $\kappa$ B）、マイトジェン活性化タンパク質キナーゼキナーゼキナーゼ14（NIK）、受容体相互作用セリン／トレオニンキナーゼ1（RIP）、TNFRSF1A関連デスドメイン（TRADD）及びTNF受容体関連因子2（TRAF2）の細胞における阻害剤）、且つ／又は哺乳動物細胞におけるTNF $\alpha$ 誘導遺伝子の発現レベルを減少させる（例えば、活性化転写因子2（ATF2）、c-Jun及びNF- $\kappa$ Bの群から選択される1つ以上の転写因子などによって調節される遺伝子の転写を減少させる）ことができる。TNF $\alpha$ 受容体の下流シグナル伝達の説明は、Wajant et al., Cell Death Differentiation 10:45-65, 2003（参照により本明細書に組み込まれる）で提供される。例えば、このような間接的な抗TNF $\alpha$ 剤は、TNF $\alpha$ 誘導遺伝子（例えば、当該技術分野で知られている任意のTNF $\alpha$ 誘導遺伝子）の下流のシグナル伝達成分、TNF $\alpha$ 受容体の下流のシグナル伝達成分（例えば、本明細書に記載の又は当該技術分野で知られているTNF $\alpha$ 受容体の下流のシグナル伝達成分の任意の1つ以上）又はNF- $\kappa$ B、c-Jun及びATF2の群から選択される転写因子を標的とする（発現を減少させる）阻害性核酸であり得る。

【0589】

10

20

30

40

50

他の例では、このような間接的な抗TNF $\alpha$ 剤は、TNF $\alpha$ 誘導遺伝子によってコードされるタンパク質（例えば、当該技術分野で知られているTNF $\alpha$ 誘導遺伝子によってコードされる任意のタンパク質）の小分子阻害剤、TNF $\alpha$ 受容体の下流のシグナル伝達成分の小分子阻害剤（例えば、本明細書に記載の又は当該技術分野で知られているTNF $\alpha$ 受容体の下流のシグナル伝達成分の任意のもの）の小分子阻害剤、及びATF2、c-Jun、及びNF- $\kappa$ Bの群から選択される転写因子の小分子阻害剤であり得る。

【0590】

他の実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤は、TNF $\alpha$  mRNA転写、TNF $\alpha$  mRNA安定化及びTNF $\alpha$  mRNA翻訳をもたらすシグナル伝達経路に参与する細胞（例えば、対象、哺乳動物細胞から得られる細胞）における1つ以上の成分（例えば、CD14、c-Jun、ERK1/2、IKK、I $\kappa$ B、インターロイキン1受容体関連キナーゼ1（IRAK）、JNK、リポ多糖結合タンパク質（LBP）、MEK1/2、MEK3/6、MEK4/7、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、PKR、p38、AKTセリン/トレオニンキナーゼ1（rac）、rafキナーゼ（raf）、ras、TRAF6、TTPの群から選択される1つ以上の成分）を間接的に遮断し、下方制御し、弱め、阻害し、又は減少させることができる。例えば、このような間接的な抗TNF $\alpha$ 剤は、TNF $\alpha$  mRNA転写、TNF $\alpha$  mRNA安定化及びTNF $\alpha$  mRNA翻訳をもたらすシグナル伝達経路に参与する哺乳動物細胞中の成分（例えば、CD14、c-Jun、ERK1/2、IKK、I $\kappa$ B、IRAK、JNK、LBP、MEK1/2、MEK3/6、MEK4/7、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、IRAK、リポ多糖結合タンパク質（LBP）、PKR、p38、rac、raf、ras、TRAF6、TTPの群から選択される成分）を標的とする（発現を減少させる）阻害性核酸であり得る。他の例では、間接的抗TNF $\alpha$ 剤は、TNF $\alpha$  mRNA転写、TNF $\alpha$  mRNA安定化及びTNF $\alpha$  mRNA翻訳をもたらすシグナル伝達経路に参与する哺乳動物細胞中の成分（例えば、CD14、c-Jun、ERK1/2、IKK、I $\kappa$ B、IRAK、JNK、リポ多糖結合タンパク質（LBP）、MEK1/2、MEK3/6、MEK4/7、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、IRAK、リポ多糖結合タンパク質（LBP）、PKR、p38、rac、raf、ras、TRAF6、TTPの群から選択される成分）をもたらすシグナル伝達経路に参与する哺乳動物細胞中の成分の小分子阻害剤である。

【0591】

抗体

いくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤は抗体又はその抗原結合断片（例えば、Fab又はscFv）である。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の抗体又は抗体の抗原結合断片は、TNF $\alpha$ に特異的に結合し得る。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の抗体又は抗原結合断片は、TNF $\alpha$ 、TNFR1又はTNFR2のいずれか1つに特異的に結合する。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の抗体又は抗体の抗原結合断片がTNF $\alpha$ 受容体（TNFR1又はTNFR2）に特異的に結合することができる。

【0592】

いくつかの実施形態では、抗体は、ヒト化抗体、キメラ抗体、多価抗体又はその断片であり得る。いくつかの実施形態では、抗体は、scFv-Fc、VHHドメイン、VNARドメイン、（scFv）<sub>2</sub>、ミニボディ又はBiTEであり得る。

【0593】

いくつかの実施形態では、抗体は、クロスマブ、ダイアボディ、scダイアボディ、scダイアボディー-CH3、ダイアボディー-CH3、DutaMab、DT-IgG、ダイアボディー-Fc、scダイアボディー-HAS、電荷対抗体、Fabアーム交換抗体、SEEDbody、Triomab、LUZ-Y、Fcab、k $\lambda$ -ボディ、直交Fab、DVD-IgG、IgG（H）-scFv、scFv-（H）IgG、IgG（L）-scFv、scFv-（L）-IgG、IgG（L、H）-Fc、IgG（H）-V、V（H）-IgG、IgG（L）-V、V（L）-IgG、KIH IgG-scFab、2scFv-IgG、IgG-2scFv、scFv4-Ig、Zybody、DVI-Ig

G、ナノボディ、ナノボディーHSA、DVD-Ig、二重親和性再標的化抗体(DART)、triomab、共通LCを有するkih IgG、オルト-Fab IgG、2-イン-1-IgG、IgG-ScFv、scFv2-Fc、ビーナノボディ、タンデム抗体、DART-Fc、scFv-HAS-scFv、DAF(ツー・イン・ワン又はフォー・イン・ワン)、DNL-Fab3、ノブ・イン・ホール共通LC、ノブ・イン・ホールアセンブリ、TandAb、トリプルボディ、ミニ抗体、TriBiミニ抗体、scFv-CH3 KIH、Fab-scFv、scFv-CH-CL-scFv、F(ab')<sub>2</sub>-scFv2、scFv-KIH、Fab-scFv-Fc、4価HCAb、scダイアボディーFc、タンデムscFv-Fc、細胞内抗体、ドック-アンド-ロック二重特異性抗体、ImmTAC、HASボディ、タンデムscFv、IgG-IgG、Cov-Xボディ及びscFv1-PEG-scFv2であり得る。

【0594】

抗体の抗原結合断片の非限定的な例としては、Fv断片、Fab断片、F(ab')<sub>2</sub>断片及びFab'断片が挙げられる。抗体の抗原結合断片のさらなる例としては、IgAの抗原結合断片の抗原結合断片(例えば、IgA1若しくはIgA2の抗原結合断片)(例えば、ヒト若しくはヒト化IgA、例えば、ヒト若しくはヒト化IgA1若しくはIgA2の抗原結合断片)、IgDの抗原結合断片(例えば、ヒト若しくはヒト化IgDの抗原結合断片)、IgEの抗原結合断片(例えば、ヒト若しくはヒト化IgEの抗原結合断片)、IgG(例えば、IgG1、IgG2、IgG3若しくはIgG4の抗原結合断片)(例えば、ヒト若しくはヒト化IgG、例えばヒト若しくはヒト化IgG1、IgG2、IgG3若しくはIgG4の抗原結合断片)又はIgMの抗原結合断片(例えば、ヒト若しくはヒト化IgMの抗原結合断片)である。

【0595】

TNF $\alpha$ に特異的に結合する抗体である抗TNF $\alpha$ 剤の非限定的な例は、Ben-Horin et al., Autoimmunity Rev. 13 (1): 24-30, 2014、Bongartz et al., JAMA 295 (19): 2275-2285, 2006、Butler et al., Eur. Cytokine Network 6 (4): 225-230, 1994; Cohen et al., Canadian J. Gastroenterol. Hepatol. 15 (6): 376-384, 2001、Elliott et al., Lancet 1994; 344: 1125-1127, 1994; Feldmann et al., Ann. Rev. Immunol. 19 (1): 163-196, 2001、Rankin et al., Br. J. Rheumatol. 2: 334-342, 1995、Knight et al., Molecular Immunol. 30 (16): 1443-1453, 1993、Lorenz et al., J. Immunol. 156 (4): 1646-1653, 1996、Hinshaw et al., Circulatory Shock 30 (3): 279-292, 1990、Ordas et al., Clin. Pharmacol. Therapeutics 91 (4): 635-646, 2012、Feldman, Nature Reviews Immunol. 2 (5): 364-371, 2002、Taylor et al., Nature Reviews Rheumatol. 5 (10): 578-582, 2009、Garces et al., Annals Rheumatic Dis. 72 (12): 1947-1955, 2013、Palladino et al., Nature Rev. Drug Discovery 2 (9): 736-746, 2003、Sandborn et al., Inflammatory Bowel Diseases 5 (2): 119-133, 1999、Atzeni et al., Autoimmunity Reviews 12 (7): 703-708, 2013、Mini et al., Immunol. Rev. 144 (1): 195-223, 1995、Wanner et al., Shock 11 (6): 391-395, 1999並びに米国特許第6,090,382号明細書、同第6,258,562号明細書及び同第6,509,015号明細書)に記載されている。

【 0 5 9 6 】

特定の実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤は、ゴリムマブ（golimumab（商標））、アダリムマブ（Humira（商標））、インフリキシマブ（Remicade（商標））、CDP571、CDP870、セリトリズマブペゴル（Cimzia（商標））を含み得るか、又はそれらである。特定の実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤がTNF $\alpha$ 阻害剤バイオシミラーであり得る。認可された後続のTNF $\alpha$ 阻害剤バイオシミラーの例としては、以下に限定されないが、インフリキシマブバイオシミラー（例えば、Flixabi（商標）（SB2）（Samsung Bioepis製）、Inflectra（登録商標）（CT-P13）（Celltrion/Pfizer製）、GS071（Aprogen製）、Remsima（商標）、PF-06438179（Pfizer/Sandoz製）、NI-071（日医工株式会社製）及びABP710（Amgen製））、アダリムマブバイオシミラー（例えば、Amgevita（登録商標）（ABP501）（Amgen製）及びExemptia（商標）（Zydus Cadila製）、BMO-2若しくはMYL-1401-A（Biocon/Mylan製）、CHS-1420（Coherus製）、FKB327（協和キリン株式会社製）及びBI 695501（Boehringer Ingelheim製）、Solymbic（登録商標）、SB5（Samsung Bioepis製）、GP-2017（Sandoz製）、ONS-3010（Oncobiologics製）、M923（Momenta、製）、PF-06410293（Pfizer製））並びにエタネルセプトバイオシミラー（例えば、Erelzi（商標）（Sandoz/Novartis製）、Brenzys（商標）（SB4）（Samsung Bioepis製）、GP2015（Sandoz製）、TuNEX（登録商標）（Mycenax製）、LBEC0101（LG Life製）及びCHS-0214（Coherus製））が挙げられる。

**【 0 5 9 7 】**

本明細書に記載の方法のいずれかのいくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤は、アダリムマブ、セルトリズマブ、エタネルセプト、ゴリムマブ、インフリキシマブ、CDP571及びCDP870からなる群から選択される。

【 0 5 9 8 】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の抗体又は抗原結合断片のいずれかは、例えば、表面プラズモン共鳴（SPR）を用いたリン酸緩衝生理食塩水における測定で、 $1 \times 10^{-5}$  M未満（例えば、 $0.5 \times 10^{-5}$  M未満、 $1 \times 10^{-6}$  M未満、 $0.5 \times 10^{-6}$  M未満、 $1 \times 10^{-7}$  M未満、 $0.5 \times 10^{-7}$  M未満、 $1 \times 10^{-8}$  M未満、 $0.5 \times 10^{-8}$  M未満、 $1 \times 10^{-9}$  M未満、 $0.5 \times 10^{-9}$  M未満、 $1 \times 10^{-10}$  M未満、 $0.5 \times 10^{-10}$  M未満、 $1 \times 10^{-11}$  M未満、 $0.5 \times 10^{-11}$  M未満又は $1 \times 10^{-12}$  M未満）の解離定数（ $K_D$ ）を有する。

【 0 5 9 9 】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の抗体又は抗原結合断片のいずれかは、例えば、表面プラズモン共鳴（SPR）を用いたリン酸緩衝生理食塩水における測定で、約 $1 \times 10^{-12}$ M～約 $1 \times 10^{-5}$ M、約 $0.5 \times 10^{-5}$ M、約 $1 \times 10^{-6}$ M、約 $0.5 \times 10^{-6}$ M、約 $1 \times 10^{-7}$ M、約 $0.5 \times 10^{-7}$ M、約 $1 \times 10^{-8}$ M、約 $0.5 \times 10^{-8}$ M、約 $1 \times 10^{-9}$ M、約 $0.5 \times 10^{-9}$ M、約 $1 \times 10^{-10}$ M、約 $0.5 \times 10^{-10}$ M、約 $1 \times 10^{-11}$ M若しくは約 $0.5 \times 10^{-11}$ M（両端を含む）；約 $0.5 \times 10^{-11}$ M～約 $1 \times 10^{-5}$ M、約 $0.5 \times 10^{-5}$ M、約 $1 \times 10^{-6}$ M、約 $0.5 \times 10^{-6}$ M、約 $1 \times 10^{-7}$ M、約 $0.5 \times 10^{-7}$ M、約 $1 \times 10^{-8}$ M、約 $0.5 \times 10^{-8}$ M、約 $1 \times 10^{-9}$ M、約 $0.5 \times 10^{-9}$ M、約 $1 \times 10^{-10}$ M、約 $0.5 \times 10^{-10}$ M若しくは約 $1 \times 10^{-11}$ M（両端を含む）；約 $1 \times 10^{-11}$ M～約 $1 \times 10^{-5}$ M、約 $0.5 \times 10^{-5}$ M、約 $1 \times 10^{-6}$ M、約 $0.5 \times 10^{-6}$ M、約 $1 \times 10^{-7}$ M、約 $0.5 \times 10^{-7}$ M、約 $1 \times 10^{-8}$ M、約 $0.5 \times 10^{-8}$ M、約 $1 \times 10^{-9}$ M、約 $0.5 \times 10^{-9}$ M、約 $1 \times 10^{-10}$ M若しくは約 $0.5 \times 10^{-10}$ M（両端を含む）；約 $0.5 \times 10^{-10}$ M～約 $1 \times 10^{-5}$ M、約 $0.5 \times 10^{-5}$ M、約

10

20

30

40

50

20

## 30

## 50

$s^{-1} \sim 約 1 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$ 、 $約 0.5 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$  若しくは  $約 1 \times 10^5 M^{-1} s^{-1}$  (両端を含む) ;  $約 1 \times 10^5 M^{-1} s^{-1} \sim 約 1 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$  若しくは  $約 0.5 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$  (両端を含む) ; 又は  $約 0.5 \times 10^6 M^{-1} s^{-1} \sim 約 1 \times 10^6 M^{-1} s^{-1}$  (両端を含む)、の  $K_{on}$  を有する。

【0602】

#### 融合タンパク質

いくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤は融合タンパク質(例えば、パートナーペプチド(例えば、免疫グロブリン(例えば、ヒトIgG)のFc領域)に融合したTNFRの細胞外ドメイン)である(例えば、Deeg et al., Leukemia 16(2):162, 2002、Peppel et al., J. Exp. Med. 174(6):1483-1489, 1991を参照)又はTNF $\alpha$ に特異的に結合する可溶性TNFR(例えば、TNFR1若しくはTNFR2)である。いくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤は、可溶性TNF $\alpha$ 受容体を含むか、又は可溶性TNF $\alpha$ 受容体である(例えば、Bjornberg et al., Lymphokine Cytokine Res. 13(3):203-211, 1994、Kozak et al., Am. J. Physiol. Reg. Integrative Comparative Physiol. 269(1):R23-R29, 1995、Tsao et al., Eur Respir J. 14(3):490-495, 1999、Watt et al., J Leukoc Biol. 66(6):1005-1013, 1999、Mohler et al., J. Immunol. 151(3):1548-1561, 1993、Nophar et al., EMBO J. 9(10):3269, 1990、Piguet et al., Eur. Respiratory J. 7(3):515-518, 1994及びGray et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 87(19):7380-7384, 1990)。いくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤はエタネルセプト(Enbrel(商標))を含むか、又はエタネルセプト(Enbrel(商標))である(例えば、国際公開第91/03553号パンフレット及び国際公開第09/406, 476号パンフレット(参照により本明細書に組み込まれる)を参照)。いくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤阻害剤はr-TBP-Iを含むか、又はr-TBP-Iである(例えば、Gradstein et al., J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 26(2):111-117, 2001)。

【0603】

#### 阻害性核酸

哺乳動物細胞におけるAP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、I $\kappa$ B、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNF $\alpha$ 、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTP mRNAの発現を減少させることができる阻害性核酸には、アンチセンス核酸分子、すなわちそのヌクレオチド配列がAP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、I $\kappa$ B、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNF $\alpha$ 、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTP mRNAの全部又は一部に相補的な(例えば、配列番号:1~37のいずれかの配列の全部又は一部に相補的な)核酸分子が含まれる。

ヒトTNF $\alpha$  CDS(配列番号1)

10

20

30

40

50

## 【化 4 8 7】

ATGAGCACTGAAAGCATGATCCGGGACGTGGAGCTGGCCGAGGAGGCGCTCCCCAA  
GAAGACAGGGGGGCCCCAGGGCTCCAGGCGGTGCTTGTTCCTCAGCCTCTTCTCCTT  
CCTGATCGTGGCAGGCGCCACCACGCTCTTCTGCCTGCTGCACTTTGGAGTGATCGG  
CCCCAGAGGGAAGAGTTCCCCAGGGACCTCTCTCTAATCAGCCCTCTGGCCAGGC  
AGTCAGATCATCTTCTCGAACCCCGAGTGACAAGCCTGTAGCCCATGTTGTAGCAAA  
CCCTCAAGCTGAGGGGCGAGCTCCAGTGGCTGAACCGCCGGGCCAATGCCCTCCTGG  
CCAATGGCGTGGAGCTGAGAGATAACCAGCTGGTGGTGCCATCAGAGGGCCTGTAC  
CTCATCTACTCCAGGTCCTCTTCAAGGGCCAAGGCTGCCCCCTCCACCCATGTGCTC  
CTCACCCACACCATCAGCCGCATCGCCGTCTCCTACCAGACCAAGGTCAACCTCCTC  
TCTGCCATCAAGAGCCCCCTGCCAGAGGGAGACCCCAGAGGGGGCTGAGGCCAAGCC  
CTGGTATGAGCCCATCTATCTGGGAGGGGTCTTCCAGCTGGAGAAGGGTGACCGACT  
CAGCGCTGAGATCAATCGGCCCGACTATCTCGACTTTGCCGAGTCTGGGCAGGTCTA  
CTTTGGGATCATTGCCCTGTGA

10

## ヒト TNFR1 CDS (配列番号 2)

## 【化 4 8 8】

ATGGGCCTCTCCACCGTGCCTGACCTGCTGCTGCCACTGGTGCTCCTGGAGCTGTTG  
GTGGGAATATACCCCTCAGGGGTTATTGGACTGGTCCCTCACCTAGGGGACAGGGA  
GAAGAGAGATAGTGTGTGTCCCCAAGGAAAATATATCCACCCTCAAAATAATTCTGA  
TTTGCTGTACCAAGTGCCACAAAGGAACCTACTTGTACAATGACTGTCCAGGCCCGG  
GGCAGGATACGGACTGCAGGGAGTGTGAGAGCGGCTCCTTCACCGCTTCAGAAAAC  
CACCTCAGACACTGCCTCAGCTGCTCCAAATGCCGAAAGGAAATGGGTGAGGTGGA  
GATCTCTTCTTGACAGTGGACCGGGACACCGTGTGTGGCTGCAGGAAGAACCAGT  
ACCGGCATTATTGGAGTGAAAACCTTTTCCAGTGCTTCAATTGCAGCCTCTGCCTCA  
ATGGGACCGTGCACCTCTCCTGCCAGGAGAAACAGAACACCGTGTGCACCTGCCAT  
GCAGGTTTCTTTCTAAGAGAAAACGAGTGTGTCTCCTGTAGTAACTGTAAGAAAAGC  
CTGGAGTGCACGAAGTTGTGCCTACCCAGATTGAGAATGTTAAGGGCACTGAGGA  
CTCAGGCACCACAGTGTGTTGCCCTGGTCATTTTCTTGGTCTTTGCCTTTTATCCC  
TCCTCTTCATTGGTTTAAATGTATCGCTACCAACGGTGGAAGTCCAAGCTCTACTCCAT  
TGTTTGTGGGAAATCGACACCTGAAAAAGAGGGGGAGCTTGAAGGAACTACTACTA  
AGCCCCTGGCCCCAAACCCAAGCTTCAGTCCCCTCCAGGCTTCACCCCCACCTGG  
GCTTCAGTCCCGTGGCCAGTTCCACCTTCACCTCCAGCTCCACCTATACCCCCGGTGA  
CTGTCCCAACTTTGCGGCTCCCCGCAGAGAGGTGGCACCACCTATCAGGGGGCTGA  
CCCCATCCTTGCGACAGCCCTCGCCTCCGACCCCATCCCCAACCCCTTCAGAAGTG  
GGAGGACAGCGCCACAAAGCCACAGAGCCTAGACACTGATGACCCCGCGACGCTGT  
ACGCCGTGGTGGAGAACGTGCCCCCGTTGCGCTGGAAGGAATTCGTGCGGCGCCTA  
GGGCTGAGCGACCACGAGATCGATCGGCTGGAGCTGCAGAACGGGCGCTGCCTGCG  
CGAGGCGCAATACAGCATGCTGGCGACCTGGAGGCGGCGCACGCCGCGGCGCGAG  
GCCACGCTGGAGCTGCTGGGACGCGTGCTCCGCGACATGGACCTGCTGGGCTGCCT  
GGAGGACATCGAGGAGGCGCTTTGCGGCCCCGCCGCCCTCCCGCCCGCGCCCAGTC  
TTCTCAGATGA

20

30

40

## ヒト TNFR2 CDS (配列番号 3)

## 【化 4 8 9】

ATTCTTCCCCTGGTGGCCATGGGACCCAGGTCAATGTCACCTGCATCGTGAACGTCT  
GTAGCAGCTCTGACCACAGCTCACAGTGCTCCTCCCAAGCCAGCTCCACAATGGGA  
GACACAGATTCCAGCCCCCTCGGAGTCCCCGAAGGACGAGCAGGTCCCCTTCTCCAA  
GGAGGAATGTGCCTTTCGGTCACAGCTGGAGACGCCAGAGACCCTGCTGGGGAGCA  
CCGAAGAGAAGCCCCTGCCCTTGGAGTGCCTGATGCTGGGATGAAGCCCAGTTAA

50

## ヒトTRADD CDS (配列番号4)

【化490】

ATGGCAGCTGGGCAAAATGGGCACGAAGAGTGGGTGGGCAGCGCATACCTGTTTGT  
GGAGTCCTCGCTGGACAAGGTGGTCCTGTTCGGATGCCTACGCGCACCCCCAGCAGA  
AGGTGGCAGTGTACAGGGCTCTGCAGGCTGCCTTGGCAGAGAGCGGCGGGAGCCCCG  
GACGTGCTGCAGATGCTGAAGATCCACCGCAGCGACCCGCAGCTGATCGTGCAGCT  
GCGATTCTGCGGGCGGCAGCCCTGTGGCCGCTTCCTCCGCGCCTACCGCGAGGGGGC  
GCTGCGCGCCGCGCTGCAGAGGAGCCTGGCGGGCCGCGCTCGCCCAGCACTCGGTGC  
CGCTGCAACTGGAGCTGCGCGCCGGCGCCGAGCGGCTGGACGCTTTGCTGGCGGAC  
GAGGAGCGCTGTTTGAAGTTGCATCCTAGCCAGCAGCCCGACCGGCTCCGGGATGA  
AGAAGTGGCTGAGCTGGAGGATGCGCTGCGAAATCTGAAGTGCAGGCTCGGGGGCCC  
GGGGTGGCGACGGGGAGGTCGCTTCGGCCCCCTTGACGCCCCCGGTGCCCTCTCTGT  
CGGAGGTGAAGCCGCCGCCGCCGCCACCTGCCAGACTTTTCTGTTCCAGGGTC  
AGCCTGTAGTGAATCGGCCGCTGAGCCTGAAGGACCAACAGACGTTTCGCGCGCTCT  
GTGGGTCTCAAATGGCGCAAGGTGGGGCGCTCACTGCAGCGAGGCTGCCGGGCGCT  
GCGGGACCCGGCGCTGGACTCGCTGGCCTACGAGTACGAGCGCGAGGGACTGTACG  
AGCAGGCCTTCCAGCTGCTGCGGCGCTTCGTGCAGGCCGAGGGCCGCCGCCACG  
CTGCAGCGCCTGGTGGAGGCACTCGAGGAGAACGAGCTCACCAGCCTGGCAGAGGA  
CTTGCTGGGCCTGACCGATCCCAATGGCGGCCTGGCCTAG

10

## ヒトTRAF2 CDS (配列番号5)

【化491】

ATGGCTGCAGCTAGCGTGACCCCCCTGGCTCCCTGGAGTTGCTACAGCCCGGCTTC  
TCCAAGACCCTCCTGGGGACCAAGCTGGAAGCCAAGTACCTGTGCTCCGCCTGCAG  
AAACGTCCTCCGCAGGCCCTTCCAGGCGCAGTGTGGCCACCGGTACTGCTCCTTCTG  
CCTGGCCAGCATCCTCAGCTCTGGGCCTCAGAACTGTGCTGCCTGTGTTACGAGGG  
CATATATGAAGAAGGCATTTCTATTTTAGAAAGCAGTTCGGCCTTCCCAGATAATGC  
TGCCCGCAGGGAGGTGGAGAGCCTGCCGGCCGTCTGTCCAGTGATGGATGCACCT  
GGAAGGGGACCCTGAAAGAATACGAGAGCTGCCACGAAGGCCGCTGCCCGCTCATG  
CTGACCGAATGTCCCGCGTGCAAAGGCCTGGTCCGCCTTGGTGAAAAGGAGCGCCA  
CCTGGAGCACGAGTGCCCGGAGAGAAGCCTGAGCTGCCGGCATTGCCGGGCACCCT  
GCTGCGGAGCAGACGTGAAGGCGCACACGAGGTCTGCCCCAAGTTCCCTTAACT  
TGTGACGGCTGCGGCAAGAAGAAGATCCCCCGGAGAGAAGTTTCAGGACCACGTCAA  
GACTTGTGGCAAGTGTGAGTCCCTTGAGATTCCACGCCATCGGCTGCCTCGAGAC  
GGTAGAGGGTGAGAAACAGCAGGAGCACGAGGTGCAGTGGCTGCGGGAGCACCTG  
GCCATGCTACTGAGCTCGGTGCTGGAGGCAAAGCCCCTCTTGGGAGACCAGAGCCA  
CGCGGGGTGAGAGCTCCTGCAGAGGTGCGAGAGCCTGGAGAAGAAGACGGCCACTT  
TTGAGAACATTGTCTGCGTCCTGAACCGGGAGGTGGAGAGGGTGGCCATGACTGCC  
GAGGCCTGCAGCCGGCAGCACCGGCTGGACCAAGACAAGATTGAAGCCCTGAGTAG  
CAAGGTGCAGCAGCTGGAGAGGAGCATTGGCCTCAAGGACCTGGCGATGGCTGACT  
TGGAGCAGAAGGTCTTGGAGATGGAGGCATCCACCTACGATGGGGTCTTCATCTGG  
AAGATCTCAGACTTCGCCAGGAAGCGCCAGGAAGCTGTGGCTGGCCGCATACCCGC  
CATCTTCTCCCCAGCCTTCTACACCAGCAGGTACGGCTACAAGATGTGTCTGCGTAT  
CTACCTGAACGGCGACGGCACCGGGCGAGGAACACACCTGTCCCTCTTCTTTGTGGT  
GATGAAGGGCCCCGAATGACGCCCTGCTGCGGTGGCCCTTCAACCAGAAGGTGACCT  
TAATGCTGCTCGACCAGAATAACCGGGAGCACGTGATTGACGCCTTCAGGCCCGAC  
GTGACTTCATCCTCTTTTCAGAGGCCAGTCAACGACATGAACATCGCAAGCGGCTGC  
CCCCCTTCTGCCCCGTCTCCAAGATGGAGGCAAAGAATTCCTACGTGCGGGACGAT  
GCCATCTTCATCAAGGCCATTGTGGACCTGACAGGGCTCTAA

20

30

40

## ヒトAP-1 CDS (配列番号6)

50



## 【化 4 9 2】

ATGGAAACACCCTTCTACGGCGATGAGGCGCTGAGCGGCCTGGGCGGCGGCCAG  
TGGCAGCGGCGGCAGCTTCGCGTCCCCGGGCCGCTTGTTCCCCGGGGCGCCCCGAC  
GGCCGCGGCCGGCAGCATGATGAAGAAGGACGCGCTGACGCTGAGCCTGAGTGAGC  
AGGTGGCGGCAGCGCTCAAGCCTGCGGGCCGCGCCGCCTCCTACCCCCCTGCGCGCC  
GACGGCGCCCCCAGCGCGGCACCCCCGACGGCCTGCTCGCCTCTCCCGACCTGGG  
GCTGCTGAAGCTGGCCTCCCCGAGCTCGAGCGCCTCATCATCCAGTCCAACGGGCT  
GGTCACCACCACGCCGACGAGCTCACAGTTCTCTACCCCAAGGTGGCGGCCAGCG  
AGGAGCAGGAGTTCGCCGAGGGGCTTCGTCAAGGCCCTGGAGGATTTACACAAGCAG  
AACCAGCTCGGCGCGGGCGCGGCCGCTGCCGCCGCCGCCGCCGCCGGGGGGCC  
CTCGGGCACGGCCACGGGCTCCGCGCCCCCGGCGAGCTGGCCCCGGCGGCCGCG  
CGCCCGAAGCGCCTGTCTACGCGAACCTGAGCAGCTACGCGGGCGGCGCCGGGGG  
GCGGGGGGCGCCGCGACGGTCGCCTTCGCTGCCGAACCTGTGCCCTTCCCGCCGCCG  
CCACCCCCAGGCGCGTTGGGGCCGCCGCGCCTGGCTGCGCTCAAGGACGAGCCACA  
GACGGTGCCCGACGTGCCGAGCTTCGGCGAGAGCCCGCCGTTGTCTGC  
CCATCGACATGGACACGCAGGAGCGCATCAAGGCGGAGCGCAAGCGGCTGCGCAA  
CCGCATCGCCGCTCCAAGTGCCGCAAGCGCAAGCTGGAGCGCATCTCGCGCCTGG  
AAGAGAAAGTGAAGACCCTCAAGAGTCAGAACACGGAGCTGGCGTCCACGGCGAG  
CCTGCTGCGCGAGCAGGTGGCGCAGCTCAAGCAGAAAGTCCTCAGCCACGTCAACA  
GCGGCTGCCAGCTGCTGCCCCAGCACCAGGTGCCCGCGTACTGA

10

20

## ヒト A S K 1 C D S (配列番号 7)

## 【化 4 9 3】

ATGAGCACGGAGGCGGACGAGGGCATCACTTTCTCTGTGCCACCCTTCGCCCCCTCG  
GGCTTCTGCACCATCCCCGAGGGCGGCATCTGCAGGAGGGGAGGAGCGGCGGCGGT  
GGGCGAGGGCGAGGAGCACCAGCTGCCACCGCCGCCGGGCGAGTTTCTGGAACG  
TGGAGAGCGCCGCTGCCCCTGGCATCGGTTGTCCGGCGGCCACCTCCTCGAGCAGTG  
CCACCCGAGGCCGGGGCAGCTCTGTTGGCGGGGGCAGCCGACGGACCACGGTGGCA  
TATGTGATCAACGAAGCGAGCCAAGGGCAACTGGTGGTGGCCGAGAGCGAGGCCCT  
GCAGAGCTTGCGGGAGGCGTGCGAGACAGTGGGCGCCACCCTGGAACCCTGCATTT  
TGGGAAACTCGACTTTGGAGAAACCACCGTGCTGGACCGCTTTTACAATGCAGATAT  
TGCGGTGGTGGAGATGAGCGATGCCTTCCGGCAGCCGTCCTTGTTTTACCACCTTGG  
GGTGAGAGAAAGTTTCAGCATGGCCAACAACATCATCCTCTACTGCGATACTAACTC  
GGACTCTCTGCAGTCACTGAAGGAAATCATTTGCCAGAAGAATACTATGTGCACTGG  
GAACTACACCTTTGTTCCCTTACATGATAACTCCACATAACAAAGTCTACTGCTGTGA  
CAGCAGCTTCATGAAGGGGTTGACAGAGCTCATGCAACCGAACTTCGAGCTGCTTCT  
TGGACCCATCTGCTTACCTCTTGTGGATCGTTTTATTCAACTTTTGAAGGTGGCACA  
GCAAGTTCTAGCCAGTACTTCCGGGAATCTATACTCAATGACATCAGGAAAGCTCGT  
AATTTATACACTGGTAAAGAATTGGCAGCTGAGTTGGCAAGAATTCGGCAGCGAGT

30

40

50

## 【化 4 9 4】

AGATAATATCGAAGTCTTGACAGCAGATATTGTCATAAATCTGTTACTTTCTACAG  
AGATATCCAGGACTATGATTCTATTGTGAAGCTGGTAGAGACTTTAGAAAACTGCC  
AACCTTTGATTTGGCCTCCCATCACCATGTGAAGTTTCATTATGCATTTGCACTGAAT  
AGGAGAAATCTCCCTGGTGACAGAGCAAAAGCTCTTGATATTATGATTCCCATGGTG  
CAAAGCGAAGGACAAGTTGCTTCAGATATGTATTGCCTAGTTGGTCGAATCTACAAA  
GATATGTTTTTGGACTCTAATTTACGGACACTGAAAGCAGAGACCATGGAGCTTCT  
TGGTTCAAAAAGGCATTTGAATCTGAGCCAACACTACAGTCAGGAATTAATTATGCG  
GTCCTCCTCCTGGCAGCTGGACACCAGTTTGAATCTTCCTTTGAGCTCCGAAAGTT  
GGGGTGAAGCTAAGTAGTCTTCTTGGTAAAAAGGGAAACTTGAAAAACTCCAGAG  
CTACTGGGAAGTTGGATTTTTTCTGGGGGCCAGCGTCCTAGCCAATGACCACATGAG  
AGTCATTCAAGCATCTGAAAAGCTTTTTAACTGAAGACACCAGCATGGTACCTCAA  
GTCTATTGTAGAGACAATTTTGATATATAAGCATTTTGTGAACTGACCACAGAACA  
GCCTGTGGCCAAGCAAGAACTTGTGGACTTTTGGATGGATTTCTGCTCGAGGCCAC  
AAAGACAGATGTTACTGTGGTTAGGTTTCCAGTATTAATATTAGAACCAACCAAAAT  
CTATCAACCTTCTTATTTGTCTATCAACAATGAAGTTGAGGAAAAGACAATCTCTAT  
TTGGCACGTGCTTCCTGATGACAAGAAAGGTATACATGAGTGGAATTTTAGTGCCTC  
TTCTGTGAGGGGAGTGAGTATTTCTAAATTTGAAGAAAGATGCTGCTTTCTTTATGTG  
CTTCACAATTCTGATGATTTCCAAATCTATTTCTGTACAGAACTTCATTGTAAAAAGT  
TTTTTGAGATGGTGAACACCATTACCGAAGAGAAGGGGAGAAGCACAGAGGAAGG  
AGACTGTGAAAGTGACTTGCTGGAGTATGACTATGAATATGATGAAAATGGTGACA  
GAGTCGTTTTAGGAAAAGGCACCTATGGGATAGTCTACGCAGGTCGGGACTTGAGC  
AACCAAGTCAGAATTGCTATTAAGGAAATCCCAGAGAGAGACAGCAGATACTCTCA  
GCCCCTGCATGAAGAAATAGCATTGCATAAACACCTGAAGCACAAAAATATTGTCC  
AGTATCTGGGCTCTTTCAGTGAGAATGGTTTCATTAATAATCTTCATGGAGCAGGTCC  
CTGGAGGAAGTCTTTCTGCTCTCCTTCGTTCCAAATGGGGTCCATTAAAAGACAATG  
AGCAAACAATTGGCTTTTATACAAAGCAAATACTGGAAGGATTAAAATATCTCCATG  
ACAATCAGATAGTTCACCGGGACATAAAGGGTGACAATGTGTTGATTAATACCTAC  
AGTGGTGTCTCAAGATCTCTGACTTCGGAACATCAAAGAGGCTTGCTGGCATAAAC  
CCCTGTACTGAACTTTTACTGGTACCCTCCAGTATATGGCACCAGAAATAATAGAT  
AAAGGACCAAGAGGCTACGGAAAAAGCAGCAGACATCTGGTCTCTGGGCTGTACAAT  
CATTGAAATGGCCACAGGAAAACCCCCATTTTATGAACTGGGAGAACCACAAGCAG  
CTATGTTCAAGGTGGGAATGTTTTAAAGTCCACCCTGAGATCCCAGAGTCCATGTCTG  
CAGAGGCCAAGGCATTCATACTGAAATGTTTTGAACCAGATCCTGACAAGAGAGCC  
TGTGCTAACGACTTGCTTGTTGATGAGTTTTTAAAGTTTCAAGCAAAAAGAAAAAG  
ACACAACCTAAGCTTTTCAGCTCTTTTCAGCTGGATCAAATGAATATCTCAGGAGTATA  
TCCTTGCCGGTACCTGTGCTGGTGGAGGACACCAGCAGCAGCAGTGAGTACGGCTC  
AGTTTCACCCGACACGGAGTTGAAAGTGGACCCCTTCTCTTTCAAAAACAAGAGCCAA  
GTCCTGCGGAGAAAGAGATGTCAAGGGAATTCGGACACTCTTTTGGGCATTCCAGA  
TGAGAATTTTGAAGATCACAGTGCTCCTCCTTCCCCTGAAGAAAAAGATTCTGGATT  
CTTCATGCTGAGGAAGGACAGTGAGAGGCGAGCTACCCTTCACAGGATCCTGACGG  
AAGACCAAGACAAAATTGTGAGAAACCTAATGGAATCTTTAGCTCAGGGGGCTGAA  
GAACCGAACTAAAATGGGAACACATCACAACCCTCATTGCAAGCCTCAGAGAATT  
TGTGAGATCCACTGACCGAAAAATCATAGCCACCACACTGTCAAAGCTGAACTGG  
AGCTGGACTTCGACAGCCATGGCATTAGCCAAGTCCAGGTGGTACTCTTTGGTTTTT  
AAGATGCTGTCAATAAAGTTCTTCGGAATCATAACATCAAGCCGCACTGGATGTTTG  
CCTTAGACAGTATCATTGGAAGGCGGTACAGACAGCCATTACCATCCTGGTTCCAG

10

20

30

40

50

## 【化 4 9 5】

AACTAAGGCCACATTTTCAGCCTTGCACTCTGAGAGTGATACTGCTGATCAAGAAGACT  
TGGATGTAGAAGATGACCATGAGGAACAGCCTTCAAATCAAACGTGCCGAAGACCT  
CAGGCTGTCAATTGAAGATGCTGTGGCTACCTCAGGCGTGAGCACGCTCAGTTCTACT  
GTGTCTCATGATTCCCAGAGTGCTCACCGGTCCTGAATGTACAGCTTGGAAGGATG  
AAAATAGAAACCAATAGATTACTGGAAGAATTGGTTCGGAAAAGAGAAAAGAATTACA  
AGCACTCCTTCATCGAGCTATTGAAGAAAAAGACCAAGAAATTAACACCTGAAGC  
TTAAGTCCCAACCCATAGAAATTCCTGAATTGCCTGTATTTTCATCTAAATTCTTCTGG  
CACAAATACTGAAGATTCTGAACCTACCGACTGGCTGAGAGTGAATGGAGCTGATG  
AAGACACTATAAGCCGGTTTTTGGCTGAAGATTATACACTATTGGATGTTCTCTACT  
ATGTTACACGTGATGACTTAAATGCTTGAGACTAAGGGGAGGGATGCTGTGCACA  
CTGTGGAAGG CTATCATTGACTTTCGAAACAAACAGACTTGA

10

## ヒトCD14 CDS (配列番号8)

## 【化 4 9 6】

ATGGAGCGCGCGTCCTGCTTGTTGCTGCTGCTGCTGCCGCTGGTGCACGTCTCTGCG  
ACCACGCCAGAACCTTGTGAGCTGGACGATGAAGATTTCCGCTGCGTCTGCAACTTC  
TCCGAACCTCAGCCCGACTGGTCCGAAGCCTTCCAGTGTGTGTCTGCAGTAGAGGTG  
GAGATCCATGCCGGCGGTCTCAACCTAGAGCCGTTTCTAAAGCGCGTCGATGCGGA  
CGCCGACCCGCGGCAGTATGCTGACACGGTCAAGGCTCTCCGCGTGCGGCGGCTCA  
CAGTGGGAGCCGCACAGGTTCTGCTCAGCTACTGGTAGGCGCCCTGCGTGTGCTAG  
CGTACTCCCGCCTCAAGGAACTGACGCTCGAGGACCTAAAGATAACCGGCACCATG  
CCTCCGCTGCCTCTGGAAGCCACAGGACTTGCACTTTCCAGCTTGCGCCTACGCAAC  
GTGTCGTGGGCGACAGGGCGTTCTTGGCTCGCCGAGCTGCAGCAGTGGCTCAAGCC  
AGGCCTCAAGGTACTGAGCATTGCCCAAGCACACTCGCCTGCCTTTTCCTGCGAACA  
GGTTCGCGCCTTCCCGGCCCTTACCAGCCTAGACCTGTCTGACAATCCTGGACTGGG  
CGAACGCGGACTGATGGCGGCTCTCTGTCCCCACAAGTTCCCGGCCATCCAGAATCT  
AGCGCTGCGCAACACAGGAATGGAGACGCCCACAGGCGTGTGCGCCGCACTGGCGG  
CGGCAGGTGTGCAGCCCCACAGCCTAGACCTCAGCCACAACCTCGCTGCGCGCCACC  
GTAAACCCTAGCGCTCCGAGATGCATGTGGTCCAGCGCCCTGAACTCCCTCAATCTG  
TCGTTCTGCTGGGCTGGAACAGGTGCCTAAAGGACTGCCAGCCAAGCTCAGAGTGCT  
CGATCTCAGCTGCAACAGACTGAACAGGGCGCCGAGCCTGACGAGCTGCCCCGAGG  
TGGATAACCTGACACTGGACGGGAATCCCTTCTGGTCCCTGGAACCTGCCCTCCCCC  
ACGAGGGCTCAATGAACTCCGGCGTGGTCCAGCCTGTGCACGTTTCGACCCTGTTCGG  
TGGGGGTGTCGGGAACCCTGGTGTCTGCTCCAAGGGGCCCGGGGCTTTGCCTAA

20

30

## ヒトERK1 CDS (配列番号9)

40

50

## 【化 4 9 7】

ATGGCGGCGGCGGCGGCTCAGGGGGGCGGGGGCGGGGAGCCCCGTAGAACCGAGG  
GGGTTCGGCCCCGGGGGTCCCGGGGGAGGTGGAGATGGTGAAGGGGCAGCCGTTTCGAC  
GTGGGCCCCGCGCTACACGCAGTTGCAGTACATCGGCGAGGGCGCGTACGGCATGGT  
CAGCTCGGCCTATGACCACGTGCGCAAGACTCGCGTGGCCATCAAGAAGATCAGCC  
CCTTCGAACATCAGACCTACTGCCAGCGCACGCTCCGGGAGATCCAGATCCTGCTGC  
GCTTCCGCCATGAGAATGTCATCGGCATCCGAGACATTCTGCGGGCGTCCACCCTGG  
AAGCCATGAGAGATGTCTACATTGTGCAGGACCTGATGGAGACTGACCTGTACAAG  
TTGCTGAAAAGCCAGCAGCTGAGCAATGACCATATCTGCTACTTCCTCTACCAGATC  
CTGCGGGGCGCTCAAGTACATCCACTCCGCCAACGTGCTCCACCGAGATCTAAAGCCC  
TCCAACCTGCTCATCAACACCACCTGCGACCTTAAGATTTGTGATTTTCGGCCTGGCC  
CGGATTGCCGATCCTGAGCATGACCACACCGGCTTCCTGACGGAGTATGTGGCTACG  
CGCTGGTACCGGGCCCCAGAGATCATGCTGAACTCCAAGGGCTATACCAAGTCCAT  
CGACATCTGGTCTGTGGGCTGCATTCTGGCTGAGATGCTCTCTAACCGGCCCCATCTTC  
CCTGGCAAGCACTACCTGGATCAGCTCAACCACATTCTGGGCATCCTGGGCTCCCCA  
TCCCAGGAGGACCTGAATTGTATCATCAACATGAAGGCCCCGAACTACCTACAGTCT  
CTGCCCTCCAAGACCAAGGTGGCTTGGGCCAAGCTTTTCCCCAAGTCAGACTCCAAA  
GCCCTTGACCTGCTGGACCGGATGTAAACCTTTAACCCCAATAAACGGATCACAGTG  
GAGGAAGCGCTGGCTCACCCCTACCTGGAGCAGTACTATGACCCGACGGATGAGCC  
AGTGGCCGAGGAGCCCTTCACCTTCGCCATGGAGCTGGATGACCTACCTAAGGAGC  
GGCTGAAGGAGCTCATCTTCCAGGAGACAGCACGCTTCCAGCCCGGAGTGCTGGAG  
GCCCCCTAG

10

20

## ヒト E R K 2 C D S (配列番号 10)

## 【化 4 9 8】

ATGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGGCGCGGGCCCCGGAGATGGTCCGCGGGCAGGTGTT  
CGACGTGGGGCCGCGCTACACCAACCTCTCGTACATCGGCGAGGGCGCCTACGGCA  
TGGTGTGCTCTGCTTATGATAATGTCAACAAAGTTCGAGTAGCTATCAAGAAAATCA  
GCCCCTTTGAGCACCAGACCTACTGCCAGAGAACCCTGAGGGAGATAAAAATCTTA  
CTGCGCTTCAGACATGAGAACATCATTGGAATCAATGACATTATTCGAGCACCACC  
ATCGAGCAAATGAAAGATGTATATATAGTACAGGACCTCATGGAAACAGATCTTTA  
CAAGCTCTTGAAGACACAACACCTCAGCAATGACCATATCTGCTATTTTCTCTACCA  
GATCCTCAGAGGGTTAAAATATATCCATTGAGCTAACGTTCTGCACCGTGACCTCAA  
GCCTTCCAACCTGCTGCTCAACACCACCTGTGATCTCAAGATCTGTGACTTTGGCCT  
GGCCCGTGTTGCAGATCCAGACCATGATCACACAGGGTTCCTGACAGAATATGTGGC  
CACACGTTGGTACAGGGCTCCAGAAATTATGTTGAATTCCAAGGGCTACACCAAGTC  
CATTGATATTTGGTCTGTAGGCTGCATTCTGGCAGAAATGCTTTCTAACAGGCCCCAT  
CTTTCCAGGGAAGCATTATCTTGACCAGCTGAACCACATTTTGGGTATTCTTGATCC  
CCATCACAAAGAAGACCTGAATTGTATAATAAATTTAAAAGCTAGGAACTATTTGCTT  
TCTCTTCCACACAAAAATAAGGTGCCATGGAACAGGCTGTTCCCAAATGCTGACTCC  
AAAGCTCTGGACTTATTGGACAAAATGTTGACATTCAACCCACACAAGAGGATTGA  
AGTAGAACAGGCTCTGGCCCCACCCATATCTGGAGCAGTATTACGACCCGAGTGACG  
AGCCCATCGCCGAAGCACCATTCAGTTTCGACATGGAATTGGATGACTTGCCCTAAGG  
AAAAGCTCAAAGAATAATTTTTGAAGAGACTGCTAGATTCCAGCCAGGATACAGA  
TCTTAA

30

40

## ヒト I K K C D S (配列番号 11)

50

## 【化 4 9 9】

ATGTTTTTCAGGGGGGTGTCATAGCCCCGGGTTTGGCCGCCCCAGCCCCGCCTTCCCC  
GCCCCGGGGAGCCCCCCCCCTGCCCGCGTCCCTGCCGACAGGAAACAGGTGAGCA  
GATTGCCATCAAGCAGTGCCGGCAGGAGCTCAGCCCCCGGAACCGAGAGCGGTGGT  
GCCTGGAGATCCAGATCATGAGAAGGCTGACCCACCCCAATGTGGTGGCTGCCCGA  
GATGTCCCTGAGGGGATGCAGAACTTGGCGCCCAATGACCTGCCCTGCTGGCCATG  
GAGTACTGCCAAGGAGGAGATCTCCGGAAGTACCTGAACCAGTTTGAGAACTGCTG  
TGGTCTGCGGGAAGGTGCCATCCTCACCTTGCTGAGTGACATTGCCTCTGCGCTTAG  
ATACCTTCATGAAAACAGAATCATCCATCGGGATCTAAAGCCAGAAAACATCGTCCT  
GCAGCAAGGAGAACAGAGGTTAATACACAAAATTATTGACCTAGGATATGCCAAGG  
AGCTGGATCAGGGCAGTCTTTGCACATCATTCTGTGGGGACCCTGCAGTACCTGGCCC  
CAGAGCTACTGGAGCAGCAGAAGTACACAGTGACCGTCGACTACTGGAGCTTCGGC  
ACCTTGGCCTTTGAGTGCATCACGGGCTTCCGGCCCTTCTCCCCAACTGGCAGCCC  
GTGCAGTGGCATTCAAAAAGTGCGGCAGAAAGAGTGAGGTGGACATTGTTGTTAGCGA  
AGACTTGAATGGAACGGTGAAGTTTTCAAGCTCTTTACCCTACCCCAATAATCTTAA  
CAGTGTCTTGCTGAGCGACTGGAGAAGTGGCTGCAACTGATGCTGATGTGGCACC  
CCCGACAGAGGGGCACGGATCCCACGTATGGGCCCAATGGCTGCTTCAAGGCCCTG  
GATGACATCTTAACTTAAAGCTGGTTCATATCTTGAACATGGTCACGGGCACCATC  
CACACCTACCCTGTGACAGAGGATGAGAGTCTGCAGAGCTTGAAGGCCAGAATCCA  
ACAGGACACGGGCATCCAGAGGAGGACCAGGAGCTGCTGCAGGAAGCGGGCCTG  
GCGTTGATCCCCGATAAGCCTGCCACTCAGTGTATTTAGACGGCAAGTTAAATGAG  
GGCCACACATTGGACATGGATCTTGTTTTTCTCTTTGACAACAGTAAAATCACCTAT  
GAGACTCAGATCTCCCCACGGCCCCAACCTGAAAGTGTGAGCTGTATCCTTCAAGAG  
CCCAAGAGGAATCTCGCCTTCTTCCAGCTGAGGAAGGTGTGGGGCCAGGTCTGGCA  
CAGCATCCAGACCCTGAAGGAAGATTGCAACCGGCTGCAGCAGGGACAGCGAGCCG  
CCATGATGAATCTCCTCCGAAACAACAGCTGCCTCTCCAAAATGAAGAATTCCATGG  
CTTCCATGTCTCAGCAGCTCAAGGCCAAGTTGGATTTCTTCAAAAACCAGCATCCAGA  
TTGACCTGGAGAAGTACAGCGAGCAAACCGAGTTTGGGATCACATCAGATAAACTG  
CTGCTGGCCTGGAGGGGAAATGGAGCAGGCTGTGGAGCTCTGTGGGCGGGAGAACGA  
AGTGAAACTCCTGGTAGAACGGATGATGGCTCTGCAGACCGACATTGTGGACTTAC  
AGAGGAGCCCCATGGGCCGGAAGCAGGGGGGAACGCTGGACGACCTAGAGGAGCA  
AGCAAGGGAGCTGTACAGGAGACTAAGGGAAAAACCTCGAGACCAGCGAACTGAG  
GGTGACAGTCAGGAAATGGTACGGCTGCTGCTTCAGGCAATTCAGAGCTTCGAGAA  
GAAAGTGCGAGTGATCTATACGCAGCTCAGTAAAACCTGTGGTTTGCAAGCAGAAGG  
CGCTGGAACCTGTTGCCCAAGGTGGAAGAGGTGGTGAGCTTAATGAATGAGGATGAG  
AAGACTGTTGTCCGGCTGCAGGAGAAGCGGCAGAAAGGAGCTCTGGAATCTCCTGAA  
GATTGCTTGTAGCAAGGTCCGTGGTCCTGTGAGTGGAAGCCCGGATAGCATGAATGC  
CTCTCGACTTAGCCAGCCTGGGCAGCTGATGTCTCAGCCCTCCACGGCCTCCAACAG  
CTTACCTGAGCCAGCCAAGAAGAGTGAAGAACTGGTGGCTGAAGCACATAACCTCT  
GCACCCTGCTAGAAAATGCCATACAGGACACTGTGAGGGAACAAGACCAGAGTTTC  
ACGGCCCTAGACTGGAGCTGGTTACAGACGGAAGAAGAAGAGCACAGCTGCCTGGA  
GCAGGCCTCATGA

10

20

30

40

ヒト I κ B CDS (配列番号 12)

50

## 【化 5 0 0】

ATGTTCCAGGCGGCCGAGCGCCCCAGGAGTGGGCCATGGAGGGCCCCCGCGACGG  
GCTGAAGAAGGAGCGGCTACTGGACGACCGCCACGACAGCGGCCTGGACTCCATGA  
AAGACGAGGAGTACGAGCAGATGGTCAAGGAGCTGCAGGAGATCCGCCTCGAGCC  
GCAGGAGGTGCCGCGCGGCTCGGAGCCCTGGAAGCAGCAGCTCACCGAGGACGGG  
GACTCGTTCCTGCACTTGGCCATCATCCATGAAGAAAAGGCACTGACCATGGAAGTG  
ATCCGCCAGGTGAAGGGAGACCTGGCCTTCCTCAACTTCCAGAACAACCTGCAGCA  
GACTCCACTCCACTTGGCTGTGATCACCAACCAGCCAGAAATTGCTGAGGCACTTCT  
GGGAGCTGGCTGTGATCCTGAGCTCCGAGACTTTCGAGGAAATACCCCCCTACACCT  
TGCCTGTGAGCAGGGCTGCCTGGCCAGCGTGGGAGTCCTGACTCAGTCCTGCACCAC  
CCCGCACCTCCACTCCATCCTGAAGGCTACCAACTACAATGGCCACACGTGTCTACA  
CTTAGCCTCTATCCATGGCTACCTGGGCATCGTGGAGCTTTTGGTGTCTTGGGTGCT  
GATGTCAATGCTCAGGAGCCCTGTAATGGCCGGACTGCCCTTCACCTCGCAGTGGAC  
CTGCAAAATCCTGACCTGGTGTCACTCCTGTTGAAGTGTGGGGCTGATGTCAACAGA  
GTTACCTACCAGGGCTATTCTCCCTACCAGCTCACCTGGGGCCGCCCAAGCACCCGG  
ATACAGCAGCAGCTGGGCCAGCTGACACTAGAAAACCTTCAGATGCTGCCAGAGAG  
TGAGGATGAGGAGAGCTATGACACAGAGTCAGAGTTACGGAGTTCACAGAGGACG  
AGCTGCCCTATGATGACTGTGTGTTTGGAGGCCAGCGTCTGACGTT ATGA

10

## ヒト I R A K C D S (配列番号 13)

20

30

40

50

## 【化 5 0 1】

ATGGCCGGGGGGCCGGGCCCCGGGGGAGCCCGCAGCCCCCGGCGCCCAGCACTTCTT  
GTACGAGGTGCCGCCCTGGGTTCATGTGCCGCTTCTACAAAGTGATGGACGCCCTGGA  
GCCCCGCCGACTGGTGCCAGTTCGCCGCCCTGATCGTGCGCGACCAGACCGAGCTGC  
GGCTGTGCGAGCGCTCCGGGCAGCGCACGGCCAGCGTCCTGTGGCCCTGGATCAAC  
CGCAACGCCCCGTGTGGCCGACCTCGTGCACATCCTCACGCACCTGCAGCTGCTCCGT  
GCGCGGGACATCATCACAGCCTGGCACCCCTCCCCGCCCCGCTTCCGTCCCCAGGCACC  
ACTGCCCCGAGGCCCAGCAGCATCCCTGCACCCGCCGAGGCCGAGGCCTGGAGCCC  
CCGGAAGTTGCCATCCTCAGCCTCCACCTTCCTCTCCCCAGCTTTTCCAGGCTCCCAG  
ACCCATTCAGGGCCTGAGCTCGGCCTGGTCCCAAGCCCTGCTTCCCTGTGGCCTCCA  
CCGCCATCTCCAGCCCCCTTCTTCTACCAAGCCAGGCCCAGAGAGCTCAGTGTCCCTC  
CTGCAGGGAGCCCCGCCCTTTCCGTTTTGCTGGCCCCCTCTGTGAGATTTCCCGGGGC  
ACCCACAACCTTCTCGGAGGAGCTCAAGATCGGGGAGGGTGGCTTTGGGTGCGTGTA  
CCGGGCGGTGATGAGGAACACGGTGTATGCTGTGAAGAGGCTGAAGGAGAACGCTG  
ACCTGGAGTGGACTGCAGTGAAGCAGAGCTTCCTGACCGAGGTGG  
AGCAGCTGTCCAGGTTTCGTACCCAAACATTGTGGACTTTGCTGGCTACTGTGCTC  
AGAACGGCTTCTACTGCCTGGTGTACGGCTTCCTGCCCAACGGCTCCCTGGAGGACC  
GTCTCCACTGCCAGACCCAGGCCTGCCACCTCTCTCCTGGCCTCAGCGACTGGACA  
TCCTTCTGGGTACAGCCCCGGGCAATTTCAGTTTCTACATCAGGACAGCCCCAGCCTCA  
TCCATGGAGACATCAAGAGTTCCAACGTCCTTCTGGATGAGAGGCTGACACCCAAG  
CTGGGAGACTTTGGCCTGGCCCCGGTTCAGCCGCTTTGCCGGGTCCAGCCCCAGCCAG  
AGCAGCATGGTGGCCCCGACACAGACAGTGCGGGGCACCCCTGGCCTACCTGCCCCGA  
GGAGTACATCAAGACGGGAAGGCTGGCTGTGGACACGGACACCTTCAGCTTTGGGG  
TGGTAGTGCTAGAGACCTTGGCTGGTTCAGAGGGCTGTGAAGACGCACGGTGCCAGG  
ACCAAGTATCTGAAAGACCTGGTGGAAAGAGGAGGCTGAGGAGGCTGGAGTGGCTTT  
GAGAAGCACCCAGAGCACACTGCAAGCAGGTCTGGCTGCAGATGCCTGGGCTGCTC  
CCATCGCCATGCAGATCTACAAGAAGCACCTGGACCCCAGGCCCGGGCCCTGCCCCA  
CCTGAGCTGGGCCTGGGCCTGGGCCAGCTGGCCTGCTGCTGCCTGCACCGCCGGGCC  
AAAAGGAGGCCTCCTATGACCCAGGTGTACGAGAGGCTAGAGAAGCTGCAGGCAGT  
GGTGGCGGGGGTGCCCCGGGCATTCGGAGGCCGCCAGCTGCATCCCCCTTCCCCGC  
AGGAGAACTCCTACGTGTCCAGCACTGGCAGAGCCCACAGTGGGGGCTGCTCCATGG  
CAGCCCCCTGGCAGCGCCATCAGGAGCCAGTGCCCAGGCAGCAGAGCAGCTGCAGAG  
AGGCCCCAACCAGCCCCTGGAGAGTGACGAGAGCCTAGGCGGCCTCTCTGCTGCCC  
TGCGCTCCTGGCACTTGACTCCAAGC  
TGCCCTCTGGACCCAGCACCCCTCAGGGAGGCCGGCTGTCCTCAGGGGGACACGGC  
AGGAGAATCGAGCTGGGGGAGTGGCCCAGGATCCCGGCCACAGCCGTGGAAGGA  
CTGGCCCTTGGCAGCTCTGCATCATCGTCGTGTCAGAGCCACCGCAGATTATCATCAAC  
CCTGCCCCGACAGAAGATGGTCCAGAAGCTGGCCCTGTACGAGGATGGGGCCCTGGA  
CAGCCTGCAGCTGCTGTGTCAGCTCCCTCCAGGCTTGGGCCTGGAACAGGACAG  
GCAGGGGCCCCGAAGAAAGTGATGAATTCAGAGCTGA

10

20

30

ヒト JNK CDS (配列番号 14)

40

50

## 【化 5 0 2】

ATGAGCAGAAGCAAGCGTGACAACAATTTTTATAGTGTAGAGATTGGAGATTCTAC  
ATTACAGTCCTGAAACGATATCAGAATTTAAAACCTATAGGCTCAGGAGCTCAAG  
GAATAGTATGCGCAGCTTATGATGCCATTCTTGAAAGAAATGTTGCAATCAAGAAGC  
TAAGCCGACCATTTTCAGAATCAGACTCATGCCAAGCGGGCCTACAGAGAGCTAGTT  
CTTATGAAATGTGTTAATCACAAAAATATAATTGGCCTTTTGAATGTTTTACACCAC  
AGAAATCCCTAGAAGAATTTCAAGATGTTTACATAGTCATGGAGCTCATGGATGCAA  
ATCTTTGCCAAGTGATTGAGATGGAGCTAGATCATGAAAGAATGTCCTACCTTCTCT  
ATCAGATGCTGTGTGGAATCAAGCACCTTCATTCTGCTGGAATTATTCATCGGGACT  
TAAAGCCCAGTAATATAGTAGTAAATCTGATTGCACTTTGAAGATTCTTGACTTCG  
GTCTGGCCAGGACTGCAGGAACGAGTTTTATGATGACGCCTTATGTAGTGAAGTCTCGCT  
ACTACAGAGCACCCGAGGTCATCCTTGGCATGGGCTACAAGGAAAACGTTGACATT  
TGGTCAGTTGGGTGCATCATGGGAGAAATGATCAAAGGTGGTGTGTTTGTTCAGGT  
ACAGATCATATTGATCAGTGGAATAAAGTTATTGAACAGCTTGGAACACCATGTCCT  
GAATTCATGAAGAACTGCAACCAACAGTAAGGACTTACGTTGAAAACAGACCTAA  
ATATGCTGGATATAGCTTTGAGAACTCTTCCCTGATGTCCTTTTCCCAGCTGACTCA  
GAACACAACAACTTAAAGCCAGTCAGGCAAGGGATTTGTTATCCAAAATGCTGGT  
AATAGATGCATCTAAAAGGATCTCTGTAGATGAAGCTCTCCAACACCCGTACATCAA  
TGTCTGGTATGATCCTTCTGAAGCAGAAGCTCCACCACCAAGATCCCTGACAAGCA  
GTTAGATGAAAGGGAACACACAATAGAAGAGTGGAAGAATTGATATATAAGGAA  
GTTATGGACTTGGAGGAGAGAACCAAGAATGGAGTTATACGGGGGCAGCCCTCTCC  
TTAGGTGCAGCAGTGATCAATGGCTCTCAGCATCCATCATCATCGTCGTCTGTCAA  
TGATGTGTCTTCAATGTCAACAGATCCGACTTTGGCCTCTGATACAGACAGCAGTCT  
AGAAGCAGCAGCTGGGCCTCTGGGCTGCTGTAGATGA

10

20

## ヒト L B P C D S (配列番号 15)

30

40

50



## 【化 5 0 3】

ATGGGGGCCTTGGCCAGAGCCCTGCCGTCCATACTGCTGGCATTGCTGCTTACGTCC  
ACCCAGAGGCTCTGGGTGCCAACCCCGGCTTGGTCGCCAGGATCACGACAAGGG  
ACTGCAGTATGCGGCCAGGAGGGGCTATTAGCTCTGCAGAGTGAGCTGCTCAGGA  
TCACGCTGCCTGACTTCACCGGGGACTTGAGGATCCCCACGTCGGCCGTGGGCGCT  
ATGAGTTCCACAGCCTGAACATCCACAGCTGTGAGCTGCTTCACTCTGCGCTGAGGC  
CTGTCCCTGGCCAGGGCCTGAGTCTCAGCA  
TCTCCGACTCCTCCATCCGGGTCCAGGGCAGGTGGAAGGTGCGCAAGTCATTCTTCA  
AACTACAGGGCTCCTTTGATGTCAAGGGCATCAGCATTTTCGGTCAACCTCC  
TGTTGGGCAGCGAGTCTCCGGGAGGCCCACAGTTACTGCCTCCAGCTGCAGCAGTG  
ACATCGCTGACGTGGAGGTGGACATGTCGGGAGACTTGGGGTGGCTGTTGAACCTCT  
TCCACAACCAGATTGAGTCCAAGTTCAGAAAGTACTGGAGAGCAGGATTTGCGAA  
ATGATCCAGAAATCGGTGTCTCCGATCTACAGCCTTATCTCCAAACTCTGCCAGTT  
ACAACAGAGATTGACAGTTTCGCCGACATTGATTATAGCTTAGTGGAAGCCCCCTCGG  
GCAACAGCCCAGATGCTGGAGGTGATGTTTAAGGGTGAAATCTTTCATCGTAACCAC  
CGTTCTCCAGTTACCCTCCTTGCTGCAGTCATGAGCCTTCCTGAGGAACACAACAAA  
ATGGTCTACTTTGCCATCTCGGATTATGTCTTCAACACGGCCAGCCTGGTTTATCATG  
AGGAAGGATATCTGAACTTCTCCATCACAGATGACATGATACCGCCTGACTCTAATA  
TCCGACTGACCACCAAGTCCTTCCGACCCTTCGTCCCACGGTTAGCCAGGCTCTACC  
CCAACATGAACCTGGAACCTCCAGGGATCAGTGCCCTCTGCTCCGCTCCTGAACTTCA  
GCCCTGGGAATCTGTCTGTGGACCCCTATATGGAGATAGATGCCTTTGTGCTCCTGC  
CCAGCTCCAGCAAGGAGCCTGTCTTCCGGCTCAGTGTGGCCA  
CTAATGTGTCCGCCACCTTGACCTTCAATACCAGCAAGATCACTGGGTTCCTGAAGC  
CAGGAAAGGTAAAAGTGGAACCTGAAAGAATCCAAAGTTGGACTATTCAATGCAGAG  
CTGTTGGAAGCGCTCCTCAACTATTACATCCTTAACACCCTCTACCCCAAGTTCAAT  
GATAAGTTGGCCGAAGGCTTCCCCCTTCTCTGCTGAAGCGTGTTTCAGCTCTACGAC  
CTTGGGCTGCAGATCCATAAGGACTTCCTGTTCTTGGGTGCCAATGTCCAATACATG  
AGAGTTTGA

10

20

## ヒトMEK1 CDS (配列番号16)

## 【化 5 0 4】

ATGCCCAAGAAGAAGCCGACGCCCATCCAGCTGAACCCGGCCCCCGACGGCTCTGC  
AGTTAACGGGACCAGCTCTGCGGAGACCAACTTGAGAGCCTTGACAGAAGAAGCTGG  
AGGAGCTAGAGCTTGATGAGCAGCAGCGAAAGCGCCTTGAGGCCTTTCTTACCCAG  
AAGCAGAAGGTGGGAGAACTGAAGGATGACGACTTTGAGAAGATCAGTGAGCTGG  
GGGCTGGCAATGGCGGTGTGGTGTTCAGGTCTCCACAAGCCTTCTGGCCTGGTCA  
TGGCCAGAAAGCTAATTCATCTGGAGATCAAACCCGCAATCCGGAACCAGATCATA  
AGGGAGCTGCAGGTTCTGCATGAGTGCAACTCTCCGTACATCGTGGGCTTCTATGGT  
GCGTTCTACAGCGATGGCGAGATCAGTATCTGCATGGAGCACATGGATGGAGGTTCT  
CTGGATCAAGTCCTGAAGAAAGCTGGAAGAATTCCTGAACAAATTTTAGGAAAAGT  
TAGCATTGCTGTAATAAAAAGGCCTGACATATCTGAGGGAGAAGCACAAGATCATGC  
ACAGAGATGTCAAGCCCTCCAACATCCTAGTCAACTCCCGTGGGGAGATCAAGCTCT  
GTGACTTTGGGGTCAGCGGGCAGCTCATCGACTCCATGGCCAACTCCTTCGTGGGC  
ACAAGGTCCTACATGTCGCCAGAAAGACTCCAGGGGACTCATTACTCTGTGCAGTCA  
GACATCTGGAGCATGGGACTGTCTCTGGTAGAGATGGCGGTTGGGAGGTATCCCATC  
CCTCCTCCAGATGCCAAGGAGCTGGAGCTGATGTTTGGGTGCCAGGTGGAAGGAGA  
TGCGGCTGAGACCCCAACCAGGCCAAGGACCCCGGGAGGCCCTTAGCTCATACG  
GAATGGACAGCCGACCTCCCATGGCAATTTTGTAGTTGTTGGATTACATAGTCAACG  
AGCCTCCTCCAAAAGTGGCCAGTGGAGTGTTTCAGTCTGGAATTTCAAGATTTTGTGA  
ATAAATGCTTAATAAAAAACCCCGCAGAGAGAGCAGATTTGAAGCAACTCATGGTT  
CATGCTTTTATCAAGAGATCTGATGCTGAGGAAGTGGATTTTGCAGGTTGGCTCTGC  
TCCACCATCGGCCTTAACCAGCCCAGC ACACCAACCCATGCTGCTGGCGTCTAA

30

40

50

## ヒトMEK2 CDS (配列番号17)

【化505】

ATGCTGGCCCCGAGGAAGCCGGTGCTGCCGGCGCTCACCATCAACCTACCATCGC  
CGAGGGCCCATCCCCTACCAGCGAGGGCGCCTCCGAGGCAAACCTGGTGGACCTGC  
AGAAGAAGCTGGAGGAGCTGGAAGTTGACGAGCAGCAGAAGAAGCGGCTGGAAGC  
CTTTCTACCCAGAAAGCCAAGGTCGGCGAACTCAAAGACGATGACTTCGAAAGGA  
TCTCAGAGCTGGGCGCGGGCAACGGCGGGGTGGTCACCAAAGTCCAGCACAGACCC  
TCGGGCCTCATCATGGCCAGGAAGCTGATCCACCTTGAGATCAAGCCGGCCATCCG  
GAACCAGATCATCCGCGAGCTGCAGGTCCTGCACGAATGCAACTCGCCGTACATCG  
TGGGCTTCTACGGGGCCTTCTACAGTGACGGGGAGATCAGCATTTGCATGGAACACA  
TGGACGGCGGCTCCCTGGACCAGGTGCTGAAAGAGGCCAAGAGGATTCCCGAGGAG  
ATCCTGGGGAAAGTCAGCATCGCGGTTCTCCGGGGCTTGGCGTACCTCCGAGAGAA  
GCACCAGATCATGCACCGAGATGTGAAGCCCTCCAACATCCTCGTGAAGTCTAGAG  
GGGAGATCAAGCTGTGTGACTTCGGGGGTGAGCGGCCAGCTCATCGACTCCATGGCC  
AACTCCTTCGTGGGCACGCGCTCCTACATGGCTCCGGAGCGGTTGCAGGGCACA  
CATTACTCGGTGCAGTCGGACATCTGGAGCATGGGCCTGTCCCTGGTGGAGCTGGCC  
GTCGGAAGGTACCCCATCCCCCGCCCGACGCCAAAGAGCTGGAGGCCATCTTTGG  
CCGGCCCCGTGGTCGACGGGGAAGAAGGAGAGCCTCACAGCATCTCGCCTCGGCCGA  
GGCCCCCGGGCGCCCCGTACGCGGTCACGGGATGGATAGCCGGCCTGCCATGGCC  
ATCTTTGAACTCCTGGACTATATTGTGAACGAGCCACCTCCTAAGCTGCCCAACGGT  
GTGTTCACCCCGACTTCCAGGAGTTTGTCAATAAATGCCTCATCAAGAACCCAGCG  
GAGCGGGCGGACCTGAAGATGCTCACAAACCACACCTTCATCAAGCGGTCCGAGGT  
GGAAGAAGTGGATTTTGCCGGCTGGTTGTGTAAACCTGCGGCTGAACCAGCCCCG  
GCACACCCACGCGCACCGCCGTGTGA

10

20

## ヒトMEK3 CDS (配列番号18)

【化506】

ATGTCCAAGCCACCCGCACCCAACCCACACCCCCCGGAACCTGGACTCCCGGAC  
CTTCATCACCATTGGAGACAGAACTTTGAGGTGGAGGCTGATGACTTGGTGACCAT  
CTCAGAACTGGGCCGTGGAGCCTATGGGGTGGTAGAGAAGGTGCGGCACGCCAGA  
GCGGCACCATCATGGCCGTGAAGCGGATCCGGGCCACCGTGAAGTCAAGGAGCAG  
AAGCGGCTGCTCATGGACCTGGACATCAACATGCGCACGGTCGACTGTTTCTACACT  
GTCACCTTCTACGGGGCACTATTACAGAGAGGGAGACGTGTGGATCTGCATGGAGCTC  
ATGGACACATCCTTGGACAAGTTCTACCGGAAGGTGCTGGATAAAAACATGACAAT  
TCCAGAGGACATCCTTGGGGAGATTGCTGTGTCTATCGTGCGGGCCCTGGAGCATCT  
GCACAGCAAGCTGTCGGTGATCCACAGAGATGTGAAGCCCTCCAATGTCCTTATCAA  
CAAGGAGGGCCATGTGAAGATGTGTGACTTTGGCATCAGTGGCTACTTGGTGGACTC  
TGTGGCCAAGACGATGGATGCCGGCTGCAAGCCCTACATGGCCCCTGAGAGGATCA  
ACCCAGAGCTGAACCAGAAGGGCTACAATGTCAAGTCCGACGCTCTGGAGCCTGGGC  
ATCACCATGATTGAGATGGCCATCCTGCGGTTCCCTTACGAGTCCTGGGGGACCCCG  
TTCCAGCAGCTGAAGCAGGTGGTGGAGGAGCCGTCCCCCAGCTCCCAGCCGACCG  
TTTCTCCCCGAGTTTGTGGACTTCACTGCTCAGTGCCTGAGGAAGAACCCCGCAGA  
GCGTATGAGCTACCTGGAGCTGATGGAGCACCCCTTCTTCACCTTGCAAAAACCAA  
GAAGACGGACATTGCTGCCTTCGTGAAGGAGATCCTGGGAGAAGACTCATAG

30

40

## ヒトMEK6 CDS (配列番号19)

## 【化 5 0 7】

ATGTCTCAGTCGAAAGGCAAGAAGCGAAACCCTGGCCTTAAAATTCCAAAAGAAGC  
ATTTGAACAACCTCAGACCAGTTCCACACCACCTCGAGATTTAGACTCCAAGGCTTG  
CATTTCTATTGGAAATCAGAACTTTGAGGTGAAGGCAGATGACCTGGAGCCTATAAT  
GGAAGTGGGACGAGGTGCGTACGGGGTGGTGGAGAAGATGCGGCACGTGCCCAGC  
GGGCAGATCATGGCAGTGAAGCGGATCCGAGCCACAGTAAATAGCCAGGAACAGA  
AACGGCTACTGATGGATTTGGATATTTCCATGAGGACGGTGGACTGTCCATTCACTG  
TCACCTTTTATGGCGCACTGTTTCGGGAGGGTGATGTGTGGATCTGCATGGAGCTCA  
TGGATACATCACTAGATAAAATTCTACAAACAAGTTATTGATAAAGGCCAGACAATTC  
CAGAGGACATCTTAGGGAAAATAGCAGTTTCTATTGTAAAAGCATTAGAACATTTAC  
ATAGTAAGCTGTCTGTCATTCACAGAGACGTCAAGCCTTCTAATGTACTCATCAATG  
CTCTCGGTCAAGTGAAGATGTGCGATTTTGAATCAGTGGCTACTTGGTGGACTCTG  
TTGCTAAAACAATTGATGCAGGTTGCAAACCATACATGGCCCCTGAAAGAATAAAC  
CCAGAGCTCAACCAGAAGGGATACAGTGTGAAGTCTGACATTTGGAGTCTGGGCAT  
CACGATGATTGAGTTGGCCATCCTTCGATTTCCCTATGATTCATGGGGAAGTCCATTT  
CAGCAGCTCAAACAGGTGGTAGAGGAGCCATCGCCACAAGTCCCAGCAGACAAGTT  
CTCTGCAGAGTTTGTTGACTTTACCTCACAGTGCTTAAAGAAGAATTCCAAAGAACG  
GCCTACATACCCAGAGCTAATGCAACATCCATTTTTCACCCTACATGAATCCAAAGG  
AACAGATGTGGCATCTTTTGTAAGAACTGATTCTTGGAGACTAA

10

## ヒトMEKK1 CDS (配列番号20)

20

30

40

50

【化 5 0 8】

ATGGCGGCGGCGGCGGGGAATCGCGCCTCGTCGTCGGGATTCCCGGGCGCCAGGGC  
TACGAGCCCTGAGGCAGGCGGCGGCGGAGGAGCCCTCAAGGCGAGCAGCGCGCCC  
GCGGCTGCCGCGGGACTGCTGCGGGAGGCGGGCAGCGGGGGCCGCGAGCGGGCGG  
ACTGGCGGGCGGCGGCAGCTGCGCAAAGTGCGGAGTGTGGAGCTGGACCAGCTGCCT  
GAGCAGCCGCTCTTCCTTGCCGCCTCACCGCCGGCCTCCTCGACTTCCCCGTCGCCG  
GAGCCCGCGGACGCGAGCGGGGAGTGGGACCGGCTTCCAGCCTGTGGCGGTGCCGCC  
GCCCCACGGAGCCGCGAGCCGCGGCGGCGCCACCTTACCGAGTCGGTGGCGGCGC  
CGGACAGCGGCGCCTCGAGTCCCGCAGCGGCGGAGCCCGGGGAGAAGCGGGCGCC  
CGCCGCCGAGCCGTCTCCTGCAGCGGCCCCCGCCGGTCTGTGAGATGGAGAATAAAG  
AAACTCTCAAAGGGTTGCACAAGATGGATGATCGTCCAGAGGAACGAATGATCAGG  
GAGAACTGAAGGCAACCTGTATGCCAGCCTGGAAGCACGAATGGTTGGAAAGGAG  
AAATAGGCGAGGGCCTGTGGTGGTAAAACCAATCCCAGTTAAAGGAGATGGATCTG  
AAATGAATCACTTAGCAGCTGAGTCTCCAGGAGAGGTCCAGGCAAGTGC GGCTTCA  
CCAGCTTCCAAAGGCCGACGCAGTCCTTCTCCTGGCAACTCCCCATCAGGTGCGACA  
GTGAAATCAGAATCTCCAGGAGTAAGGAGAAAAAGAGTTTCCCCAGTGCCTTTTCA  
GAGTGGCAGAATCACACCACCCCGAAGAGCCCCCTTACCAGATGGCTTCTCACCAT  
ATAGCCCTGAGGAAACAAACCGCCGTGTTAACAAAGTGATGCGGGCCAGACTGTAC  
TTACTGCAGCAGATAGGGCCTAACTCTTTCCTGATTGGAGGAGACAGCCAGACAAT  
AAATACCGGGTGTTTATTGGGCCTCAGAACTGCAGCTGTGCACGTGGAACATTCTGT  
ATTCTCTGCTATTTGTGATGCTCCGGGTGTTTCAACTAGAACCTTACAGCCCAATGT  
TATGGAGAAAACTTTAAAGAATTTTGAGGTTGAGAGTTTGTTCAGAAATATCACA  
GTAGGCGTAGCTCAAGGATCAAAGCTCCATCTCGTAACACCATCCAGAAGTTTGT  
CACGCATGTCAAATTCTCATAATTGTCATCATCTAGTACTTCTACGTCTAGTTCAGA  
AAACAGCATAAAGGATGAAGAGGAACAGATGTGTCTATTTGCTTGTTGGGCATGC  
TTGATGAAGAAAGTCTTACAGTGTGTGAAGACGGCTGCAGGAACAAGCTGCACCAC  
CACTGCATGTCAATTTGGGCAGAAGAGTGTAGAAGAAATAGAGAACCTTTAATATG  
TCCCCTTTGTAGATCTAAGTGGAGATCTCATGATTTCTACAGCCACGAGTTGTCAAG  
TCCTGTGGATTCCCCTTCTTCCCTCAGAGCTGCACAGCAGCAAACCGTACAGCAGCA  
GCCTTTGGCTGGATCACGAAGGAATCAAGAGAGCAATTTTAACCTTACTCATTATGG  
AACTCAGCAAATCCCTCCTGCTTACAAAGATTTAGCTGAGCCATGGATTCAGGTGTT  
TGGAATGGAACCTCGTTGGCTGCTTATTTTCTAGAACTGGAATGTGAGAGAGATGGC  
CCTCAGGCGTCTTTCCCATGATGTCAGTGGGGCCCTGCTGTTGGCAAATGGGGAGAG  
CACTGGAAATTCTGGGGGCAGCAGTGAAGCAGCCCGAGTGGGGGAGCCACCAGTG  
GGTCTTCCCAGACCAGTATCTCAGGAGATGTGGTGGAGGCATGCTGCAGCGTTCTGT  
CAATGGTCTGTGCTGACCCTGTCTACAAAGTGTACGTTGCTGCTTTAAAAACATTGA  
GAGCCATGCTGGTATATACTCCTTGCCACAGTTTACGCGGAAAGAATCAAACCTTCAGA  
GACTTCTCCAGCCAGTTGTAGACACCATCCTAGTCAAATGTGCAGATGCCAATAGCC

10

20

30

40

50

## 【化 5 0 9】

GCACAAGTCAGCTGTCCATATCAACACTGTTGGAAGTGTGCAAAGGCCAAGCAGGA  
GAGTTGGCAGTTGGCAGAGAAATACTAAAAGCTGGATCCATTGGTATTGGTGGTGT  
GATTATGTCTTAAATTGTATTCTTGGAACCAAACTGAATCAAACAATTGGCAAGAA  
CTTCTTGCCGCTTTGTCTTATAGATAGACTGTTGTTGGAATTCCTGCTGAATTTT  
ATCCTCATATTGTGAGTACTGATGTTTCACAAGCTGAGCCTGTTGAAATCAGGTATA  
AGAAGCTGCTGTCCCTCTTAACCTTTGCTTTGCAGTCCATTGATAATTCCCACTCAAT  
GGTTGGCAAACCTTTCCAGAAGGATCTACTTGAGTTCTGCAAGAATGGTTACTACAGT  
ACCCCATGTGTTTTCAAACCTGTTAGAAATGCTGAGTGTTTCCAGTTCCACTCACTTC  
ACCAGGATGCGTCGCCGTTTGATGGCTATTGCAGATGAGGTGGAAATTGCCGAAGC  
CATCCAGTTGGGCGTAGAAGACACTTTGGATGGTCAACAGGACAGCTTCTTGCAAGC  
ATCTGTTCCCAACAACCTATCTGGAACCCACAGAGAACAGTTCCCTGAGTGCACAGT  
CCATTTAGAGAAAACCTGGAAGGATTATGTGCTACAAAATTGAGTGCCAGTTTCAG  
AGGACATTTCTGAGAGACTGGCCAGCATTTTCAGTAGGACCTTCTAGTTCAACAACAA  
CAACAACAACAACAGAGCAACCAAGCCAATGGTTCAAACAAAAGGCAGACC  
CCACAGTCAGTGTTTGAACCTCTCTCTTTATCTCATCATTCCCAATTAATGTTTCCA  
GCCTTGTC AACCCCTTCTTCTTCTACCCCATCTGTACCAGCTGGCACTGCAACAGATG  
TCTCTAAGCATAGACTTCAGGGATTCAATCCCTGCAGAATACCTTCTGCATCTCTCTCA  
AACACAGCGCAAGTTTTCTCTACAATTCACAGAACTGTCTGAAAACAAAGACTC  
AGATAAACTTTCCCACTGCTTTACTCAGTCAAGACCTTGCCCTCCAGTAACATACA  
CAGGCCAAAGCCATCTAGACCTACCCAGGTAATACAAGTAAACAGGGAGATCCCT  
CAAAAAATAGCATGACACTTGATCTGAACAGTAGTTCCAAATGTGATGACAGCTTTG  
GCTGTAGCAGCAATAGTAGTAATGCTGTTATACCCAGTGACGAGACAGTGTTACCC  
CAGTAGAGGAGAAATGCAGATTAGATGTCAATACAGAGCTCAACTCCAGTATTGAG  
GACCTTCTTGAAGCATCTATGCCTTCAAGTGATACAACAGTAACTTTTAAGTCAGAA  
GTTGCTGTCTGTCTCTGAAAAGGCTGAAAATGATGATACCTACAAAGATGATGTG  
AATCATAATCAAAGTGCAAAGAGAAAGATGGAAGCTGAAGAAGAAGAAGCTTTAG  
CAATTGCCATGGCAATGTCAGCGTCTCAGGATGCCCTCCCATAGTTCTCTCAGCTGC  
AGGTTGAAAATGGAGAAGATATCATCATTATTCAACAGGATACACCAGAGACTCTA  
CCAGGACATACCAAAGCAAAACAACCGTATAGAGAAGACACTGAATGGCTGAAAG  
GTCAACAGATAGGCCTTGAGCATTCTTCTTGTATCAGGCTCAAGATGTGGGAA  
CTGGAACCTTTAATGGCTGTAAACAGGTGACTTATGTCAGAAACACATCTTCTGAGC  
AAGAAGAAGTAGTAGAAGCACTAAGAGAAGAGATAAGAATGATGAGCCATCTGAA  
TCATCCAAACATCATTAGGATGTTGGGAGCCACGTGTGAGAAGAGCAATTACAATCT  
CTTCATTGAATGGATGGCAGGGGGATCGGTGGCTCATTGCTGAGTAAATATGGAGC  
CTTCAAAGAATCAGTAGTTATTAACACTGAACAGTTACTCCGTGGCCTTTTCGTA  
TCTCCATGAAAACCAAATCATTACAGAGATGTCAAAGGTGCCAATTTGCTAATTGA  
CAGCACTGGTCAGAGACTAAGAATTGCAGATTTTGGAGCTGCAGCCAGGTTGGCAT  
CAAAAGGAACTGGTGCAGGAGAGTTTCAGGGACAATTACTGGGGACAATTGCATTT  
ATGGCACCTGAGGTACTAAGAGGTCAACAGTATGGAAGGAGCTGTGATGTATGGAG  
TGTTGGCTGTGCTATTATAGAAATGGCTTGTGCAAAACCACCATGGAATGCAGAAAA  
AACTCCAATCATCTTGCTTTGATATTTAAGATTGCTAGTGCAACTACTGCTCCATCG  
ATCCCTTCACATTTGTCTCCTGGTTTACGAGATGTGGCTCTTCGTTGTTTAGAACTTC  
AACCTCAGGACAGACCTCCATCAAGAGAGCTACTGAAGCATCCAGTCTTTCGTA  
CATGGTAG

10

20

30

40

ヒトMEKK3 CDS (配列番号21)

## 【化 5 1 0】

ATGGACGAACAGGAGGCATTGAACTCAATCATGAACGATCTGGTGGCCCTCCAGAT  
GAACCGACGTCACCGGATGCCTGGATATGAGACCATGAAGAACAAAGACACAGGTC  
ACTCAAATAGGCAGAAAAAACACAACAGCAGCAGCTCAGCCCTTCTGAACAGCCCC  
ACAGTAACAACAAGCTCATGTGCAGGGGCCAGTGAGAAAAAGAAATTTTTGAGTGA  
CGTCAGAATCAAGTTCGAGCACAAACGGGGAGAGGCGAATTATAGCGTTCAGCCGGC  
CTGTGAAATATGAAGATGTGGAGCACAAGGTGACAACAGTATTTGGACAACCTCTT  
GATCTACATTACATGAACAATGAGCTCTCCATCCTGCTGAAAAACCAAGATGATCTT  
GATAAAGCAATTGACATTTTAGATAGAAGCTCAAGCATGAAAAGCCTTAGGATATT  
GCTGTTGTCCAGGACAGAAACCATAACAGTTCCTCTCCCCACTCTGGGGTGTCCAG  
ACAGGTGCGGATCAAGGCTTCCCAGTCCGCAGGGGATATAAATACTATCTACCAGC  
CCCCGAGCCCAGAAGCAGGCACCTCTCTGTCAGCTCCCAGAACCTGGCCGAAGC  
TCACCTCCCCCTGGCTATGTTCTGAGCGGCAGCAGCACATTGCCCGGCAGGGGTCC  
TACACCAGCATCAACAGTGAGGGGGAGTTCATCCCAGAGACCAGCGAGCAGTGCAT  
GCTGGATCCCCTGAGCAGTGCAGAAAATTCCTTGTCTGGAAGCTGCCAATCCTTGGA  
CAGGTCAGCAGACAGCCCATCCTTCCGGAAATCACGAATGTCCCGTGCCCAGAGCTT  
CCCTGACAACAGACAGGAATACTCAGATCGGGAAACTCAGCTTTATGACAAAGGGG  
TCAAAGGTGGAACCTACCCCCGGCGCTACCACGTGTCTGTGCACCACAAGGACTAC  
AGTGATGGCAGAGAACAATTTCCCCGAATACGGCGTCATCAAGGCAACTTGTTTACC  
CTGGTGCCCTCCAGCCGCTCCCTGAGCACAAATGGCGAGAACATGGGTCTGGCTGTG  
CAATACCTGGACCCCCGTGGGCGCCTGCGGAGTGCAGGACAGCGAGAATGCCCTCTC  
TGTGCAGGAGAGGAATGTGCCAACCAAGTCTCCAGTGCCCCCATCAACTGGCGCC  
GGGGAAGCTCCTGGGCCAGGGTGCCTTCGGCAGGGTCTATTTGTGCTATGACGTGG  
ACACGGGACGTGAACTTGCTTCCAAGCAGGTCCAATTTGATCCAGACAGTCTTGAGA  
CAAGCAAGGAGGTGAGTGTCTGGAGTGCAGATCCAGTTGCTAAAGAACTTGACG  
CATGAGCGCATCGTGAGTACTATGGCTGTCTGCGGGACCGCGCTGAGAAGACCCT  
GACCATCTTCATGGAGTACATGCCAGGGGGCTCGGTGAAAGACCAGTTGAAGGCTT  
ACGGTGCTCTGACAGAGAGCGTGACCCGAAAGTACACGCGGCAGATCCTGGAGGGC  
ATGTCCTACCTGCACAGCAACATGATTGTTACCCGGGACATTAAGGGAGCCAACATC  
CTCCGAGACTCTGCTGGGAATGTAAAGCTGGGGGACTTTGGGGCCAGCAAACGCCT  
GCAGACGATCTGTATGTCGGGGACGGGCATGCGCTCCGTCACTGGCACACCCTACTG  
GATGAGCCCTGAGGTGATCAGCGGCGAGGGCTATGGAAGGAAAGCAGACGTGTGG  
AGCCTGGGCTGCACTGTGGTGGAGATGCTGACAGAGAAACCACCGTGGGCAGAGTA  
TGAAGCTATGGCCGCCATCTTCAAGATTGCCACCCAGCCCACCAATCCTCAGCTGCC  
CTCCACATCTCTGAACATGGCCGGGACTTCCTGAGGCGCATTTTTGTGGAGGCTCG  
CCAGAGACCTTCAGCTGAGGAGCTGCTCA  
CACACCACCTTGCACAGCTCATGTACTGA

10

20

30

## ヒトMEKK4 CDS (配列番号22)

## 【化 5 1 1】

ATGAGAGAAGCCGCTGCCGCGCTGGTCCCTCCTCCCGCCTTTGCCGTCACGCCTGCC  
GCCGCCATGGAGGAGCCGCCGCCACCGCCGCCGCCACCACCGCCACCGGAACC  
CGAGACCGAGTCAGAACCCGAGTGCTGCTTGGCGGCGAGGCAAGAGGGGCACATTGG  
GAGATTGAGCTTGCAAGAGTCCTGAATCTGATCTAGAAGACTTCTCCGATGAAACAA  
ATACAGAGAATCTTTATGGTACCTCTCCCCCAGCACACCTCGACAGATGAAACGCA  
TGTCAACCAAACATCAGAGGAATAATGTGGGGAGGCCAGCCAGTCGGTCTAATTTG  
AAAGAAAAAATGAATGCACCAAATCAGCCTCCACATAAAGACACTGGAAAAACAGT  
GGAGAATGTGGAAGAATACAGCTATAAGCAGGAGAAAAAGATCCGAGCAGCTCTTA

40

## 【化 5 1 2】

GAACAACAGAGCGTGATCATAAAAAAATGTACAGTGCTCATTCATGTTAGACTCA  
GTGGGTGGATCTTTGCCAAAAAATCAATTCCAGATGTGGATCTCAATAAGCCTTAC  
CTCAGCCTTGGCTGTAGCAATGCTAAGCTTCCAGTATCTGTGCCCATGCCTATAGCC  
AGACCTGCACGCCAGACTTCTAGGACTGACTGTCCAGCAGATCGTTTAAAGTTTTT  
GAAACTTTACGACTTTTGGCTAAAGCTTACCTCAGTCTCAAAGAAAAAGACAGGGA  
GCAAAGAGGACAAGAAAATACGTCTGGTTTCTGGCTTAACCGATCTAACGAAGTGA  
TCTGGTTAGAGCTACAAGCCTGGCATGCAGGACGGACAATTAACGACCAGGACTTC  
TTTTATATACAGCCCGTCAAGCCATCCAGATATTATTAATGAAATCCTTACTTTCA  
AAGTCGACTATGGGAGCTTCGCCTTTGTTAGAGATAGAGCTGGTTTTAATGGTACTT  
CAGTAGAAGGGCAGTGCAAAGCCACTCCTGGAACAAAGATTGTAGGTTACTCAACA  
CATCATGAGCATCTCCAACGCCAGAGGGTCTCATTGAGCAGGTAACGAGGATAAT  
GGAGCTGCTAGAGTACATAGAAGCACTTTATCCATCATTGCAGGCTCTTCAGAAGGA  
CTATGAAAAATATGCTGCAAAAGACTTCCAGGACAGGGTGCAGGCACTCTGTTTGTG  
GTTAAACATCACAAAAGACTTAAATCAGAAATTAAGGATTATGGGCACTGTTTTGGG  
CATCAAGAATTTATCAGACATTGGCTGGCCAGTGTGTTGAAATCCCTTCCCCTCGACC  
ATCCAAAGGTAATGAGCCGGAGTATGAGGGTGATGACACAGAAGGAGAATTAAG  
GAGTTGGAAGTAGTACGGATGAGAGTGAAGAAGAACAAATCTCTGATCCTAGGGT  
ACCGGAAATCAGACAGCCCATAGATAACAGCTTCGACATCCAGTCGCGGGACTGCA  
TATCCAAGAAGCTTGAGAGGCTCGAATCTGAGGATGATTCTCTTGGCTGGGGAGCAC  
CAGACTGGAGCACAGAAGCAGGCTTTAGTAGACATTGTCTGACTTCTATTTATAGAC  
CATTTGTAGACAAAGCACTGAAGCAGATGGGGTTAAGAAAGTTAATTTTAAGACTTC  
ACAAGCTAATGGATGGTTTCCTTGCAAAGGGCACGTATAGCATTGGTAAAGAACGAT  
CGTCCAGTGGAGTTTTCTGAATTTCCAGATCCCATGTGGGGTTCAGATTATGTGCAG  
TTGTCAAGGACACCACCTTCATCTGAGGAGAAATGCAGTGCTGTGTCTGTTGGGAGGA  
GCTGAAGGCCATGGATTTACCTTCATTGCAACCTGCCTTCCTAGTTCTCTGCCGAGTC  
CTTCTGAATGTCATACATGAGTGTCTGAAGTTAAGATTGGAGCAGAGACCTGCTGGA  
GAACCATCTCTCTTGAGTATTAAGCAGCTGGTGAGAGAGTGTAAAGGAGGTCTGAA  
GGGCGG  
CCTGCTGATGAAGCAGTACTACCAGTTCATGCTGCAGGAGGTTCTGGAGGACTTGGA  
GAAGCCCGACTGCAACATTGACGCTTTTGAAGAGGATCTACATAAAATGCTTATGGT  
GTATTTTGATTACATGAGAAGCTGGATCCAAATGCTACAGCAATTACCTCAAGCATC  
GCATAGTTTAAAAAATCTGTTAGAAGAAGAATGGAATTTACCAAAGAAATAACTC  
ATTACATACGGGGAGGAGAAGCACAGGCCGGGAAGCTTTTCTGTGACATTGCAGGA  
ATGCTGCTGAAATCTACAGGAAGTTTTTTAGAAATTTGGCTTACAGGAGAGCTGTGCT  
GAATTTTGGACTAGTGCGGATGACAGCAGTGCTTCCGACGAAATCAGGAGGTCTGTT  
ATAGAGATCAGTCGAGCCCTGAAGGAGCTCTTCCATGAAGCCAGAGAAAGGGCTTC  
CAAAGCACTTGGAATTTGCTAAAAATGTTGAGAAAGGACCTGGAAATAGCAGCAGAAT  
TCAGGCTTTCAGCCCCAGTTAGAGACCTCCTGGATGTTCTGAAATCAAAACAGTATG  
TCAAGGTGCAAATTCCTGGGTTAGAAAATTTGCAAATGTTTGTTCAGACACTCTTG  
CTGAGGAGAAGAGTATTATTTTGCAGTTACTCAATGCAGCTGCAGGAAAGGACTGTT  
CAAAAGATTCAGATGACGTACTCATCGATGCCTATCTGCTTCTGACCAAGCACGGTG  
ATCGAGCCCGTGATTTCAGAGGACAGCTGGGGCACCTGGGAGGCACAGCCTGTCAAA  
GTCGTGCCTCAGGTGGAGACTGTTGACACCCTGAGAAGCATGCAGGTGGATAATCTT  
TACTAGTTGTCATGCAGTCTGCGCATCTCACAATTCAGAGAAAAGCTTTCCAGCAG  
TCCATTGAGGGACTTATGACTCTGTGCCAGGAGCAGACATCCAGTCAGCCGGTCATC  
GCCAAAGCTTTGCAGCAGCTGAAGAATGATGCATTGGAGCTATGCAACAGGATAAG

10

20

30

40

50

## 【化 5 1 3】

CAATGCCATTGACCGCGTGGACCACATGTTACATCAGAATTTGATGCTGAGGTTGA  
TGAATCTGAATCTGTCACCTTGCAACAGTACTACCGAGAAGCAATGATTCAGGGGTA  
CAATTTTGGATTTGAGTATCATAAAGAAGTTGTTTCGTTTGATGTCTGGGGAGTTTAG  
ACAGAAGAT  
AGGAGACAAATATATAAGCTTTGCCCGGAAGTGGATGAATTATGTCCTGACTAAAT  
GTGAGAGTGGTAGAGGTACAAGACCCAGGTGGGCGACTCAAGGATTTGATTTTCTA  
CAAGCAATTGAACCTGCCTTTATTTTACGCTTTACCAGAAGATGACTTCTTGAGTTTAC  
AAGCCTTGATGAATGAATGCATTGGCCATGTCATAGGAAAACACACAGTCCTGTTA  
CAGGTTTGTACCTTGCCATTCATCGGAACAGCCCCCGTCTATGAAGGTACCTCGAT  
GCCATAGTGACCCTCCTAACCCACACCTCATTATCCCCACTCCAGAGGGATTTCAGCA  
CTCGGAGCATGCCTTCCGACGCGCGGAGCCATGGCAGCCCTGCTGCTGCTGCTGCTG  
CTGCTGCTGCTGCTGTTGCTGCCAGTCGGCCCAGCCCCTCTGGTGGTGACTCTGTGCT  
GCCCCAATCCATCAGCAGTGCCCATGATACCAGGGGTTCAGCGTTTCTGAAAATG  
ATCGATTGGCTTCCATAGCTGCTGAATTGCAGTTTAGGTCCCTGAGTCGTCCTCAA  
GCCCCACGGAGGAGCGAGATGAACCAGCATATCCAAGAGGAGATTCAAGTGGGTCC  
ACAAGAAGAAGTTGGGAACCTTCGGACACTAATCAGCCAGAGTAAAGATACTGCTTC  
TAAACTAGGACCCATAGAAGCTATCCAGAAGTCAGTCCGATTGTTTGAAGAAAAGA  
GGTACCGAGAAATGAGGAGAAAGAATATCATTGGTCAAGTTTGTGATACGCCTAAG  
TCCTATGATAATGTTATGCACGTTGGCTTGAGGAAGGTGACCTTCAAATGGCAAAGA  
GGAAACAAAATTGGAGAAGGCCAGTATGGGAAGGTGTACACCTGCATCAGCGTCGA  
CACCGGGGAGCTGATGGCCATGAAAGAGATTTCGATTTCAACCTAATGACCATAAGA  
CTATCAAGGAACTGCAGACGAATTGAAAATATTCGAAGGCATCAAACACCCCAAT  
CTGGTTCCGGTATTTTGGTGTGGAGCTCCATAGAGAAGAAATGTACATCTTCATGGAG  
TACTGCGATGAGGGGACTTTAGAAGAGGTGTCAAGGCTGGGACTTCAGGAACATGT  
GATTAGGCTGTATTCAAAGCAGATCACCATTGCGATCAACGTCCTCCATGAGCATGG  
CATAGTCCACCGTGACATTAAAGGTGCCAATATCTTCCTTACCTCATCTGGATTAATC  
AAACTGGGAGATTTTGGATGTTTCAGTAAAGCTCAAAAACAATGCCCAGACCATGCC  
TGGTGAAGTGAACAGCACCCCTGGGGACAGCAGCATACATGGCACCTGAAGTCATCA  
CTCGTGCCAAAGGAGAGGGCCATGGGCGTGCGGCCGACATCTGGAGTCTGGGGTGT  
GTTGTCATAGAGATGGTGACTGGCAAGAGGCCTTGGCATGAGTATGAGCACAACTTT  
CAAATTATGTATAAAGTGGGGATGGGACATAAGCCACCAATCCCTGAAAGATTAAG  
CCCTGAAGGAAAGGACTTCCTTTCTCACTGCCTTGAGAGTGACCCAAAGATGAGATG  
GACCGCCAGCCAGCTCCTCGACCATTCGTTTGTCAA  
GGTTTGCACAGATGAAGAATG

10

20

30

## ヒトMEKK6 CDS (配列番号23)

## 【化 5 1 4】

ATGGCGGGGCCGTGTCCCCGGTCCGGGGCGGAGCGCGCCGGCAGCTGCTGGCAGGA  
CCCGCTGGCCGTGGCGCTGAGCCGGGGCCGGCAGCTCGCGGCGCCCCGGGCCGGG  
GCTGCGCGCGGAGCCGGCCGCTCAGCGTGGTCTACGTGCTGACCCGGGAGCCGCGAG  
CCCGGGCTCGAGCCTCGGGAGGGAACCGAGGCGGAGCCGCTGCCCTGCGCTGCCT  
GCGCGAGGCTTGCGCGCAGGTCCCCCGGCCGCGGCCGCCCCGCGAGCTGCGCAGCC  
TGCCCTTCGGGACGCTGGAGCTAGGCGACACCGCGGCTCTGGATGCCTTCTACAACG  
CGGATGTGGTGGTGTGCTGGAGGTGAGCAGCTCGCTGGTACAGCCCTCCCTGTTCTACC  
ACCTTGGTGTGCGTGAGAGCTTCAGCATGACCAACAATGTGCTCCTCTGCTCCCAGG  
CCGACCTCCCTGACCTGCAGGCCCTGCGGGAGGATGTTTTCCAGAAGAACTCGGATT  
GCGTTGGCAGCTACACACTGATCCCTATGTGGTGACGGCCACTGGTCGGGTGCTGT

40

50



## 【化 5 1 5】

GTGGTGATGCAGGCCTTCTGCGGGGCTGGCTGATGGGCTGGTACAGGCTGGAGTG  
GGGACCGAGGCCCTGCTCACTCCCCTGGTGGGCCGGCTTGCCCGCCTGCTGGAGGCC  
ACACCCACAGACTCTTGTGGCTATTTCCGGGAGACCATTTCGGCGGGACATCCGGCAG  
GCGCGGGAGCGGTTTCACTGGGCCACAGCTGCGGCAGGAGCTGGCTC  
GCCTGCAGCGGAGACTGGACAGCGTGGAGCTGCTGAGCCCCGACATCATCATGAAC  
TTGCTGCTCTCCTACCGCGATGTGCAGGACTACTCGGCCATCATTGAGCTGGTGGAG  
ACGCTGCAGGCCTTGCCACCTGTGATGTGGCCGAGCAGCATAATGTCTGCTTCCAC  
TACACTTTTGCCCTCAACCGGAGGAACAGGCCTGGGGACCGGGCGAAGGCCCTGTC  
TGTGCTGCTGCCGCTGGTACAGCTTGAGGGCTCTGTGGCGCCCGATCTGTACTGCAT  
GTGTGGCCGTATCTACAAGGACATGTTCTTCAGCTCGGGTTTCCAGGATGCTGGGCA  
CCGGGAGCAGGCCTATCACTGGTATCGCAAGGCTTTTGACGTAGAGCCCAGCCTTCA  
CTCAGGCATCAATGCAGCTGTGCTCCTCATTGCTGCCGGGCAGCACTTTGAGGATTC  
CAAAGAGCTCCGGCTAATAGGCATGAAGCTGGGCTGCCTGCTGGCCCGCAAAGGCT  
GCGTGAGAAAGATGCAGTATTACTGGGATGTGGGTTTCTACCTGGGAGCCCAGATCC  
TCGCCAATGACCCACCCAGGTGGTGTGCTGGCTGCAGAGCAGCTGTATAAGCTCAAT  
GCCCCCATATGGTACCTGGTGTCCGTGATGGAGACCTTCTGCTCTACCAGCACTTC  
AGGCCACGCCAGAGCCCCCTGGAGGGGCCACACGCCGTGCCCACTTCTGGCTCCA  
CTTCTTGCTACAGTCCTGCCAACCATTCAAGACAGCCTGTGCCAGGGCGACCAGTG  
CTTGGTGCTGGTCTGAGATGAACAAGGTGCTGCTGCCTGCAAAGCTCGAGGTTTCG  
GGGTACTGACCCAGTAAGCACAGTGACCCTGAGCCTGCTGGAGCCTGAGACCCAGG  
ACATTCCCTCCAGCTGGACCTTCCCAGTCGCCTCCATATGCGGAGTCAGCGCCTCAA  
AGCGCGACGAGCGCTGCTGCTTCTCTATGCACTCCCCCGGCTCAGGACGTCCAGC  
TGTGCTTCCCCAGCGTAGGGCACTGCCAGTGGTTCTGCGGCCTGATCCAGGCCTGGG  
TGACGAACCCGGATTCCACGGCGCCCGCGGAGGAGGCGGAGGGCGCGGGGGAGAT  
GTTGGAGTTTGATTATGA  
GTACACGGAGACGGGCGAGCGGCTGGTGTGCTGGGCAAGGGCACGTATGGGGTGGTGT  
ACGCGGGGCCGCGATCGCCACACGAGGGGTGCGCATCGCCATCAAGGAGATCCCGGAG  
CGGGACAGCAGGTTCTCTCAGCCCCTGCATGAAGAGATCGCTCTTCACAGACGCCTG  
CGCCACAAGAACATAGTGCGCTATCTGGGCTCAGCTAGCCAGGGCGGCTACCTTAA  
GATCTTCATGGAGGAAGTGCCTGGAGGCAGCCTGTCTCCTTGCTGCGGTGCGGTGTG  
GGGACCCCTGAAGGACAACGAGAGCACCATCAGTTTCTACACCCGCCAGATCCTGC  
AGGGACTTGGCTACTTGCACGACAACCACATCGTGCACAGGGACATAAAAGGGGAC  
AATGTGCTGATCAACACCTTCAGTGGGCTGCTCAAGATTTCTGACTTCGGCACCTCC  
AAGCGGCTGGCAGGCATCACACCTTGCACTGAGACCTTCACAGGAACTCTGCAGTA  
TATGGCCCCAGAAATCATTGACCAGGGCCACGCGGGTATGGGAAAGCAGCTGACA  
TCTGGTCACTGGGCTGCACTGTCATTGAGATGGCCACAGGTCGCCCCCCCCCTCCACG  
AGCTCGGGAGCCACAGGCTGCCATGTTTCAGGTGGGTATGTACAAGGTCCATCCGC  
CAATGCCCAGCTCTCTGTGCGCCGAGGCCCAAGCCTTTCTCCTCCGAACCTTTTGAGC  
CAGACCCCCGCTCCGAGCCAGCGCCAGACACTGCTGGGGGACCCCTTCTGTCAG  
CCTGGGAAAAGGAGCCGAGCCCCAGCTCCCCACGACATGCTCCACGGCCCTCAGA  
TGCCCTTCTGCCAGTCCCACTCCTTCAGCCAACCTCAACCACCCAGTCTCAGACATTC  
CCGTGCCCTCAGGCACCTCTCAGCACCCACCCAGCCCCCGAAGCGCTGCCTCAGT  
TATGGGGGACACAGCCAGCTCCGGGTGCCCGAGGAGCCTGCGGCCGAGGAGCCTGC  
GTCTCCGAGGAGAGTTTCGGGGCTGAGCCTGCTGCACCAGGAGAGCAAGCGTCGGG  
CCATGCTGGCCGAGTATTGGAGCAGGAGCTGCCAGCGCTGGCGGAGAATCTGCAC  
CAGGAGCAGAAGCAAGAGCAGGGGGCCCCGTCTGGGCAGAAACCATGTGGAAGAGC

10

20

30

40

50

## 【化 5 1 6】

TGCTGCGCTGCCTCGGGGCACACATCCACACTCCCAACCGCCGGCAGCTCGCCCAGG  
 AGCTGCGGGCGCTGCAAGGACGGCTGAGGGCCCAGGGCCTTGGGCCTGCGCTTCTG  
 CACAGACCGCTGTTTGCCTTCCCGGATGCGGTGAAGCAGATCCTCCGCAAGCGCCAG  
 ATCCGTCCACACTGGATGTTCTGTTCTGGACTCACTGCTCAGCCGTGCTGTGCGGGCA  
 GCCCTGGGTGTGCTAGGACCGGAGGTGGAGAAGGAGGCGGTCTCACCGAGGTCAGA  
 GGAGCTGAGTAATGAAGGGGACTCCCAGCAGAGCCCAGGCCAGCAGAGCCCCGCTTC  
 CGGTGGAGCCCCGAGCAGGGGCCCCGCTCCTCTGATGGTGCAGCTGAGCCTCTTGAGG  
 GCAGAGACTGATCGGCTGCGCGAAATCCTGG  
 CGGGGAAGGAACGGGAGTACCAGGCCCTGGTGCAGCGGGCTCTACAGCGGCTGAAT  
 GAGGAAGCCCGGACCTATGTCCTGGCCCCAGAGCCTCCAAGTCTTCAACGGAC  
 CAGGGCCTGGTGCAGTGGCTACAGGAAGTGAATGTGGATTACAGGCACCATCCAAAT  
 GCTGTTGAACCATAGCTTCACCTCCACACTCTGCTCACCTATGCCACTCGAGATGA  
 CCTCATCTACACCCGCATCAGGGGAGGGATGGTATGCCGCATCTGGAGGGCCATCTT  
 GGCACAGCGAGCAGGATCCACACCAGTCACCTCTGGACCCTGA

10

## ヒトMEKK7 CDS (配列番号 24)

## 【化 5 1 7】

ATGTCTACAGCCTCTGCCGCCTCCTCCTCCTCGTCTTCGGCCGGTGAGATGATCG  
 AAGCCCCCTTCCCAGGTCCTCAACTTTGAAGAGATCGACTACAAGGAGATCGAGGTG  
 GAAGAGGTTGTTGGAAGAGGAGCCTTTGGAGTTGTTTGCAAAGCTAAGTGGAGAGC  
 AAAAGATGTTGCTATTAAACAAATAGAAAGTGAATCTGAGAGGAAAGCGTTTATTG  
 TAGAGCTTCGGCAGTTATCCCGTGTGAACCATCCTA  
 ATATTGTAAAGCTTTATGGAGCCTGCTTGAATCCAGTGTGTCTTGTGATGGAATATG  
 CTGAAGGGGGCTCTTTATATAATGTGCTGCATGGTGTGTAACCATTTGCCATATTATA  
 CTGCTGCCCACGCAATGAGTTGGTGTTCACAGTGTTCCTCAAGGAGTGGCTTATCTTC  
 ACAGCATGCAACCCAAAGCGCTAATTCACAGGGACCTGAAACCACCAAACCTTACTG  
 CTGGTTGCAGGGGGGACAGTTCTAAAAATTTGTGATTTTGGTACAGCCTGTGACATT  
 CAGACACACATGACCAATAACAAGGGGAGTGCTGCTTGGATGGCACCTGAAGTTTT  
 TGAAGGTAGTAATTACAGTGAAAAATGTGACGTCTTCAGCTGGGGTATTATTCTTTG  
 GGAAGTGATAACGCGTCGGAAAC  
 CCTTTGATGAGATTGGTGGCCAGCTTTCCGAATCATGTGGGCTGTTTCATAATGGTA  
 CTCGACCACCACTGATAAAAAATTTACCTAAGCCCATTTGAGAGCCTGATGACTCGTT  
 GTTGGTCTAAAGATCCTTCCCAGCGCCCTTCAATGGAGGAAATTGTGAAAATAATGA  
 CTCACTTGATGCGGTACTTTCCAGGAGCAGATGAGCCATTACAGTATCCTTGTGAGT  
 ATTCAGATGAAGGACAGAGCAACTCTGCCACCAGTACAGGCTCATTATGGACATT  
 GCTTCTACAAATACGAGTAACAAAAGTGACACTAATATGGAGCAAGTTCCTGCCAC  
 AAATGATACTATTAAGCGCTTAGAATCAAAATTGTTGAAAAATCAGGCAAAGCAAC  
 AGAGTGAATCTGGACGTTTAAGCTTGGGAGCCTCCCGTGGGAGCAGTGTGGAGAGC  
 TTGCCCCCAACCTCTGAGGGCAAGAGGATGAGTGCTGACATGTCTGAAATAGAAGC  
 TAGGATCGCCGCAACCACAGGCAACGGACAGCCAAGACGTAGATCCATCCAAGACT  
 TGACTGTAACCTGGAACAGAACCTGGTCAGGTGAGCAGTAGGTCATCCAGTCCCAGT  
 GTCAGAATGATTACTACCTCAGGACCAACCTCAGAAAAAGCCAACTCGAAGTCATCC  
 ATGGACCCCTGATGATTCCACAGATACCAATGGATCAGATAACTCCATCCCAATGGC  
 TTATCTTACACTGGATCACCAACTACAGCCTCTAGCACCGTGCCCAAACTCCAAAGA  
 ATCTATGGCAGTGTGTTGAACAGCATTGTAAAATGGCACAAGAATATATGAAAGTTCA  
 AACAGAAATTGCATTGTTATTACAGAGAAAGCAAGAACTAGTTGCAGAACTGGACC  
 AGGATGAAAAGGACCAGCAAAATACATCTCGCTGGTACAGGAACATAAAAAAGCTT  
 TTAGATGAAAACAAAAGCCTTTCTACTTACTACCAGCAATGCAAAAAACAACTAGA  
 GGTCATCAGAAGTCAGCAGCAGAAACGACAAGGCACTTCATGA

20

30

40

## ヒトMK2 CDS (配列番号 25)

50

## 【化 5 1 8】

ATGCTGTCCAACCTCCCAGGGCCAGAGCCCCGCCGGTGCCGTTCCCCGCCCGGCCCGG  
CCGCCGCAGCCCCCACCCTGCCCTGCCGCACCCCCCGGCGCAGCCGCCGCCGCCG  
CCCCCGCAGCAGTTCCCGCAGTTCCACGTCAAGTCCGGCCTGCAGATCAAGAAGAA  
CGCCATCATCGATGACTACAAGGTCACCAGCCAGGTCTTGGGGCTGGGCATCAACG  
GCAAAGTTTTTGCAGATCTTCAACAAGAGGACCCAGGAGAAATTCGCCCTCAAAATG  
CTTCAGGACTGCCCCAAGGCCCGCAGGGAGGTGGAGCTGCACTGGCGGGCCTCCCA  
GTGCCCGCACATCGTACGGATCGTGGATGTGTACGAGAATCTGTACGCAGGGAGGA  
AGTGCCTGCTGATTGTCATGGAATGTTTGGACGGTGGAGAATCTTTAGCCGAATCC  
AGGATCGAGGAGACCAGGCATTACAGAAAGAGAAGCATCCGAAATCATGAAGAG  
CATCGGTGAGGCCATCCAGTATCTGCATTCAATCAACATTGCCCATCGGGATGTCAA  
GCCTGAGAATCTCTTATACACCTCCAAAAGGCCAACGCCATCCTGAAACTCACTGA  
CTTTGGCTTTTGCCAAGGAAACCACCAGCCACAACCTCTTTGACCACTCCTTGTTATAC  
ACCGTACTATGTGGCTCCAGAAGTGCTGGGTCCAGAGAAGTATGACAAGTCCTGTG  
ACATGTGGTCCCTGGGTGTCATCATGTACATCCTGCTGTGTGGGTATCCCCCTTCTA  
CTCCAACCACGGCCTTGCCATCTCTCCGGGCATGAAGACTCGCATCCGAATGGGCCA  
GTATGAATTTCCCAACCCAGAATGGTCAGAAGTATCAGAGGAAGTGAAGATGCTCA  
TTCGGAATCTGCTGAAAACAGAGCCCCACCCAGAGAATGACCATCACCGAGTTTATG  
AACCACCCTTGATCATGCAATCAACAAAGGTCCCTCAAACCCCACTGCACACCAG  
CCGGGTCTGAAGGAGGACAAGGAGCGGTGGGAGGATGTCAAGGGGTGTCTTCATG  
ACAAGAACAGCGACCAGGCCACTTGGCTGACCAGGTTGTGA

10

20

## ヒトMyD88 CDS (配列番号 26)

## 【化 5 1 9】

ATGCGACCCGACCGCGCTGAGGCTCCAGGACCGCCCGCCATGGCTGCAGGAGGTCC  
CGGCGCGGGGTCTGCGGCCCGGTCTCCTCCACATCCTCCCTTCCCCTGGCTGCTCTC  
AACATGCGAGTGCGGCGCCGCCTGTCTCTGTTCTTGAACGTGCGGACACAGGTGGCG  
GCCGACTGGACCGCGCTGGCGGAGGAGATGGACTTTGAGTACTTGGAGATCCGGCA  
ACTGGAGACACAAGCGGACCCCACTGGCAGGCTGCTGGACGCCTGGCAGGGACGCC  
CTGGCGCCTCTGTAGGCCGACTGCTCGAGCTGCTTACCAAGCTGGGCCGCGACGACG  
TGCTGCTGGAGCTGGGACCCAGCATTGAGGAGGATTGCCAAAAGTATATCTTGAAG  
CAGCAGCAGGAGGAGGCTGAGAAGCCTTTACAGGTGGCCGCTGTAGACAGCAGTGT  
CCCACGGACAGCAGAGCTGGCGGGCATCACCACTTATGACCCCTGGGGCATA  
TGCTGAGCGTTTCGATGCCTTCATCTGCTATTGCCCCAGCGACATCCAGTTTGTGCA  
GGAGATGATCCGGCAACTGGAACAGACAACTATCGACTGAAGTTGTGTGTGTCTG  
ACCGCGATGTCCTGCCTGGCACCTGTGTCTGGTCTATTGCTAGTGAGCTCATCGAAA  
AGAGGTTGGCTAGAAGGCCACGGGGTGGGTGCCGCCGGATGGTGGTGGTTGTCTCT  
GATGATTACCTGCAGAGCAAGGAATGTGACTTCCAGACCAAATTTGCACTCAGCCTC  
TCTCCAGGTGCCCATCAGAAGCGACTGATCCCCATCAAGTACAAGGCAATGAAGAA  
AGAGTTCCCCAGCATCCTGAGGTTTCATCACTGTCTGCGACTACACCAACCCCTGCAC  
CAAATCTTGGTTCTGGACTCGCCTTGCCAAGGCCTTGTCCCTGCCCTGA

30

40

## ヒトNF-κB CDS (配列番号 27)

50

## 【化 5 2 0】

ATGGCAGAAGATGATCCATATTTGGGAAGGCCTGAACAAATGTTTCATTTGGATCCT  
 TCTTTGACTCATACAATATTTAATCCAGAAGTATTTCAACCACAGATGGCACTGCCA  
 ACAGATGGCCCATACCTTCAAATATTAGAGCAACCTAAACAGAGAGGATTTTCGTTTC  
 CGTTATGTATGTGAAGGCCCATCCCATGGTGGACTACCTGGTGCCTCTAGTGAAAAG  
 AACAAGAAGTCTTACCCTCAGGTCAAAAATCTGCAACTATGTGGGACCAGCAAAGGT  
 TATTGTTTCAGTTGGTCACAAATGGAAAAAATATCCACCTGCATGCCCACAGCCTGGT  
 GGGAAAACACTGTGAGGATGGGATCTGCACTGTAACTGCTGGACCCAAGGACATGG  
 TGGTCGGCTTCGCAAACCTGGGTATACTTCATGTGACAAAGAAAAAAGTATTTGAAA  
 CACTGGAAGCACGAATGACAGAGGCGTGTATAAGGGGCTATAATCCTGGACTCTTG  
 GTGCACCCTGACCTTGCCATTTTGCAAGCAGAAGGTGGAGGGGACCGGCAGCTGGG  
 AGATCGGGAAAAAGAGCTAATCCGCCAAGCAGCTCTGCAGCAGACCAAGGAGATG  
 GACCTCAGCGTGGTGGCGCTCATGTTTACAGCTTTTCTTCCGGATAGCACTGGCAGC  
 TTCACAAGGCGCCTGGAACCCGTGGTATCAGACGCCATCTATGACAGTAAAGCCCC  
 CAATGCATCCAACCTTGAAAATTGTAAGAATGGACAGGACAGCTGGATGTGTGACTG  
 GAGGGGAGGAAATTTATCTTCTTTGTGACAAAGTTCAGAAAGATGACATCCAGATTC  
 GATTTTATGAAGAGGAAGAAAAATGGTGGAGTCTGGGAAGGATTTGGAGATTTTCC  
 CCCACAGATGTTTCATAGACAATTTGCCATTGTCTTCAAACTCCAAAGTATAAAGAT  
 ATTAATATTACAAAACCAGCCTCTGTGTTTGTCCAGCTTCGGAGGAAATCTGACTTG  
 GAACTAGTGAACCAAAACCTTTCTCTACTATCCTGAAATCAAAGATAAAGAAGA  
 AGTGCAGAGGAAACGTCAGAAGCTCATGCCCAATTTTTCGGATAGTTTCGGCGGTGG  
 TAGTGGTGCTGGAGCTGGAGGCGGAGGCATGTTTGGTAGTGGCGGTGGAGGAGGGG  
 GCACTGGAAGTACAGGTCCAGGGTATAGCTTCCCACACTATGGATTTCTACTTATG  
 GTGGGATTACTTTCCATCCTGGAACACTAAATCTAATGCTGGGATGAAGCATGGAA  
 CCATGGACACTGAATCTAAAAAGGACCCTGAAGGTTGTGACAAAAGTGATGACAAA  
 AACACTGTAAACCTCTTTGGGAAAGTTATTGAAACCACAGAGCAAGATCAGGAGCC  
 CAGCGAGGCCACCGTTGGGAATGGTGAGGTCACTCTAACGTATGCAACAGGAACAA  
 AAGAAGAGAGTGCTGGAGTTCAGGATAACCTCTTTCTAGAGAAGGCTATGCAGCTT  
 GCAAAGAGGCATGCCAATGCCCTTTTCGACTACGCGGTGACAGGAGACGTGAAGAT  
 GCTGCTGGCCGTCCAGCGCCATCTCACTGCTGTGCAGGATGAGAATGGGGACAGTGT  
 CTTACACTTAGCAATCATCCACCTTCATTCTCAACTTGTGAGGGATCTACTAGAAGTC  
 ACATCTGGTTTTGATTTCTGATGACATTATCAACATGAGAAATGATCTGTACCAGACG  
 CCCTTGCACCTTGGCAGTGATCACTAAGCAGGAAGATGTGGTGGAGGATTTGCTGAG  
 GGCTGGGGCCGACCTGAGCCTTCTGGACCCTTGGGTAACTCTGTTTTTGCACCTAGC  
 TGCCAAAGAAGGACATGATAAAGTTCTCAGTATCTTACTCAAGCACAAAAAGGCAG  
 CACTACTTCTTGACCACCCCAACGGGGACGGTCTGAATGCCATTCATCTAGCCATGA  
 TGAGCAATAGCCTGCCATGTTTGCTGCTGCTGGTGGCCGCTGGGGCTGACGTCAATG  
 CTCAGGAGCAGAAGTCCGGGCGCACAGCACTGCACCTGGCTGTGGAGCACGACAAC  
 ATCTCATTGGCAGGCTGCCTGCTCCTGGAGGGTGTATGCCCATGTGGACAGTACTACC  
 TACGATGGAACCACACCCCTGCATATAGCAGCTGGGAGAGGGTCCACCAGGCTGGC  
 AGCTCTTCTCAAAGCAGCAGGAGCAGATCCCCTGGTGGAGAACTTTGAGCCTCTCTA  
 TGACCTGGATGACTCTTGGGAAAATGCAGGAGAGGATGAAGGAGTTGTGCCTGGAA  
 CCACGCCTCTAGATATGGCCACCAGCTGGCAGGTATTTGACATATTAATGGGAAAC  
 CATATGAGCCAGAGTTTACATCTGATGATTTACTAGCACAAAGGAGACATGAAACAG  
 CTGGCTGAAGATGTGAAGCTGCAGCTGTATAAGTTACTAGAAATTCCTGATCCAGAC  
 AAAAAGTGGGCTACTCTGGCGCAGAAATTAGGTCTGGGGATACTTAATAATGCCTTC  
 CGGCTGAGTCCTGCTCCTTCCAAAACACTTATGGACAACCTATGAGGTCTCTGGGGGT

10

20

30

40

## 【化 5 2 1】

ACAGTCAGAGAGCTGGTGGAGGCCCTGAGACAAATGGGCTACACCGAAGCAATTGA  
 AGTGATCCAGGCAGCCTCCAGCCCAGTGAAGACCACCTCTCAGGCCCCTCGCTGCC  
 TCTCTCGCCTGCCTCCACAAGGCAGCAAATAGACGAGCTCCGAGACAGTGACAGTG  
 TCTGCGACAGCGGCGTGGAGACATCCTTCCGCAAACCTCAGCTTTACCGAGTCTCTGA  
 CCAGTGGTGCCTCACTGCTAACTCTCAACAAAATGCCCCATGATTATGGGCAGGAAG  
 GACCTCTAGAAGGCAAAATTTAG

50

## ヒト N I K C D S (配列番号 28)

【化 5 2 2】

ATGGCAGTGATGGAAATGGCCTGCCCAGGTGCCCCTGGCTCAGCAGTGGGGCAGCA  
GAAGGAACTCCCCAAAGCCAAGGAGAAGACGCCGCCACTGGGGAAGAAACAGAGC  
TCCGTCTACAAGCTTGAGGCCGTGGAGAAGAGCCCTGTGTTCTGCGGAAAGTGGGA  
GATCCTGAATGACGTGATTACCAAGGGCACAGCCAAGGAAGGCTCCGAGGCAGGGC  
CAGCTGCCATCTCTATCATCGCCCAGGCTGAGTGTGAGAATAGCCAAGAGTTCAGCC  
CCACCTTTTCAGAACGCATTTTCATCGCTGGGTCCAAACAGTACAGCCAGTCCGAGA  
GTCTTGATCAGATCCCCAACAATGTGGCCCATGCTACAGAGGGCAAATGGCCCGT  
GTGTGTTGGAAGGGAAAGCGTCGCAGCAAAGCCCGGAAGAAACGGAAGAAGAAGA  
GCTCAAAGTCCCTGGCTCATGCAGGAGTGGCCTTGGCCAAACCCCTCCCCAGGACCC  
CTGAGCAGGAGAGCTGCACCATCCCAGTGCAGGAGGATGAGTCTCCACTCGGCGCC  
CCATATGTTAGAAACACCCCGCAGTTCACCAAGCCTCTGAAGGAACCAGGCCTTGG  
GCAACTCTGTTTTAAGCAGCTTGGCGAGGGCCTACGGCCGGCTCTGCCTCGATCAGA  
ACTCCACAAACTGATCAGCCCCTTGCAATGTCTGAACCACGTGTGGAAACTGCACCA  
CCCCAGGACGGAGGCCCCCTGCCCTGCCACGCACCCCTTCCCCTATAGCAGACT  
GCCTCATCCCTTCCCATTCCACCCTCTCCAGCCCTGGAAACCTCACCCCTCTGGAGTCC  
TTCCTGGGCAAACCTGGCCTGTGTAGACAGCCAGAAACCCTTGCCTGACCCACACCTG  
AGCAAACCTGGCCTGTGTAGACAGTCCAAAGCCCCTGCCTGGCCCACACCTGGAGCC  
CAGCTGCCTGTCTCGTGGTGCCCATGAGAAGTTTTCTGTGGAGGAATACCTAGTGCA  
TGCTCTGCAAGGCAGCGTGAGCTCAGGCCAGGCCACAGCCTGACCAGCCTGGCCA  
AGACCTGGGCAGCAAGGGGCTCCAGATCCCGGGAGCCCAGCCCCAAAACCTGAGGAC  
AACGAGGGTGTCTGCTCACTGAGAACTCAAGCCAGTGGATTATGAGTACCGAGA  
AGAAGTCCACTGGGCCACGCACCAGCTCCGCCTGGGCAGAGGCTCCTTCGGAGAGG  
TGCACAGGATGGAGGACAAGCAGACTGGCTTCCAGTGCCTGTCAAAAAGGTGCGG  
CTGGAAGTATTTTCGGGCAGAGGAGCTGATGGCATGTGCAGGATTGACCTCACCCAG  
AATTGTCCCTTTGTATGGAGCTGTGAGAGAAGGGCCTTGGGTCAACATCTTCATGGA  
GCTGCTGGAAGGTGGCTCCCTGGGCCAGCTGGTCAAGGAGCAGGGCTGTCTCCAG  
AGGACCGGGCCCTGTACTACCTGGGCCAGGCCCTGGAGGGTCTG  
GAATACCTCCACTCACGAAGGATTCTGCATGGGGACGTCAAAGCTGACAACGTGCT  
CCTGTCCAGCGATGGGAGCCACGCAGCCCTCTGTGACTTTGGCCATGCTGTGTGTCT  
TCAACCTGATGGCCTGGGAAAGTCCTTGCTCACAGGGGACTACATCCCTGGCACAG  
AGACCCACATGGCTCCGGAGGTGGTGTCTGGGCAGGAGCTGCGACGCCAAGGTGGAT  
GTCTGGAGCAGCTGCTGTATGATGCTGCACATGCTCAACGGCTGCCACCCCTGGACT  
CAGTTCTTCCGAGGGCCGCTCTGCCTCAAGATTGCCAGCGAGCCTCCGCCTGTGAGG  
GAGATCCCACCCTCCTGCGCCCCTCTCACAGCCCAGGCCATCCAAGAGGGGCTGAG  
GAAAGAGCCCATCCACCGCGTGTCTGCAGCGGAGCTGGGAGGGAAGGTGAACCGG  
GCACTACAGCAAGTGGGAGGTCTGAAGAGCCCTTGGAGGGGAGAATATAAAGAACC  
AAGACATCCACCGCCAAATCAAGCCAATTACCACCAGACCCTCCATGCCAGCCGA

10

20

30

40

50

## 【化 5 2 3】

GAGAGCTTTCGCCAAGGGCCCCAGGGCCCCGGCCAGCTGAGGAGACAACAGGCAG  
AGCCCCTAAGCTCCAGCCTCCTCTCCCACCAGAGCCCCCAGAGCCAAACAAGTCTCC  
TCCCTTGACTTTGAGCAAGGAGGAGTCTGGGATGTGGGAACCCCTACCTCTGTCCTC  
CCTGGAGCCAGCCCCCTGCCAGAAACCCAGCTCACCAGAGCGGAAAGCAACCGTCC  
CGGAGCAGGAAGTGCAGCAGCTGGAAATAGAATTATTCCTCAACAGCCTGTCCCAG  
CCATTTTCTCTGGAGGAGCAGGAGCAAATTCTCTCGTGCCTCAGCATCGACAGCCTC  
TCCCTGTGCGGATGACAGTGAGAAGAACCCATCAAAGGCCTCTCAAAGCTCGCGGGA  
CACCCTGAGCTCAGGCGTACACTCCTGGAGCAGCCAGGCCGAGGCTCGAAGCTCCA  
GCTGGAACATGGTGCTGGCCCCGGGGCGGCCACCGACACCCCAAGCTATTTCAAT  
GGTGTGAAAGTCCAAATACAGTCTCTTAATGGTGAACACCTGCACATCCGGGAGTTC  
CACCGGGTCAAAGTGGGAGACATCGCCACTGGCATCAGCAGCCAGATCCCAGCTGC  
AGCCTTCAGCTTGGTCACCAAAGACGGGCAGCCTGTTGCTACGACATGGAGGTGC  
CAGACTCGGGCATCGACCTGCAGTGCACACTGGCCCCTGATGGCAGCTTCGCCTGGA  
GCTGGAGGGTCAAGCATGGCCAGCTGGAGAACAGGCCCTAA

10

## ヒト p 3 8 C D S (配列番号 2 9)

## 【化 5 2 4】

ATGTCTCAGGAGAGGCCCCACGTTCTACCGGCAGGAGCTGAACAAGACAATCTGGGA  
GGTGCCCGAGCGTTACCAGAACCTGTCTCCAGTGGGCTCTGGCGCCTATGGCTCTGT  
GTGTGCTGCTTTTGACACAAAAACGGGGTTACGTGTGGCAGTGAAGAAGCTCTCCAG  
ACCATTTTCAGTCCATCATTATGCGAAAAGAACCTACAGAGAACTGCGGTTACTTAA  
ACATATGAAACATGAAAATGTGATTGGTCTGTTGGACGTTTTTACACCTGCAAGGTC  
TCTGGAGGAATTCAATGATGTGTATCTGGTGACCCATCTCATGGGGGCAGATCTGAA  
CAACATTGTGAAATGTCAGAAGCTTACAGATGACCATGTTTCAGTTCCTTATCTACCA  
AATTCTCCGAGGTCTAAAGTATATACATTACAGCTGACATAATTCACAGGGACCTAAA  
ACCTAGTAATCTAGCTGTGAATGAAGACTGTGAGCTGAAGATTCTGGATTTTGGACT  
GGCTCGGCACACAGATGATGAAATGACAGGCTACGTGGCCACTAGGTGGTACAGGG  
CTCCTGAGATCATGCTGAACTGGATGCATTACAACCAGACAGTTGATATTTGGTCAG  
TGGGATGCATAATGGCCGAGCTGTTGACTGGAAGAACATTGTTTCCTGGTACAGACC  
ATATTAACCAGCTTCAGCAGATTATGCGTCTGACAGGAACACCCCCCGCTTATCTCA  
TTAACAGGATGCCAAGCCATGAGGCAAGAACTATATTCAGTCTTTGACTCAGATGC  
CGAAGATGAACTTTGCGAATGTATTTATTGGTGCCAATCCCCTGGCTGTCGACTTGC  
TGGAGAAGATGCTTGTATTGGACTCAGATAAGAGAATTACAGCGGCCCAAGCCCTT  
GCACATGCCTACTTTGCTCAGTACCACGATCCTGATGATGAACCAGTGGCCGATCCT  
TATGATCAGTCCTTTGAAAGCAGGGACCTCCTTATAGATGAGTGGAAAAGCCTGACC  
TATGATGAAGTCATCAGCTTTGTGCCACCACCCCTTGACCAAGAAGAGATGGAGTCC  
TGA

20

30

## ヒト P K R C D S (配列番号 3 0)

40

50

## 【化 5 2 5】

ATGGCTGGTGATCTTTCAGCAGGTTTCTTCATGGAGGAACTTAATACATACCG  
TCAGAAGCAGGGAGTAGTACTTAAATATCAAGAAGTGCCTAATTCAGGACCTCCAC  
ATGATAGGAGGTTTACATTTCAAGTTATAATAGATGGAAGAGAATTTCCAGAAGGT  
GAAGGTAGATCAAAGAAGGAAGCAAAAAATGCCGCAGCCAAATTAGCTGTTGAGAT  
ACTTAATAAGGAAAAGAAGGCAGTTAGTCCTTTATTATTGACAACAACGAATTCCTC  
AGAAGGATTATCCATGGGGAATTACATAGGCCTTATCAATAGAATTGCCCAGAAGA  
AAAGACTAACTGTAAATTATGAACAGTGTGCATCGGGGGTGCATGGGCCAGAAGGA  
TTTCATTATAAATGCAAAATGGGACAGAAAGAATATAGTATTGGTACAGGTTCTACT  
AAACAGGAAGCAAAACAATTGGCCGCTAAACTTGCATATCTTCAGATATTATCAGA  
AGAAACCTCAGTGAAATCTGACTACCTGTCTCTGGTTCTTTTGCTACTACGTGTGAG  
TCCCAAAGCAACTCTTTAGTGACCAGCACACTCGCTTCTGAATCATCATCTGAAGGT  
GACTTCTCAGCAGATACATCAGAGATAAATTCTAACAGTGACAGTTTAAACAGTTCT  
TCGTTGCTTATGAATGGTCTCAGAAATAATCAAAGGAAGGCCAAAAAGATCTTTGGC  
ACCCAGATTTGACCTTCCTGACATGAAAGAAACAAAGTATACTGTGGACAAGAGGT  
TTGGCATGGATTTTAAAGAAATAGAATTAATTGGCTCAGGTGGATTTGGCCAAGTTT  
TCAAAGCAAAACACAGAATTGACGGAAAGACTTACGTTATTAAACGTGTTAAATAT  
AATAACGAGAAGGGCGGAGCGTGAAGTAAAAGCATTGGCAAAACTTGATCATGTAAA  
TATTGTTCACTACAATGGCTGTTGGGATGGATTTGATTATGATCCTGAGACCAGTGA  
TGATTCTCTTGAGAGCAGTGATTATGATCCTGAGAACAGCAAAAATAGTTCAAGGTC  
AAAGACTAAGTGCCTTTTCATCCAAATGGAATTCTGTGATAAAGGGACCTTGGAACA  
ATGGATTGAAAAAAGAAGAGGCGAGAACTAGACAAAGTTTGGCTTTGGAACCTCT  
TTGAACAAATAACAAAAGGGGTGGATTATATACATTCAAAAAAATTAATTCATAGA  
GATCTTAAGCCAAGTAATATATTCTTAGTAGATACAAAACAAGTAAAGATTGGAGA  
CTTTGGACTTGTAACATCTCTGAAAAATGATGGAAAGCGAACAAGGAGTAAGGGAA  
CTTTGCGATACATGAGCCCAGAACAGATTTCTTCGCAAGACTATGGAAAGGAAGTG  
GACCTCTACGCTTTGGGGCTAATTCTTGCTGAACTTCTTCATGTATGTGACACTGCTT  
TTGAAACATCAAAGTTTTTTCACAGACCTACGGGATGGCATCATCTCAGATATATTTG  
ATAAAAAAGAAAAAACTCTTCTACAGAAATTACTCTCAAAGAAACCTGAGGATCGA  
CCTAACACATCTGAAATACTAAGGACCTTGACTGTGTGGAAGAAAAGCCCAGAGAA  
AAATGAACGACACACATGTTAG

10

20

30

ヒト R a c C D S (配列番号 3 1)

40

50

## 【化 5 2 6】

ATGAGCGACGTGGCTATTGTGAAGGAGGGTTGGCTGCACAAACGAGGGGAGTACAT  
CAAGACCTGGCGGCCACGCTACTTCCTCCTCAAGAATGATGGCACCTTCATTGGCTA  
CAAGGAGCGGCCGCAGGATGTGGACCAACGTGAGGCTCCCCTCAACAACCTTCTCTG  
TGGCGCAGTGCCAGCTGATGAAGACGGAGCGGCCCCGGCCCAACACCTTCATCATC  
CGCTGCCTGCAGTGGACCACTGTCATCGAACGCACCTTCCATGTGGAGACTCCTGAG  
GAGCGGGAGGAGTGGACAACCGCCATCCAGACTGTGGCTGACGGCCTCAAGAAGCA  
GGAGGAGGAGGAGATGGACTTCCGGTCGGGCTCACCCAGTGACAACCTCAGGGGCTG  
AAGAGATGGAGGTGTCCCTGGCCAAGCCCAAGCACCGCGTGACCATGAACGAGTTT  
GAGTACCTGAAGCTGCTGGGCAAGGGCACTTTTCGGCAAGGTGATCCTGGTGAAGGA  
GAAGGCCACAGGCCGCTACTACGCCATGAAGATCCTCAAGAAGGAAGTCATCGTGG  
CCAAGGACGAGGTGGCCACACACTCACCGAGAACCGCGTCCTGCAGAACTCCAGG  
CACCCCTTCCTCACAGCCCTGAAGTACTCTTTCCAGACCCACGACCGCCTCTGCTTTG  
TCATGGAGTACGCCAACGGGGGCGAGCTGTTCTTCCACCTGTCCCGGGAGCGTGTGT  
TCTCCGAGGACCGGGCCCGCTTCTATGGCGCTGAGATTGTGTGTCAGCCCTGGACTACC  
TGCACTCGGAGAAGAACGTGGTGTACCGGGACCTCAAGCTGGAGAACCTCATGCTG  
GACAAGGACGGGCACATTAAGATCACAGACTTCGGGCTGTGCAAGGAGGGGGATCAA  
GGACGGTGGCACCATGAAGACCTTTTGCGGCACACCTGAGTACCTGGCCCCCGAGG  
TGCTGGAGGACAATGACTACGGCCGTGCAGTGGACTGGTGGGGGCTGGGCGTGGTC  
ATGTACGAGATGATGTGCGGTCGCCTGCCCTTCTACAACCAGGACCATGAGAAGCTT  
TTTGAGCTCATCCTCATGGAGGAGATCCGCTTCCCGCGCACGCTTGGTCCCGAGGCC  
AAGTCCTTGCTTTCAGGG  
CTGCTCAAGAAGGACCCCAAGCAGAGGCTTGGCGGGGGCTCCGAGGACGCCAAGG  
AGATCATGCAGCATCGCTTCTTTGCCGGTATCGTGTGGCAGCACGTGTACGAGAAGA  
AGCTCAGCCCACCCTTCAAGCCCCAGGTCACGTCGGAGACTGACACCAGGTATTTTG  
ATGAGGAGTTCACGGCCCAGATGATCACCATCACACCACCTGACCAAGATGACAGC  
ATGGAGTGTGTGGACAGCGAGCGCAGGCCCCACTTCCCCCAGTTCTCCTACTCGGCC  
AGCGGCACGGCCTGA

10

20

## ヒト R a f C D S (配列番号 3 2)

30

40

50



## 【化 5 2 7】

ATGGCTAGCAAACGAAAATCTACAACCTCCATGCATGGTTCGGACATCACAAGTAGT  
 AGAACAAGATGTGCCCAGGAAGTAGACAGGGCCAAAGAGAAAGGAATCGGCACA  
 CCACAGCCTGACGTGGCCAAGGACAGTTGGGCAGCAGAACTTGAAAACCTTTCCAA  
 AGAAAACGAAGTGATAGAGGTGAAATCTATGGGGGAAAGCCAGTCCAAAAAACTC  
 CAAGGTGGTTATGAGTGCAAATACTGCCCTACTCCACGCAAAACCTGAACGAGTTC  
 ACGGAGCATGTCGACATGCAGCATCCCAACGTGATTCTCAACCCCCCTCTACGTGTGT  
 GCAGAATGTAACCTTCACAACCAAAAAAGTACGACTCCCTATCCGACCACAACCTCCAA  
 GTTCCATCCCCGGGGAGGCCAACTTCAAGCTGAAGTTAATTAAACGCAATAATCAAA  
 CTGTCTTGGAACAGTCCATCGAAACCACCAACCATGTCGTGTCCATCACCACCAGTG  
 GCCCTGGAACCTGGTGACAGTGATTCTGGGATCTCGGTGAGTAAAACCCCCATCATGA  
 AGCCTGGAACCAAAAGCGGATGCCAAGAAGGTGCCCAAGAAGCCCGAGGAGAT  
 CACCCCCGAGAACCACGTGGAAGGGACCGCCCGCTGGTGACAGACACAGCTGAGA  
 TCCTCTCGAGACTCGGCGGGGTGGAGCTCCTCCAAGACACATTAGGACACGTCATGC  
 CTTCTGTACAGCTGCCACCAAAATATCAACCTTGTGCCCAAGGTCCCTGTCCCACTAA  
 ATACTACCAAAATACAACCTCTGCCCTGGATACAAATGCCACGATGATCAACTCTTTCA  
 ACAAGTTTCTTACCCGACCCAGGCTGAGTTGTCCTGGCTGACAGCTGCCTCCAAAC  
 ACCCAGAGGAGCACATCAGAATCTGGTTTGCCACCCAGCGCTTAAAGCATGGCATC  
 AGCTGGTCCCCAGAAGAGGTGGAGGAGGCCCGGAAGAAGATGTTCAACGGCACCAT  
 CCAGTCAGTACCCCCGACCATCACTGTGCTGCCCGCCAGTTGGCCCCCACAAGGT  
 GACGCAGCCCATCCTCCAGACGGCTCTACCGTGCCAGATCCTCGGCCAGACTAGCCT  
 GGTGCTGACTCAGGTGACCAGCGGGTCAACAACCGTCTCTTGCTCCCCCATCACACT  
 TGCCGTGGCAGGAGTACCAACCATGGCCAGAAGAGACCCTTGGTGACTCCCCAAG  
 CTGCCCCCGAACCACAGCGTCCACACATCGCTCAGGTGCCAGAGCCCCCACCCAAG  
 GTGGCCAACCCCCCGTCCACACCAGCCAGTGACCGCAAGAAGACAAAGGAGCAGAT  
 AGCACATCTCAAGGCCAGCTTTCTCCAGAGCCAGTTCCTGACGATGCCGAGGTTTA  
 CCGGCTCATCGAGGTGACTGGCCTTGCCAGGAGCGAGATCAAGAAGTGGTTTCAGTG  
 ACCACCGATATCGGTGTCAAAGGGGCATCGTCCACATCACCAGCGAATCCCTTGCCA  
 AAGACCAGTTGGCCATCGCGGCCTCCCGACACGGTCGCACGTATCATGCGTACCCA  
 GACTTTGCCCCCAGAAGTTCAAAGAGAAAAACACAGGGTCAGGTTAAAATCTTGGA  
 AGACAGCTTTTTGAAAAGTTCTTTTCCTACCCAAGCAGAACTGGATCGGCTAAGGGT  
 GGAGACCAAGCTGAGCAGGAGAGAGATCGACTCCTGGTTCTCGGAGAGGCGGAAGC  
 TTCGAGACAGCATGGAACAAGCTGTCTTGGAATTCATGGGGTCTGGCAAAAAAGGC  
 CAAGATGTGGGAGCCCCCAATGGTGCTCTGTCTCGACTCGACCAGCTCTCCGGTGCC  
 CAGTTAACAAGTTCTCTGCCCAGCCCTTCGCCAGCAATTGCAAAAAGTCAAGAACA  
 GGTTCATCTCCTGAGGAGCACGTTTGCAAGAACCAGTGGCCTACTCCCCAGGAGTA  
 CGACCAGTTAGCGGCCAAGACTGGCCTGGTCCGAACCTGAGATTGTGCGTTGGTTCAA  
 GGAGAACAGATGCTTGCTGAAAACGGGAACCGTGAAGTGGATGGAGCAGTACCAGC  
 ACCAGCCCATGGCAGATGATCACGGCTACGATGCCGTAGCAAGGAAAGCAACAAAA  
 CCCATGGCCGAGAGCCCCAAAGAACGGGGGTGATGTGGTTCCACAATATTACAAGGA  
 CCCCCAAAAGCTCTGCGAAGAGGACTTGAGAAAGTTGGTGACCAGGGTAAAAGTAG  
 GCAGCGAGCCAGCAAAAGACTGTTTGCCAGCAAAAGCCCTCAGAGGCCACCTCAGAC  
 CGGTCAGAGGGCAGCAGCCGGGACGGCCAGGGTAGCGACGAGAACGAGGAGTCGA  
 GCGTTGTGGATTACGTGGAGGTGACGGTTCGGGGAGGAGGATGCGATCTCAGATAGA  
 TCAGATAGCTGGAGTCAGGCTGCGGCAGAAGGTGTGTCGGAACCTGGCTGAATCAGA  
 CTCCGACTGCGTCC CTGCAGAGGCTGGCCAGGCCTAG

10

20

30

40

ヒト K-Ras CDS (配列番号 33)

50

## 【化 5 2 8】

ATGACTGAATATAAACTTGTGGTAGTTGGAGCTGGTGGCGTAGGCAAGAGTGCCTTG  
ACGATACAGCTAATTCAGAATCATTTTGTGGACGAATATGATCCAACAATAGAGGAT  
TCCTACAGGAAGCAAGTAGTAATTGATGGAGAAACCTGTCTCTTGGATATTCTCGAC  
ACAGCAGGTCAAGAGGAGTACAGTGCAATGAGGGACCAGTACATGAGGACTGGGG  
AGGGCTTTCTTTGTGTATTTGCCATAAATAATACTAAATCATTTGAAGATATTCACCA  
TTATAGAGAACAATTAAAAGAGTTAAGGACTCTGAAGATGTACCTATGGTCCTAGT  
AGGAAATAAATGTGATTTGCCTTCTAGAACAGTAGACACAAAACAGGCTCAGGACT  
TAGCAAGAAGTTATGGAATTCCTTTTATTGAAACATCAGCAAAGACAAGACAGGGT  
GTTGATGATGCCTTCTATACATTAGTTCGAGAAATTCGAAAACATAAAGAAAAGATG  
AGCAAAGATGGTAAAAAGAAGAAAAAGAAGTCAAAGACAAAGTGTGTAATTATGT  
AA

10

## ヒト N-Ras CDS (配列番号 34)

## 【化 5 2 9】

ATGACTGAGTACAAACTGGTGGTGGTTGGAGCAGGTGGTGTGTTGGGAAAAGCGCACT  
GACAATCCAGCTAATCCAGAACCCTTTGTAGATGAATATGATCCCACCATAGAGG  
ATTCTTACAGAAAACAAGTGGTTATAGATGGTGAAACCTGTTTGTGTTGGACATACTGG  
ATACAGCTGGACAAGAAGAGTACAGTGCCATGAGAGACCAATACATGAGGACAGG  
CGAAGGCTTCCTCTGTGTATTTGCCATCAATAATAGCAAGTCATTTGCGGATATTAA  
CCTCTACAGGGAGCAGATTAAGCGAGTAAAAGACTCGGATGATGTACCTATGGTGC  
TAGTGGGAAACAAGTGTGATTTGCCAACAAGGACAGTTGATACAAAACAAGCCCAC  
GAACTGGCCAAGAGTTACGGGATTCCATTTCATTGAAACCTCAGCCAAGACCAGACA  
GGGTGTTGAAGATGCTTTTACACACTGGTAAGAGAAATACGCCAGTACCGAATGA  
AAAACTCAACAGCAGTGATGATGGGACTCAGGGTTGTATGGGATTGCCATGTGTG  
GTGATGTAA

20

## ヒト RIP CDS (配列番号 35)

30

40

50

## 【化 5 3 0】

ATGCAACCAGACATGTCCTTGAATGTCATTAAGATGAAATCCAGTGACTTCCTGGAG  
AGTGCAGAACTGGACAGCGGAGGCTTTGGGAAGGTGTCTCTGTGTTTCCACAGAAC  
CCAGGGACTCATGATCATGAAAACAGTGTACAAGGGGCCCAACTGCATTGAGCACA  
ACGAGGCCCTCTTGGAGGAGGCGAAGATGATGAACAGACTGAGACACAGCCGGGTG  
GTGAAGCTCCTGGGCGTCATCATAGAGGAAGGGAAGTACTCCCTGGTGATGGAGTA  
CATGGAGAAGGGCAACCTGATGCACGTGCTGAAAGCCGAGATGAGTACTCCGCTTT  
CTGTAAAAGGAAGGATAATTTTGGAAATCATTGAAGGAATGTGCTACTTACATGGA  
AAAGGCGTGATACACAAGGACCTGAAGCCTGAAAATATCCTTGTTGATAATGACTTC  
CACATTAAGATCGCAGACCTCGGCCTTGCCTCCTTTAAGATGTGGAGCAAACCTGAAT  
AATGAAGAGCACAATGAGCTGAGGGAAGTGGACGGCACCGCTAAGAAGAATGGCG  
GCACCCTCTACTACATGGCGCCCGAGCACCTGAATGACGTCAACGCAAAGCCCACA  
GAGAAGTCGGATGTGTACAGCTTTGCTGTAGTACTCTGGGCGATATTTGCAAATAAG  
GAGCCATATGAAAATGCTATCTGTGAGCAGCAGTTGATAATGTGCATAAAATCTGG  
GAACAGGCCAGATGTGGATGACATCACTGAGTACTGCCCAAGAGAAATTATCAGTC  
TCATGAAGCTCTGCTGGGAAGCGAATCCGGAAGCTCGGCCGACATTTCTTGGCATTG  
AAGAAAAATTTAGGCCTTTTTATTTAAGTCAATTAGAAGAAAGTGTAGAAGAGGAC  
GTGAAGAGTTTAAAGAAAGAGTATTCAAACGAAAATGCAGTTGTGAAGAGAATGCA  
GTCTCTTCAACTTGATTGTGTGGCAGTACCTTCAAGCCGGTCAAATTCAGCCACAGA  
ACAGCCTGGTTCAGTGCACAGTTCCCAGGGACTTGGGATGGGTCTGTGGAGGAGTC  
CTGGTTTGCTCCTTCCCTGGAGCACCCACAAGAAGAGAATGAGCCAGCCTGCAGA  
GTAAACTCCAAGACGAAGCCAACCTACCATCTTTATGGCAGCCGCATGGACAGGCAG  
ACGAAACAGCAGCCCAGACAGAATGTGGCTTACAACAGAGAGGAGGAAAGGAGAC  
GCAGGGTCTCCCATGACCCTTTTGCACAGCAAAGACCTTACGAGAATTTTCAGAATA  
CAGAGGGAAAAGGCACTGCTTATCCAGTGCAGCCAGTCATGGTAATGCAGTGCAC  
CAGCCCTCAGGGCTCACCAGCCAACCTCAAGTACTGTATCAGAACAATGGATTATAT  
AGCTCACATGGCTTTGGAACAAGACCACTGGATCCAGGAACAGCAGGTCCCAGAGT  
TTGGTACAGGCCAATTCCAAGTCATATGCCTAGTCTGCATAATATCCCAGTGCCTGA  
GACCAACTATCTAGGAAATACACCCACCATGCCATTCAGCTCCTTGCCACCAACAGA  
TGAATCTATAAAATATACCATATACAATAGTACTGGCATTGAGATTGGAGCCTACAA  
TTATATGGAGATTGGTGGGACGAGTTCATCACTACTAGACAGCACAAATACGAACTT  
CAAAGAAGAGCCAGCTGCTAAGTACCAAGCTATCTTTGATAATACCACTAGTCTGAC  
GGATAAACACCTGGACCCAATCAGGGAAAATCTGGGAAAGCACTGGAAAAACTGTG  
CCCGTAAACTGGGCTTCACACAGTCTCAGATTGATGAAATTGACCATGACTATGAGC  
GAGATGGACTGAAAGAAAAGGTTTACCAGATGCTCCAAAAGTGGGTGATGAGGGAA  
GGCATAAAGGGAGCCACGGTGGGGAAGCTGGCCCAGGCGCTCCACCAGTGTTCAG  
GATCGACC TTCTGAGCAGCTTGATTTACGTCAGCCAGAACTAA

10

20

30

## ヒト T R A F 6 C D S (配列番号 36)

40

50

## 【化 5 3 1】

ATGAGTCTGCTAAACTGTGAAAACAGCTGTGGATCCAGCCAGTCTGAAAGTGACTG  
 CTGTGTGGCCATGGCCAGCTCCTGTAGCGCTGTAACAAAAGATGATAGTGTGGGTGG  
 AACTGCCAGCACGGGGAACCTCTCCAGCTCATTTATGGAGGAGATCCAGGGATATG  
 ATGTAGAGTTTGACCCACCCCTGGAAAGCAAGTATGAATGCCCCATCTGCTTGATGG  
 CATTACGAGAAGCAGTGCAAACGCCATGCGGCCATAGGTTCTGCAAAGCCTGCATC  
 ATAAAATCAATAAGGGATGCAGGTCACAAATGTCCAGTTGACAATGAAATACTGCT  
 GGAAAATCAACTATTTCCAGACAATTTTGCAAAACGTGAGATTCTTTCTCTGATGGT  
 GAAATGTCCAAATGAAGGTTGTTTGCACAAGATGGAAGTGAAGACATCTTGAGGATC  
 ATCAAGCACATTGTGAGTTTGCTCTTATGGATTGTCCCCAATGCCAGCGTCCCTTCCA  
 AAAATTCCATATTAATATTCACATTCTGAAGGATTGTCCAAGGAGACAGGTTTCTTG  
 TGACAACTGTGCTGCATCAATGGCATTGTAAGATAAAGAGATCCATGACCAGAACT  
 GTCCTTTGGCAAATGTCATCTGTGAATACTGCAATACTATACTCATCAGAGAACAGA  
 TGCCTAATCATTATGATCTAGACTGCCCTACAGCCCCAATTCCATGCACATTTCAGTA  
 CTTTTGGTTGCCATGAAAAGATGCAGAGGAATCACTTGGCACGCCACCTACAAGAG  
 AACACCCAGTCAACATGAGAATGTTGGCCCAGGCTGTTTCATAGTTTGAGCGTTATA  
 CCCGACTCTGGGTATATCTCAGAGGTCCGGAATTTCCAGGAACTATTCACCAGTTA  
 GAGGGTCGCTTGTAAGACAAGACCATCAAATCCGGGAGCTGACTGCTAAAATGGA  
 AACTCAGAGTATGTATGTAAGTGAGCTCAAACGAACCATTCGAACCCTTGAGGACA  
 AAGTTGCTGAAATCGAAGCACAGCAGTGCAATGGAATTTATATTTGGAAGATTGGC  
 AACTTTGGAATGCATTTGAAATGTCAAGAAGAGGAGAAACCTGTTGTGATTCATAGC  
 CCTGGATTCTACACTGGCAAACCCGGGTACAACTGTGCATGCGCTTGACCTTCAG  
 TTACCGACTGCTCAGCGCTGTGCAAATATATCCCTTTTTGTCCACACAATGCAA  
 GGAGAATATGACAGCCACCTCCCTTGGCCCTTCCAGGGTACAATACGCCTTACAATT  
 CTTGATCAGTCTGAAGCACCTGTAAGGCAAAACCACGAAGAGATAATGGATGCCAA  
 ACCAGAGCTGCTTGCTTTCCAGCGACCCACAATCCACGGAACCCAAAAGGTTTGG  
 CTATGTAACTTTTATGCATCTGGAAGCCCTAAGACAAAGAACTTTCATTAAGGATGA  
 CACATTATTAGTGCCTGTGAGGTCTCCACCCGCTTTGACATGGGTAGCCTTCGGAG  
 GGAGGGTTTTTCAGCCACGAAGTACTGATGCAGGGGTATAG

10

20

## ヒト TTP CDS (配列番号 37)

## 【化 5 3 2】

ATGGCCAACCGTTACACCATGGATCTGACTGCCATCTACGAGAGCCTCCTGTGCTG  
 AGCCCTGACGTGCCCCTGCCATCCGACCATGGAGGGACTGAGTCCAGCCCAGGCTG  
 GGGCTCCTCGGGACCCTGGAGCCTGAGCCCCTCCGACTCCAGCCCGTCTGGGGTCAC  
 CTCCCGCCTGCCTGGCCGCTCCACCAGCCTAGTGGAGGGCCGCAGCTGTGGCTGGGT  
 GCCCCACCCCTGGCTTCGCACCGCTGGCTCCCCGCCTGGGGCCTGAGCTGTCACC  
 CTCACCCACTTCGCCCCTGCAACCTCCACCACCCCTCGCGCTACAAGACTGAGCT  
 ATGTCGGACCTTCTCAGAGAGTGGGCGCTGCCGCTACGGGGCCAAGTGCCAGTTTGC  
 CCATGGCCTGGGCGAGCTGCGCCAGGCCAATCGCCACCCCAAATACAAGACGGAAC  
 TCTGTCAACAAGTTCTACCTCCAGGGCCGCTGCCCTACGGCTCTCGCTGCCACTTCAT  
 CCACAACCCTAGCGAAGACCTGGCGGCCCGGGCCACCCTCCTGTGCTTCGCCAGA  
 GCATCAGCTTCTCCGGCCTGCCCTCTGGCCGCCGGACCTCACCACCACCAGGCC  
 TGGCCGGCCCTTCCCTGTCTCCAGCTCCTTCTCGCCCTCCAGCTCCCCACCACCACC  
 TGGGGACCTTCCACTGTCACCCTCTGCCTTCTCTGCTGCCCTGGCACCCCTGGCT  
 CGAAGAGACCCCAACCCAGTCTGTTGCCCTCCTGCCGAAGGGCCACTCCTATCAGC  
 GTCTGGGGGGCCCTTGGGTGGCCTGGTTCGGACCCCTCTGTACAGTCCCTGGGATCC  
 GACCCTGATGAATATGCCAGCAGCGGCAGCAGCCTGGGGGGCTCTGACTCTCCCGT  
 CTTTCGAGGCGGGAGTTTTTGCACCACCCAGCCCGTGGCAGCCCCCGGCGACTCCC  
 CATCTTCAATCGCATCTCTGTTTCTGAGTGA

30

40

## 【0604】

アンチセンス核酸分子は、AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2

50

、I $\kappa$ B、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1／2、MEKK1／4、MEKK4／7、MEKK3／6、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNF $\alpha$ 、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTPMEKK1タンパク質をコードするヌクレオチド配列のコード鎖の非コード領域の全て又は一部に相補的であり得る。非コード領域（5'及び3'非翻訳領域）は遺伝子のコード領域に隣接する5'及び3'配列であり、アミノ酸に翻訳されない。

#### 【0605】

当業者であれば、本明細書に開示する配列に基づき、本明細書に記載のAP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1／2、I $\kappa$ B、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1／2、MEKK1／4、MEKK4／7、MEKK3／6、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNF $\alpha$ 、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTPタンパク質をコードする核酸を標的とする多くの適切なアンチセンス核酸のいずれかを容易に選択し、合成することができる。AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1／2、I $\kappa$ B、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1／2、MEK1／4、MEKK4／7、MEKK3／6、MK2、MyD88、NF- $\kappa$ B、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNF $\alpha$ 、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTPMEKK1タンパク質をコードする核酸を標的とするアンチセンス核酸は、Integrated DNA Technologiesウェブサイト入手可能なソフトウェアを使用して設計することができる。

#### 【0606】

アンチセンス核酸は、例えば、約5、10、15、18、20、22、24、25、26、28、30、32、35、36、38、40、42、44、45、46、48又は50ヌクレオチド長以上であり得る。アンチセンスオリゴヌクレオチドは、当該技術分野で知られている手順を使用して、酵素ライゲーション反応及び化学合成により構築することができる。例えば、アンチセンス核酸は、アンチセンス核酸とセンス核酸との間に形成される二重鎖の物理的安定性を増加させるように設計された種々の修飾ヌクレオチド又は天然に存在するヌクレオチド（例えば、ホスホロチオエート誘導体及びアクリジン置換ヌクレオチド）を使用して、又は分子の生物学的安定性を増加させるように設計された種々の修飾ヌクレオチド又は天然に存在するヌクレオチドを使用して、化学的に合成することができる。

#### 【0607】

アンチセンス核酸を生成するために使用できる修飾ヌクレオチドの例としては、1-メチルグアニン、1-メチルイノシン、2，2-ジメチルグアニン、2-メチルアデニン、2-メチルグアニン、3-メチルシトシン、2-メチルチオ-N6-イソペンテニルアデニン、ウラシル-5-オキシ酢酸(v)、ワイブトキシシン(wybutoxosine)、プソイドウラシル、ケウオシン、2-チオシトシン、5-フルオロウラシル、5-ブロモウラシル、5-クロロウラシル、5-ヨードウラシル、ヒポキサンチン、キサンチン、4-アセチルシトシン、5-(カルボキシヒドロキシメチル)ウラシル、5-カルボキシメチルアミノメチル-2-チオウリジン、5-カルボキシメチルアミノメチルウラシル、ジヒドロウラシル、ベター-D-ガラクトシルケウオシン、イノシン、N6-イソペンテニルアデニン、5-メチルシトシン、N6-アデニン、7-メチルグアニン、5-メチルアミノメチルウラシル、5-メトキシアミノメチル-2-チオウラシル、ベター-D-マンノシルケウオシン、5'-メトキシカルボキシメチルウラシル、5-メトキシウラシル、5-メチル-2-チオウラシル、2-チオウラシル、4-チオウラシル、5-メチルウラシル、ウラシル-5-オキシ酢酸メチルエステル、ウラシル-5-オキシ酢酸(v)、5-メチル-2-チオウラシル、3-(3-アミノ-3-N-2-カルボキシプロピル)ウラシル、(acp3)w及び2，6-ジアミノプリンが挙げられる。代わりに、アンチセンス核酸は、核酸がアンチセンス配向でサブクローニングされている発現ベクターを使

用して生物学的に生成し得る（すなわち挿入された核酸から転写されたRNAは、目的の標的核酸に対してアンチセンス配向である）。

【0608】

本明細書に記載のアンチセンス核酸分子はインビトロで調製し、対象（例えば、ヒト対象）に投与することができる。代わりに、それらは、AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTPタンパク質をコードする細胞mRNA及び／又はゲノムDNAとハイブリダイズ又は結合して、例えば、転写及び／又は翻訳を阻害することにより、発現を阻害するようにインサイチューで生成することができる。ハイブリダイゼーションは、安定な二重鎖を形成するための従来のヌクレオチド相補性によるか、又は例えばDNA二重鎖に結合するアンチセンス核酸分子の場合、二重らせんの主要な溝における特異的な相互作用によってであり得る。アンチセンス核酸分子は、ベクター（例えば、アデノウイルスベクター、レンチウイルス又はレトロウイルス）を使用して哺乳動物細胞に送達することができる。

10

【0609】

アンチセンス核酸は、α-アノマー核酸分子であり得る。α-アノマー核酸分子は、相補的RNAと特異的な二本鎖ハイブリッドを形成し、それは通常のβ-単位とは対照的に、鎖は互いに平行に走る（Gaultier et al., Nucleic Acids Res. 15:6625-6641, 1987）。アンチセンス核酸は、キメラRNA-DNAアナログ（Inoue et al., FEBS Lett. 215:327-330, 1987）又は2'-O-メチルリボヌクレオチド（Inoue et al., Nucleic Acids Res. 15:6131-6148, 1987）も含み得る。

20

【0610】

阻害性核酸の別の例は、AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTP mRNAをコードする核酸に対して特異性を有するリボザイム、例えば、配列番号1~37のいずれか1つに特異性を有するリボザイムである。リボザイムは、リボザイムに相補的領域を有するmRNAなどの一本鎖核酸を切断することができるリボヌクレアーゼ活性を有する触媒RNA分子である。したがって、リボザイム（例えば、ハンマーヘッド型リボザイム（Haselhoff and Gerlach, Nature 334:585-591, 1988に記載される））を使用して、mRNA転写物を触媒的に切断し、それによってmRNAによってコードされるタンパク質の翻訳を阻害することができる。AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTP mRNAを用いて、RNA分子プールから特異的なリボヌクレアーゼ活性を有する触媒RNAを選択することができる。例えば、Bartel et al., Science 261:1411-1418, 1993を参照されたい。

30

40

【0611】

代わりに、AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTP mRNAに対して特異性を有するリボザイムは、本明細書に

50

開示のAP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTP mRNA配列のいずれかのヌクレオチド配列に基づいて設計することができる。例えば、活性部位のヌクレオチド配列がAP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTP mRNAにおいて切断されるヌクレオチド配列と相補的であるテトラヒメナ（Tetrahymena）L-19 IVS RNAの誘導体を構築することができる（例えば、米国特許第4,987,071号明細書及び同第5,116,742号明細書を参照）。

10

#### 【0612】

阻害性核酸は、三重らせん構造を形成する核酸分子でもあり得る。例えば、AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTPポリペプチドの発現は、AP-1、ASK1、CD14、c-jun、ERK1/2、IκB、IKK、IRAK、JNK、LBP、MAPK、MEK1/2、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、MK2、MyD88、NF-κB、NIK、p38、PKR、rac、ras、raf、RIP、TNFα、TNFR1、TNFR2、TRADD、TRAF2、TRAF6又はTTPポリペプチドをコードする遺伝子の調節領域（例えば、プロモーター及び／又はエンハンサー、例えば、転写開始状態の少なくとも1kb、2kb、3kb、4kb又は5kb上流にある配列）に相補的なヌクレオチド配列を標的として、標的細胞における遺伝子の転写を妨げる三重らせん構造を形成することにより阻害することができる。一般にMaher, Bioassays 14 (12): 807-15, 1992、Helene, Anticancer Drug Des. 6 (6): 569-84, 1991及びHelene, Ann. N. Y. Acad. Sci. 660: 27-36, 1992を参照されたい。

20

30

#### 【0613】

種々の実施形態では、例えば、分子の溶解度、安定性又はハイブリダイゼーションを改善するために、阻害性核酸の糖部分、塩基部分又はリン酸骨格を修飾することができる。例えば、核酸のデオキシリボースリン酸骨格を修飾して、ペプチド核酸を生成することができる（例えば、Hyrup et al., Bioorganic Medicinal Chem. 4 (1): 5-23, 1996を参照）。ペプチド核酸（PNA）は、デオキシリボースリン酸骨格が擬ペプチド格によって置換され、4つの天然核酸塩基のみが保持される核酸模倣体、例えばDNA模倣体である。PNAの中性骨格は、低イオン強度条件下でのRNA及びDNAへの特異的ハイブリダイゼーションを可能にする。PNAオリゴマーは標準的な固相ペプチド合成プロトコルを使用して合成することができる（例えば、Perry-O'Keefe et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 93: 14670-675, 1996を参照）。PNAは、例えば、転写若しくは翻訳停止を誘導するか、又は複製を阻害することによる、遺伝子発現の配列特異的調節のためのアンチセンス剤又はアンチジーン剤として使用することができる。

40

#### 【0614】

##### 小分子

いくつかの実施形態では、抗TNFα剤は小分子である。いくつかの実施形態では、小分子は腫瘍壊死因子変換酵素（TACE）阻害剤である（例えば、Moss et al., Nature Clinical Practice Rheumatology 4:

50

300-309, 2008)。いくつかの実施形態では、抗TNF $\alpha$ 剤はC87である (Ma et al., J. Biol. Chem. 289 (18):12457-66, 2014)。いくつかの実施形態では、小分子はLMP-420である (例えば、Haraguchi et al., AIDS Res. Ther. 3:8, 2006)。いくつかの実施形態では、TACE阻害剤はTMI-005及びBMS-561392である。小分子阻害剤のさらなる例は、例えば、He et al., Science 310 (5750):1022-1025, 2005に記載されている。

【0615】

いくつかの例では、抗TNF $\alpha$ 剤は、細胞における (例えば、対象から得られる細胞、哺乳動物細胞における) AP-1、ASK1、IKK、JNK、MAPK、MEKK1/4、MEKK4/7、MEKK3/6、NIK、TRADD、RIP、NF- $\kappa$ B及びTRADDのうちの1つの活性を阻害する小分子である。

【0616】

いくつかの例では、抗TNF $\alpha$ 剤は、CD14、MyD88 (例えば、Olson et al., Scientific Reports 5:14246, 2015を参照)、ras (例えば、Baker et al., Nature 497:577-578, 2013)、raf (例えば、ペムラフェニブ (PLX4032、RG7204)、トシル酸ソラフェニブ、PLX-4720、ダブラフェニブ (GSK2118436)、GDC-0879、RAF265 (CHIR-265)、AZ 628、NVP-BHG712、SB590885、ZM 336372、ソラフェニブ、GW5074、TAK-632、CEP-32496、エンコラフェニブ (LGX818)、CCT196969、LY 3009120、RO5126766 (CH5126766)、PLX7904及びMLN2480) のうちの1つの活性を阻害する分子である。

【0617】

いくつかの例では、抗TNF $\alpha$ 剤TNF $\alpha$ 阻害剤は、MK2 (PF 3644022及びPHA 767491)、JNK (例えば、AEG 3482、BI 78D3、CEP 1347、c-JUNペプチド、IQ 1S、JIP-1 (153-163)、SP600125、SU 3327及びTCS JNK60)、c-jun (例えば、AEG 3482、BI 78D3、CEP 1347、c-JUNペプチド、IQ 1S、JIP-1 (153-163)、SP600125、SU 3327及びTCS JNK60)、MEK3/6 (例えば、Akinleye et al., J. Hematol. Oncol. 6:27, 2013)、p38 (例えば、AL 8697、AMG 548、BIRB 796、CMPD-1、DBM 1285ジヒドロクロリド、EO 1428、JX 401、ML 3403、Org 48762-0、PH 797804、RWJ 67657、SB 202190、SB 203580、SB 239063、SB 706504、SCIO 469、SKF 86002、SX 011、TA 01、TA 02、TAK 715、VX 702及びVX745)、PKR (例えば、2-アミノプリン又はCAS 608512-97-6)、TTP (例えば、CAS 329907-28-0)、MEK1/2 (例えば、Facciorusso et al., Expert Review Gastroenterol. Hepatol. 9:993-1003, 2015)、ERK1/2 (例えば、Mandal et al., Oncogene 35:2547-2561, 2016)、NIK (例えば、Mortier et al., Bioorg. Med. Chem. Lett. 20:4515-4520, 2010)、IKK (例えば、Reilly et al., Nature Med. 19:313-321, 2013)、I $\kappa$ B (例えば、Suzuki et al., Expert. Opin. Invest. Drugs 20:395-405, 2011)、NF- $\kappa$ B (例えば、Gupta et al., Biochim. Biophys. Acta 1799 (10-12):775-787, 2010)、rac (例えば、米国特許第9, 278, 956号明細書)、MEK4/7、IRAK (Chaudhary et al., J. Med. Chem. 58 (1):96-110, 2015)、LBP (例えば、米国特許第5, 705, 398

10

20

30

40

50



号明細書を参照) 及び T R A F 6 (例えば、3-[(2,5-ジメチルフェニル)アミノ]-1-フェニル-2-プロペン-1-オン) のうちの1つの活性を阻害する分子である。

【0618】

本明細書に記載の方法のいずれかのいくつかの実施形態では、阻害性核酸は約10ヌクレオチド～約50ヌクレオチド(例えば、約10ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約30ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約28ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約26ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約25ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約24ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約22ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約20ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約18ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約16ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約14ヌクレオチド、約10ヌクレオチド～約12ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約30ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約28ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約26ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約25ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約24ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約22ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約20ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約18ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約16ヌクレオチド、約12ヌクレオチド～約14ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約30ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約28ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約26ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約25ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約24ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約22ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約20ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約18ヌクレオチド、約15ヌクレオチド～約16ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約30ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約28ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約26ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約25ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約24ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約22ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約20ヌクレオチド、約16ヌクレオチド～約18ヌクレオチド、約18ヌクレオチド～約20ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約30ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約28ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約26ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約25ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約24ヌクレオチド、約20ヌクレオチド～約22ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約30ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約28ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約26ヌクレオチド、約24ヌクレオチド～約25ヌクレオチド、約26ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約26ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約26ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約26ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約26ヌクレオチド～約30ヌクレオチド、約26ヌクレオチド～約28ヌクレオチド、約28ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約28ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約28ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約28ヌクレオチド～約35ヌクレオチド、約30ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約30ヌクレオチド～約45ヌクレオチド、約30ヌクレオチド～約40ヌクレオチド、約30ヌクレオチド～約38ヌクレオチド、約30ヌクレオチド～約36ヌクレオチド、約30ヌクレオチド～約34ヌクレオチド、約30ヌクレオチド～約32ヌクレオチド、約32ヌクレオチド～約50ヌクレオチド、約

10

20

30

40

50

3 2ヌクレオチド～約4 5ヌクレオチド、約3 2ヌクレオチド～約4 0ヌクレオチド、約3 2ヌクレオチド～約3 5ヌクレオチド、約3 5ヌクレオチド～約5 0ヌクレオチド、約3 5ヌクレオチド～約4 5ヌクレオチド、約3 5ヌクレオチド～約4 0ヌクレオチド、約4 0ヌクレオチド～約5 0ヌクレオチド、約4 0ヌクレオチド～約4 5ヌクレオチド、約4 2ヌクレオチド～約5 0ヌクレオチド、約4 2ヌクレオチド～約4 5ヌクレオチド又は約4 5ヌクレオチド～約5 0ヌクレオチド) 超であり得る。当業者であれば、DNA又はRNAの5'又は3'末端が修飾された少なくとも1つの核酸を阻害性核酸が含む得ることを理解しているであろう。

#### 【0619】

いくつかの実施形態では、阻害性核酸はリボソーム、ミセル（例えば、混合ミセル）、ナノエマルジョン又はマイクロエマルジョン、固体ナノ粒子又はナノ粒子（例えば、1種以上の合成ポリマーを含むナノ粒子）で製剤化することができる。阻害性核酸及び阻害性核酸の製剤のさらなる例示的な構造的特徴は、米国特許出願公開第2016/0090598号明細書に記載されている。

#### 【0620】

いくつかの実施形態では、阻害性核酸（例えば、本明細書に記載の阻害性核酸のいずれか）は滅菌生理食塩水（例えば、リン酸緩衝生理食塩水（PBS））を含むことができる。いくつかの実施形態では、阻害性核酸（例えば、本明細書に記載の阻害性核酸のいずれか）は組織特異的送達分子（例えば、組織特異的抗体）を含むことができる。

#### 【0621】

化合物調製及び生物学的アッセイ

当業者が認識し得るように、本明細書中の式の化合物を合成する方法は、当業者には自明であろう。本明細書に記載される化合物の合成に有用な合成化学変換及び保護基の手法（保護及び脱保護）は、当該技術分野で知られており、例えば、R. Larock, Comprehensive Organic Transformations, VCH Publishers (1989); T. W. Greene and R. M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 2d. Ed., John Wiley and Sons (1991); L. Fieser and M. Fieser, Fieser and Fieser's Reagents for Organic Synthesis, John Wiley and Sons (1994); 及びL. Paquette, ed., Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, John Wiley and Sons (1995) 並びにそれらの後続版に記載のものが挙げられる。

#### 【実施例】

#### 【0622】

以下の略語は示された意味を有する。

ACN = アセトニトリル

BTC = クロロギ酸トリクロロメチル

DCM = ジクロロメタン

DEA = ジエチルアミン

DMF = N, N-ジメチルホルムアミド

DMSO = ジメチルスルホキシド

EtOH = エタノール

Hex = ヘキサン

HPLC = 高速液体クロマトグラフィー

LC-MS = 液体クロマトグラフィー-質量分析法

Me = メチル

MeOH = メタノール

NBS = N-ブロモスクシンイミド

NCS = N-クロロスクシンイミド

NMR=核磁気共鳴

Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>=ジクロロ[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム

Ph=フェニル

PPh<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>=ジクロロトリフェニルホスホラン

Py=ピリジン

RT=室温

TBAF=フッ化テトラブチルアンモニウム

TBS=tert-ブチルジメチルシリル

TBSCl=tert-ブチルジフェニルシリルクロリド

TEA=トリエチルアミン

TFA=トリフルオロ酢酸

THF=テトラヒドロフラン

TLC=薄層クロマトグラフィー

UV=紫外線

【0623】

#### 概要

反応の進行を頻繁にTLC又はLC-MSでモニターした。生成物の同一性を頻繁にLC-MSで確認した。LC-MSは以下の方法の中の1つを使用して記録した。

【0624】

方法A: Shim-pack XR-ODS、C18、3×50mm、2.5μmカラム、注入量1.0μL、流量1.5mL/min、走査範囲90~900amu、UV範囲190~400nm、ACN(0.05%TFA)及び水(0.05%TFA)による5~100%(1.1min)、100%(0.6min)勾配、総運転時間2分。

【0625】

方法B: Kinetex EVO、C18、3×50mm、2.2μmカラム、注入量1.0μL、流量1.5mL/min、走査範囲90~900amu、UV範囲190~400nm、ACN及び水(0.5%NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>)による10~95%(1.1min)、95%(0.6min)勾配、総運転時間2分。

【0626】

方法C: Shim-pack XR-ODS、C18、3×50mm、2.5μmカラム、注入量1.0μL、流量1.5mL/min、走査範囲90~900amu、UV範囲190~400nm、ACN(0.05%TFA)及び水(0.05%TFA)による5~100%(2.1min)、100%(0.6min)勾配、総運転時間3分。

【0627】

方法D: Kinetex EVO、C18、3×50mm、2.2μmカラム、注入量1.0μL、流量1.5mL/min、走査範囲90~900amu、UV範囲190~400nm、ACN及び水(0.5%NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>)による10~95%(2.1min)、95%(0.6min)勾配、総運転時間3分。

【0628】

最終目標物を分取HPLCで精製した。分取HPLCは以下の方法を使用して行った。

【0629】

方法E: 分取HPLC: カラム、XBridge Shield RP18 OBD(19×250mm、10μm); 移動相 水(10mmol/L NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>)及びACN、UV検出254/210nm。

【0630】

最終目標物を分取HPLCで精製した。分取HPLCは以下の方法を使用して行った。

【0631】

方法F: 分取HPLC: Higgins Analytical Proto200、C18カラム、250×20mm、10μm; 移動相 水(0.1%TFA)及びACN(

10

20

30

40

50

0.1% TFA)、UV検出 254/210 nm.

【0632】

NMRをBRUKER NMR 300.03MHz、DUL-C-H、ULTRASHIELD (商標) 300、AVANCE II 300 B-ACS (商標) 120又はBRUKER NMR 400.13MHz、BBFO、ULTRASHIELD (商標) 400、AVANCE III 400、B-ACS (商標) 120で記録した。

【0633】

NMRを250MHz、BRUKER AC 250 NMRで記録した。

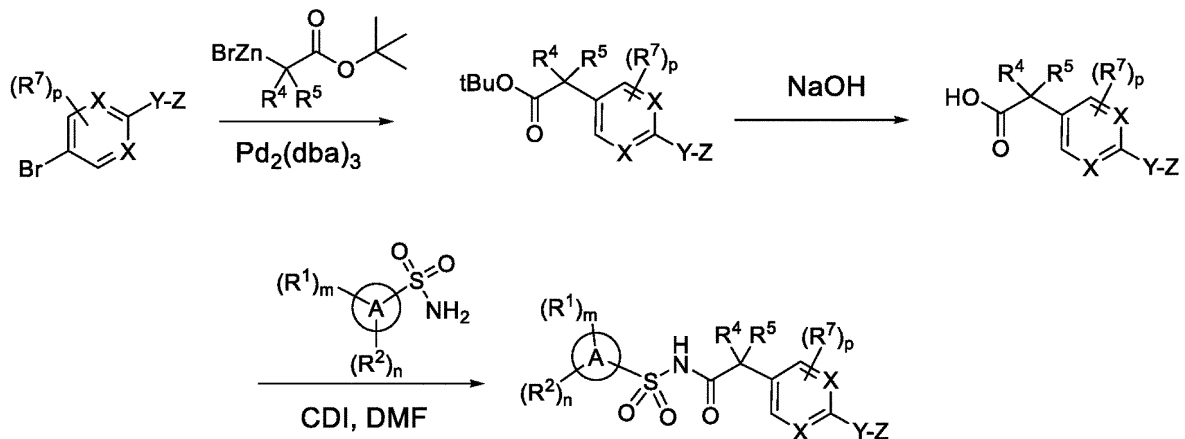
本発明のラセミ化合物は種々の知られた方法を用いて分割し、個々のエナンチオマーを得ることができる。例えば、キラル固定相を使用することができ、溶出条件は、酸性添加剤又は塩基性添加剤の有無にかかわらず、順相又は超臨界流体を含むことができる。エナンチオマー的に純粋な酸又は塩基を使用して、ラセミ混合物と共にジアステレオマー塩を得ることができ、これにより、分別晶析により純粋なエナンチオマーを得ることができる。ラセミ体は、エナンチオマー的に純粋な補助試薬で誘導体化して、分離可能なジアステレオマー混合物を形成することもできる。その後、補助剤を除去して純粋なエナンチオマーを得る。

【0634】

本明細書中の化合物は、例えば、スキーム1に示す合成経路を用いて調製し得る。

【化533】

スキーム1



【0635】

最終目標物のスキーム：スキームA～Eは酸1とスルホンアミド2とをカップリングしてアシルスルホンアミド3を得るために使用するいくつかの条件を示す。

10

20

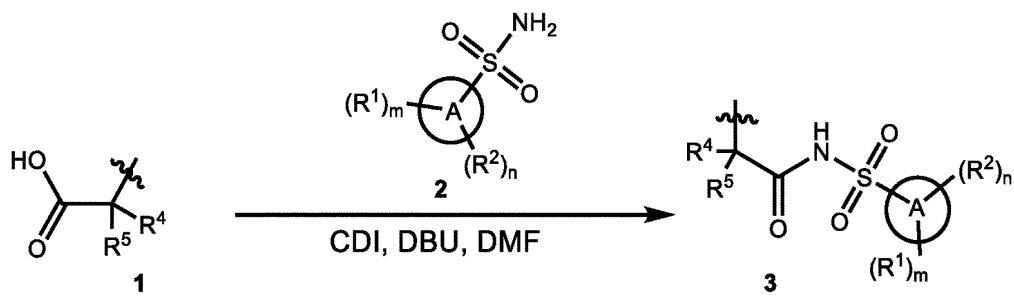
30

40

50

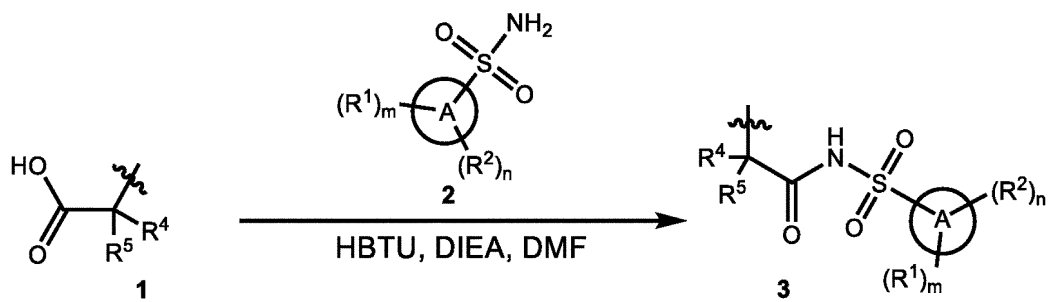
【化 5 3 4】

スキーム A:



10

スキーム B:



20

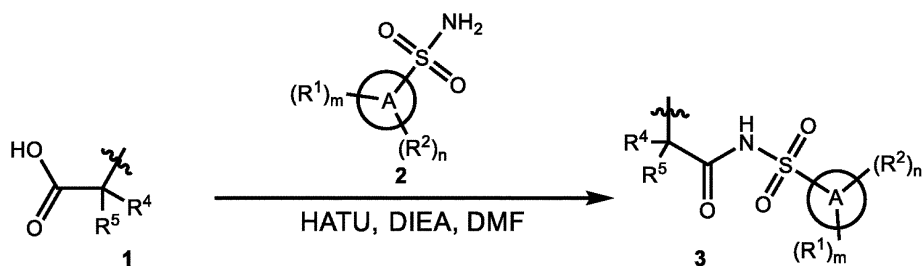
30

40

50

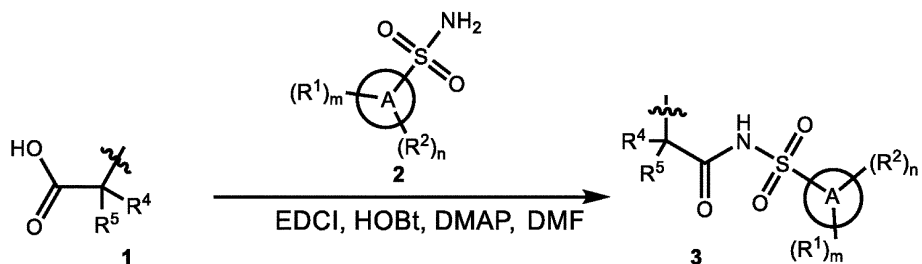
## 【化 5 3 5】

スキーム C:



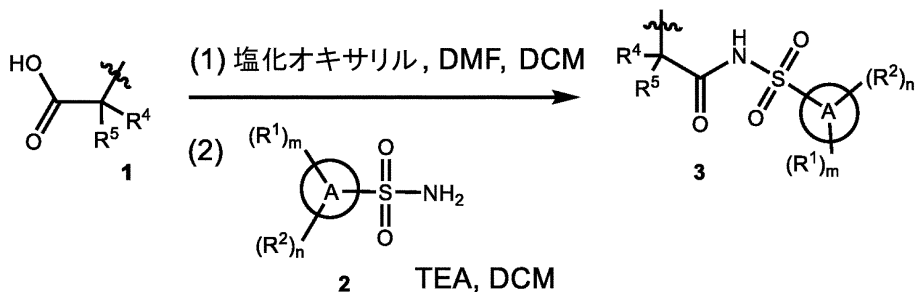
10

スキーム D:



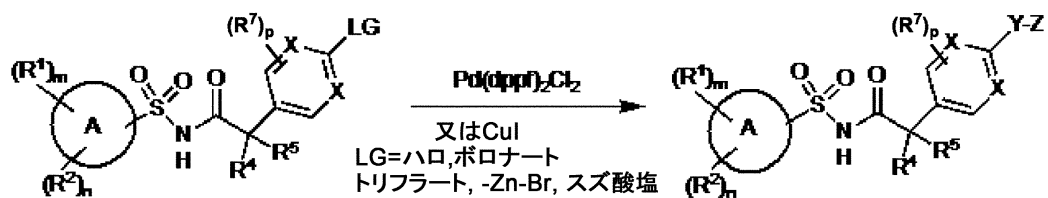
20

スキーム E:



30

スキーム E1



40

## 【0 6 3 6】

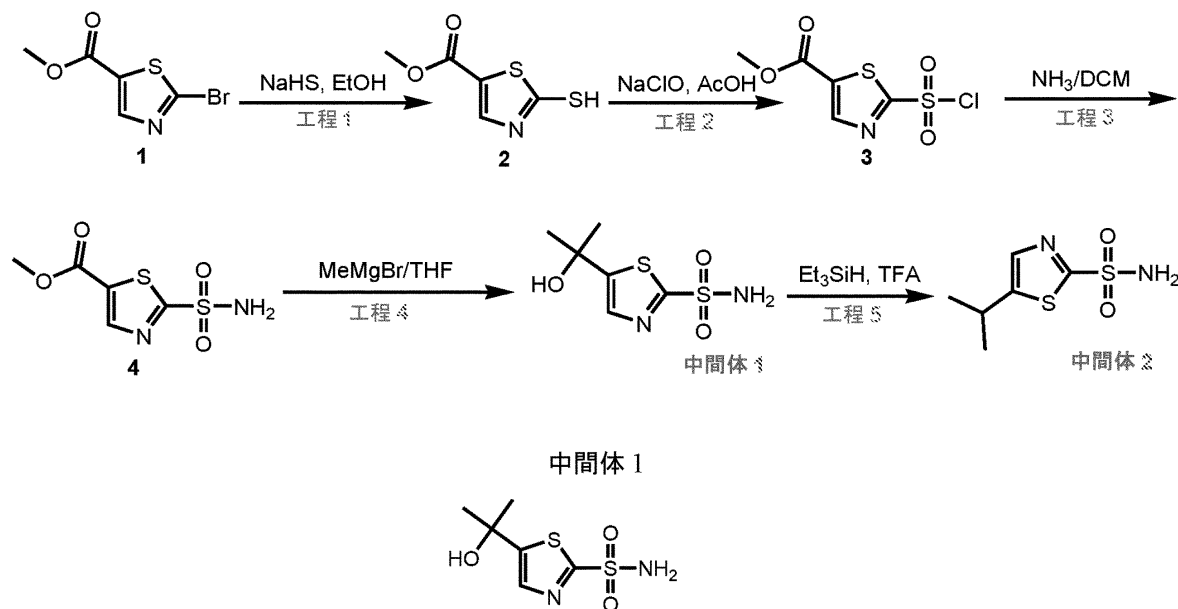
スルホンアミド中間体のスキーム：スキーム F～Z は、スルホンアミド中間体の調製を示す。以下のスキームにおいて使用される番号付けは中間体のみを指し、中間体と同じ数字表示を有し得る式 A、I 及び／又は I I の化合物とは異なることは理解される。したがって、一例として、以下のスキーム A B における中間体番号「1 1 6」は、本明細書に開示の化合物 1 1 6 とは異なる。

## 【0 6 3 7】

50

## 【化 5 3 6】

スキーム F:



## 5 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) チアゾール - 2 - スルホンアミド

## 工程 1 : 2 - メルカプトチアゾール - 5 - カルボン酸メチル

250 mL 丸底フラスコに、2 - ブロモチアゾール - 5 - カルボン酸メチル (10 g、45 mmol)、EtOH (100 mL) 及び硫化水素ナトリウム (5 g、89 mmol) を入れた。得られた溶液を 80 °C で 2 時間攪拌し、次いで、水 / 氷浴で 0 °C に冷却した。溶液の pH 値を塩化水素 (1 N) で 3 に調整した。固形物を濾過により回収した。これにより、6 g (76 %) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS - ESI : 176.0 (M + 1)。

## 工程 2 : 2 - (クロロスルホニル) チアゾール - 5 - カルボン酸メチル

250 mL 丸底フラスコに、2 - メルカプトチアゾール - 5 - カルボン酸メチル (6 g、34 mmol) 及び酢酸 (60 mL) を入れた。これに続いて、次亜塩素酸ナトリウム (60 mL、8 重量% ~ 10 重量%) を 0 °C で少しずつ添加した。得られた溶液を RT で 1 時間攪拌し、次いで、100 mL の水で希釈した。この溶液を 3 × 50 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、5 g (粗、60 %) の表題化合物を黄色油状物として得た。粗化合物を次の工程に使用した。

## 工程 3 : 2 - スルファモイルチアゾール - 5 - カルボン酸メチル

250 mL 丸底フラスコに、2 - (クロロスルホニル) チアゾール - 5 - カルボン酸メチル (5 g、21 mmol) 及び DCM (50 mL) を入れた。これに続いて、アンモニアの飽和 DCM 溶液 (10 mL) を RT で少しずつ添加した。得られた溶液を RT で 2 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテル (1 : 5 ~ 1 : 3) で溶出した。これにより、3 g (65 %) の表題化合物を白色固体として得た。MS - ESI : 223.0 (M + 1)。

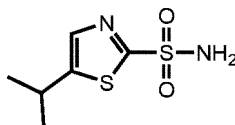
## 工程 4 : 5 - (2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル) チアゾール - 2 - スルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した 250 mL の丸底フラスコに、2 - スルファモイルチアゾール - 5 - カルボン酸メチル (3 g、13.5 mmol) の THF (25 mL) 溶液を入れた。これに続いて、0 °C で攪拌しながら MeMgBr / THF (3 M、18 mL) を滴下した。得られた溶液を RT で 14 時間攪拌し、次いで、20 mL の NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 30 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣を

シリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル（１：５～１：３）で溶出した。これにより、２．３ｇ（７８％）の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI：２２３．０（M+１）、２２１．０（M-１）。

【化５３７】

中間体２



10

#### ５－イソプロピルチアゾール－２－スルホンアミド

##### 工程５：５－イソプロピルチアゾール－２－スルホンアミド

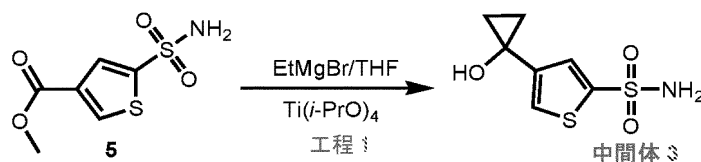
４０ｍＬの密閉チューブに、５－（２－ヒドロキシプロパン－２－イル）チアゾール－２－スルホンアミド（５００ｍｇ、２．２５ｍｍｏｌ）を含有するＴＦＡ（５ｍＬ）及びＥｔ<sub>3</sub>ＳｉＨ（５ｍＬ）を入れた。得られた溶液を７０℃で４時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル（１：４～１：２）で溶出した。これにより、３８０ｍｇ（８２％）の表題化合物を黄色固体として得た。MS-E SI：２０５．０（M-１）。

【０６３８】

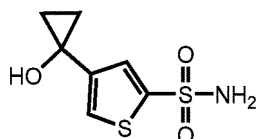
【化５３８】

20

スキームＧ：



中間体３



30

#### ４－（１－ヒドロキシシクロプロピル）チオフェン－２－スルホンアミド

##### 工程１：４－（１－ヒドロキシシクロプロピル）チオフェン－２－スルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した５００ｍＬの三つ口丸底フラスコに、５－スルファモイルチオフェン－３－カルボン酸メチル（５．５２５ｇ、２４．９７ｍｍｏｌ）、ＴＨＦ（８０ｍＬ）、Ｔｉ（ｉ－ＰｒＯ）<sub>4</sub>（１．５ｍＬ）を入れた。これに続いて、０℃で攪拌しながらＥｔＭｇＢｒ／ＴＨＦ（３Ｍ、２１ｍＬ）を滴下した。得られた溶液をＲＴで２時間攪拌し、次いで、３０ｍＬのＮＨ<sub>4</sub>Ｃｌ（飽和）を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を３×４０ｍＬの酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル（１：３～１：１）で溶出した。これにより、６６２ｍｇ（１２％）の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS-E SI：２１８．０（M-１）。

【０６３９】

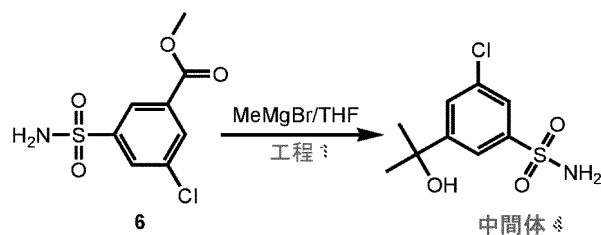
40

50

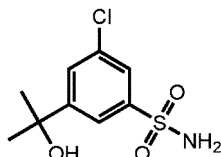


## 【化 5 3 9】

## スキーム H:



中間体 4



## 3-クロロ-5-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

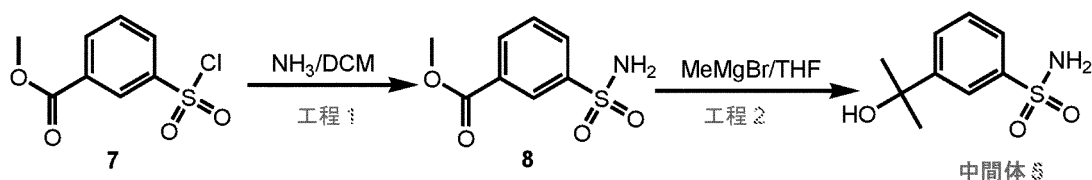
## 工程 1: 3-クロロ-5-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した 100 mL の三口丸底フラスコに、3-クロロ-5-スルファモイル安息香酸メチル (579 mg、2.32 mmol) の THF (30 mL) 溶液を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながら MeMgBr / THF (3 M、3.5 mL) を滴下した。得られた溶液を RT で 12 時間攪拌し、次いで、20 mL の NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 20 mL の酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテル (1 : 3 ~ 1 : 1) で溶出した。これにより、415 mg (72%) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS-EI: 248.0、250.0 (M-1)。

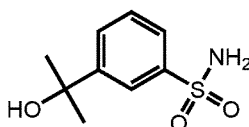
【0 6 4 0】

【化 5 4 0】

## スキーム I:



中間体 5



## 3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 工程 1: 3-スルファモイル安息香酸メチル

100 mL の丸底フラスコに、3-(クロロスルホニル)安息香酸メチル (2 g、8.5 mmol) の DCM (35 mL) 溶液を入れた。上記に、アンモニアの飽和 DCM 溶液 (15 mL) を添加した。得られた溶液を RT で 2 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテル (1 : 3 ~ 1 : 1) で溶出し

た。これにより、1.753 g (93%) の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI: 214.0 (M-1)。

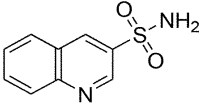
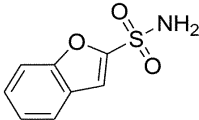
工程2: 3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した250 mLの三口丸底フラスコに、3-スルファモイル安息香酸メチル(1.753 g、8.14 mmol)のTHF(70 mL)溶液を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながらMeMgBr/THF(3 M、12.2 mL)を滴下した。得られた溶液をRTで12時間攪拌し、次いで、30 mLのNH<sub>4</sub>Cl(飽和)を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を5×30 mLの酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル(1:3~1:1)で溶出した。これにより、1.642 g (94%) の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI: 214.0 (M-1)。

【0641】

【表81】

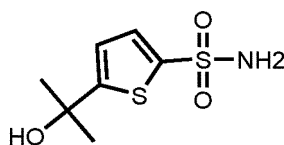
表2. 下表中の中間体をスキームIに示す化合物7を化合物8に変換するのと同様の手順で調製した。

| 中間体番号 | 構造                                                                                 | IUPAC 名          | マススペクトル[M+H] <sup>+</sup> |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------------------|
| 中間体 6 |   | キノリン-3-スルホンアミド   | 209.0 (M+1)               |
| 中間体 7 |  | ベンゾフラン-2-スルホンアミド | 196.0 (M-1)               |

【0642】

【化541】

中間体 8



5-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)チオフェン-2-スルホンアミド

スキームIに示す化合物7を中間体5に変換するのと同様の手順を用いて中間体8を調製した。MS-E SI: 220.0 (M-1)。

【0643】

10

20

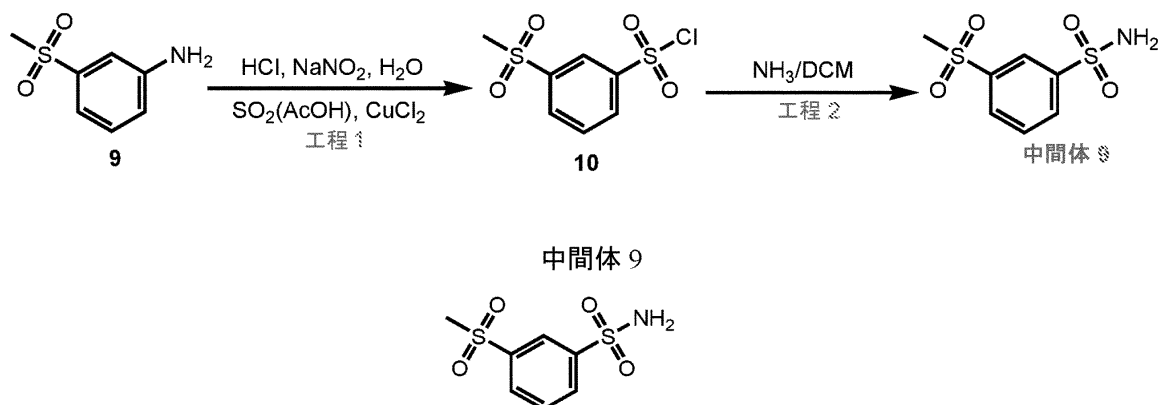
30

40

50

## 【化 5 4 2】

## スキーム J:



## 3 - (メチルスルホニル) ベンゼンスルホンアミド

## 工程 1 : 3 - (メチルスルホニル) ベンゼン-1-スルホニルクロリド

100 mL の丸底フラスコに、3 - (メチルスルホニル) ベンゼンアミン (200 mg、1.17 mmol) の HCl (6 M、5 mL) 溶液を入れた。これに続いて、NaNO<sub>2</sub> (97 mg、0.41 mmol) の水 (0.5 mL) 溶液を 0℃ で攪拌しながら滴下した。得られた溶液を 0℃ で 20 分間攪拌した。上記混合物を、0℃ で攪拌しながら、SO<sub>2</sub> の飽和 AcOH 溶液 (5 mL) に滴下した。次いで、上記に CuCl<sub>2</sub> (157 mg、0.41 mmol) を加えた。得られた溶液を RT で 1 時間攪拌し、次いで、10 mL の水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 10 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、250 mg (84%) の表題化合物を淡黄色固体として得た。粗化合物を次の工程に使用した。

## 工程 2 : 3 - (メチルスルホニル) ベンゼンスルホンアミド

50 mL の丸底フラスコに、3 - (メチルスルホニル) ベンゼン-1-スルホニルクロリド (250 mg、0.98 mmol) 及び DCM (3 mL) を入れた。上記に、アンモニアの飽和 DCM 溶液 (5 mL) を添加した。得られた溶液を RT で 1 時間攪拌し、次いで、5 mL の水で希釈した。得られた溶液を 3 × 10 mL の酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、220 mg (粗、95%) の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI : 234.0 (M-1)。

## 【0 6 4 4】

## 【表 8 2】

表 3. 下表中の中間体をスキーム J に示す化合物 9 を中間体 9 に変換するのと同様の手順で調製した。

| 中間体番号  | 構造 | IUPAC 名                      | マススペクトル [M-H] <sup>+</sup> |
|--------|----|------------------------------|----------------------------|
| 中間体 10 |    | (メチルスルホニル)ベンゼンスルホンアミド        | 234.0                      |
| 中間体 11 |    | 4-ペンタフルオロベンゼンスルホンアミド         | 282.0                      |
| 中間体 12 |    | 4-(1H-ピラゾール-1-イル)ベンゼンスルホンアミド | 222.0                      |

10

20

30

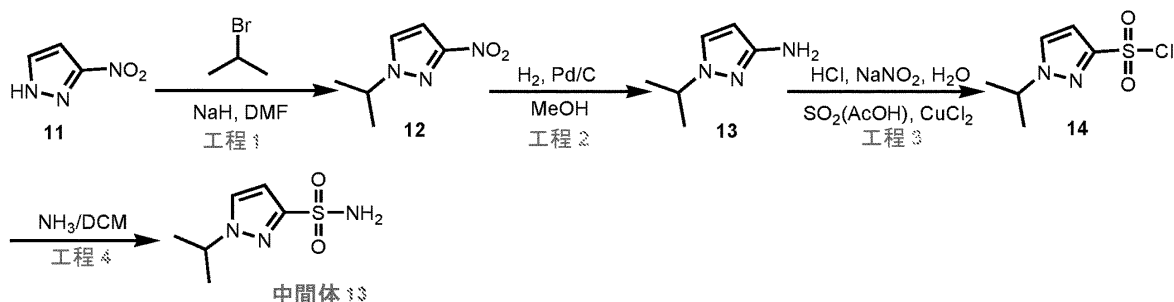
40

50

【 0 6 4 5 】

【 化 5 4 3 】

スキームK:



10

1-イソプロピル-1H-ピラゾール-3-スルホンアミド

工程 1: 1-イソプロピル-3-ニトロ-1H-ピラゾール

20

250 mL の丸底フラスコに、3-ニトロ-1H-ピラゾール (10 g、88.4 mmol) の DMF (100 mL) 溶液を入れた。これに続いて、NaH (60%、3.9 g) を 0℃ で少しずつ添加した。得られた溶液を 0℃ で 0.5 時間攪拌した。これに続いて、0℃ で攪拌しながら 10 分で 2-ブロモプロパン (14.1 g、114.6 mmol) を滴下した。得られた溶液を RT で 16 時間攪拌し、次いで 100 mL の水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 100 mL の酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:5 ~ 1:3) で溶出した。これにより、11.8 g (86%) の表題化合物を黄色油状物として得た。MS-ESI: 156.1 (M+1)。

30

工程 2: 3-アミノ-1-(プロパン-2-イル)-1H-ピラゾール

250 mL の丸底フラスコに、1-イソプロピル-3-ニトロ-1H-ピラゾール (10.8 g、69.6 mmol) の MeOH (100 mL) 溶液を入れた。次いで、Pd/C (10 重量%、1.5 g) を添加した。フラスコを排気し、水素で 3 回洗い流した。混合物を水素雰囲気下、RT で 24 時間攪拌した。固形物を濾過により除去した。得られた混合物を減圧濃縮した。これにより、7.27 g (83%) の表題化合物を黄色油状物として得た。MS-ESI: 126.1 (M+1)。

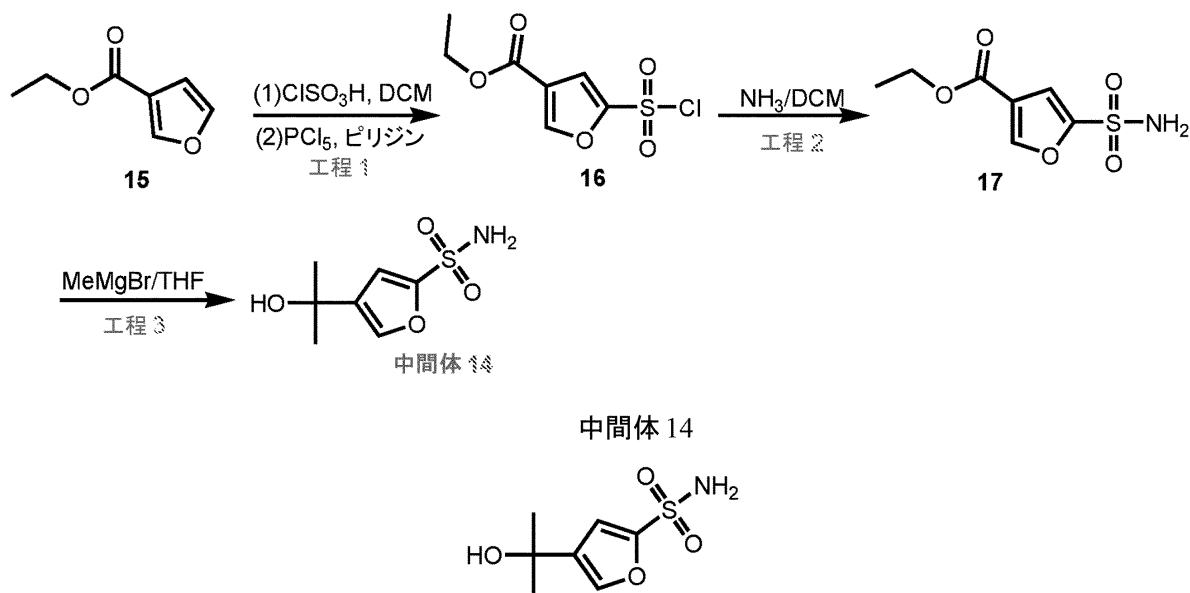
工程 3 ~ 4 は、スキーム J に示す化合物 9 を中間体 9 に変換するのと同様の手順を使用して、中間体 13 を得た。MS-ESI: 188.0 (M-1)。

【 0 6 4 6 】

40

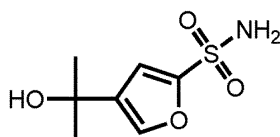
## 【化 5 4 4】

スキーム L:



10

中間体 14



20

## 4- (2-ヒドロキシプロパン-2-イル) フラン-2-スルホンアミド

## 工程 1: 5- (クロロスルホニル) フラン-3-カルボン酸エチル

500 mL の三つ口丸底フラスコに、フラン-3-カルボン酸エチル (7 g、50 mmol)、DCM (200 mL) を入れた。これに続いて、-10℃で攪拌しながらクロロスルホン酸 (5.8 g、49.8 mmol) を滴下した。次いで、反応物を RT で 48 時間攪拌し、この系を -10℃に冷却した。次いで、上記にピリジン (3.96 g、50.1 mmol)、五塩化リン (11.46 g、55.0 mmol) を加えた。得られた溶液を RT で 12 時間攪拌し、次いで、200 mL の水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 200 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、7.13 g (60%) の表題化合物を淡褐色油状物として得た。粗化合物を次の工程に使用した。

30

## 工程 2: 5-スルファモイルフラン-3-カルボン酸エチル

250 mL の丸底フラスコに、5- (クロロスルホニル) フラン-3-カルボン酸エチル (6.111 g、25.61 mmol) の DCM (60 mL) 溶液を入れた。上記に、アンモニアの飽和 DCM 溶液 (40 mL) を添加した。得られた溶液を RT で 3 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:4 ~ 1:2) で溶出した。これにより、3.698 g (66%) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS-ESI: 218.0 (M-1)。

## 工程 3: 4- (2-ヒドロキシプロパン-2-イル) フラン-2-スルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した 250 mL の三つ口丸底フラスコに、5-スルファモイルフラン-3-カルボン酸エチル (3.698 g、16.87 mmol) の THF (100 mL) 溶液を入れた。これに続いて、10℃で攪拌しながら MeMgBr/THF (3 M、25 mL) を滴下した。得られた溶液を RT で 10 時間攪拌し、次いで、50 mL の NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 50 mL の酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:3 ~ 1:1) で溶出した。これにより、2.6 g (75%) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS-ESI: 204.0 (M-1)。

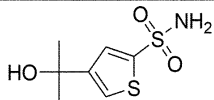
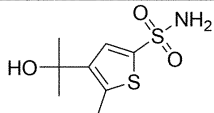
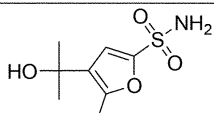
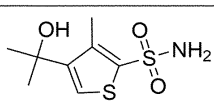
40

## 【0 6 4 7】

50

## 【表 8 3】

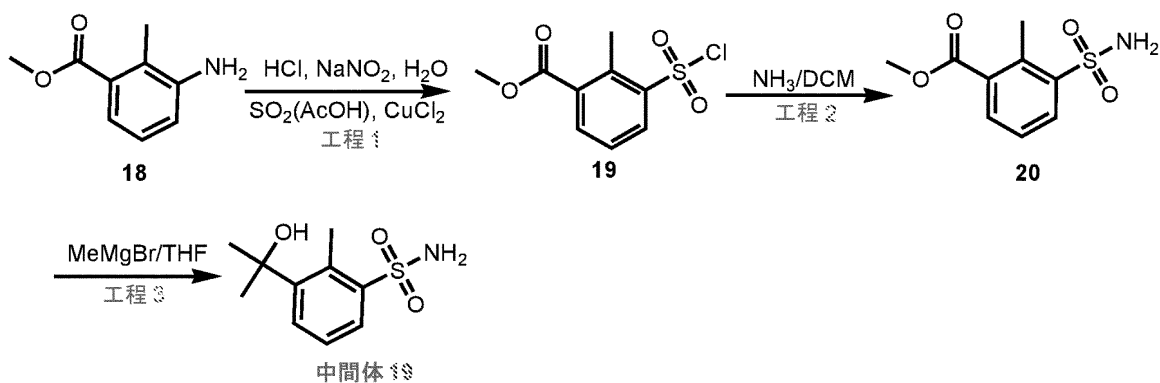
表 4. 下表中の中間体をスキームLに示す化合物15を中間体14に変換するのと同様の手順で調製した。

| 中間体番号  | 構造                                                                                | IUPAC 名                                       | マスペクトル[M-H] <sup>-</sup> |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------|
| 中間体 15 |  | 4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)<br>チオフエン-2-スルホンアミド       | 220.0                    |
| 中間体 16 |  | 4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-5-<br>メチルチオフエン-2-スルホンアミド | 234.0                    |
| 中間体 17 |  | 4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-5-<br>メチルフラン-2-スルホンアミド   | 218.1                    |
| 中間体 18 |  | 4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-<br>メチルチオフエン-2-スルホンアミド | 234.1                    |

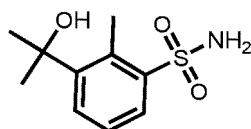
## 【 0 6 4 8 】

## 【化 5 4 5】

## スキームM:



中間体 19.



## 3 - ( 2 - ヒドロキシプロパン - 2 - イル ) - 2 - メチルベンゼンスルホンアミド

## 工程 1 : 3 - ( クロロスルホニル ) - 2 - プロポキシ安息香酸メチル

100 mL の丸底フラスコに、3 - アミノ - 2 - メチル安息香酸メチル ( 2 g 、 12 . 1 mmol ) 、 HCl ( 6 M 、 10 mL ) を入れた。これに続いて、NaNO<sub>2</sub> ( 1 g 、 14 . 5 mmol ) の水 ( 5 mL ) 溶液を 0℃ で攪拌しながら滴下した。得られた溶液を 0℃ で 20 分間攪拌した。上記混合物を、0℃ で攪拌しながら、SO<sub>2</sub> の飽和 AcOH 溶液 ( 15 mL ) に滴下した。次いで、上記に CuCl<sub>2</sub> ( 1 . 63 g 、 12 . 1 mmol ) を添加した。得られた溶液を RT で 1 時間攪拌し、次いで、15 mL の水を添加するこ

とによって反応を停止させた。得られた溶液を  $2 \times 20 \text{ mL}$  の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、 $2 \text{ g}$  ( $66\%$ ) の表題化合物を淡黄色固体として得た。粗化合物を次の工程に使用した。

工程 2: 2-メチル-3-スルファモイル安息香酸メチル

$100 \text{ mL}$  の丸底フラスコに、3-(クロロスルホニル)-2-メチル安息香酸メチル ( $2 \text{ g}$ 、 $8.04 \text{ mmol}$ ) の DCM ( $10 \text{ mL}$ ) 溶液を入れた。上記に、アンモニアの飽和 DCM 溶液 ( $15 \text{ mL}$ ) を添加した。得られた溶液を RT で 1 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル ( $1:3 \sim 1:1$ ) で溶出した。これにより、 $1.2 \text{ g}$  ( $65\%$ ) の表題化合物を白色固体として得た。

MS-E SI:  $228.0$  (M-1)。

10

工程 3: 3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-メチルベンゼンスルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した  $100 \text{ mL}$  の三つ口丸底フラスコに、2-メチル-3-スルファモイル安息香酸メチル ( $1.2 \text{ mg}$ 、 $5.23 \text{ mmol}$ ) の THF ( $20 \text{ mL}$ ) 溶液を入れた。これに続いて、 $0^\circ\text{C}$  で攪拌しながら  $\text{MeMgBr}/\text{THF}$  ( $3 \text{ M}$ 、 $8.7 \text{ mL}$ ) を滴下した。得られた溶液を RT で 12 時間攪拌した。次いで、 $15 \text{ mL}$  の  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を  $3 \times 20 \text{ mL}$  の酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、 $1.1 \text{ g}$  (粗、 $92\%$ ) の表題化合物をオフホワイト色の固体として得た。MS-E SI:  $228.1$  (M-1)。

【0649】

20

30

40

50

## 【表 8 4】

表 5. 下表中の中間体をスキームMに示す化合物18を化合物19に変換するのと同様の手順で調製した。

| 中間体番号  | 構造 | IUPAC 名                                | マスペクトル[M-H] <sup>-</sup> |
|--------|----|----------------------------------------|--------------------------|
| 中間体 20 |    | 4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-メチルベンゼンスルホンアミド  | 228.1                    |
| 中間体 21 |    | 3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-5-メチルベンゼンスルホンアミド  | 228.1                    |
| 中間体 22 |    | 3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-4-メチルベンゼンスルホンアミド  | 228.1                    |
| 中間体 23 |    | 4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-3-メチルベンゼンスルホンアミド  | 228.1                    |
| 中間体 24 |    | 2-フルオロ-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド | 232.1                    |
| 中間体 25 |    | 3-フルオロ-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド | 232.1                    |
| 中間体 26 |    | 3-フルオロ-5-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド | 232.1                    |

## 【 0 6 5 0 】

10

20

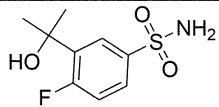
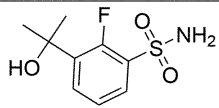
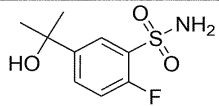
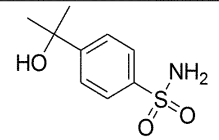
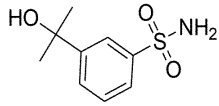
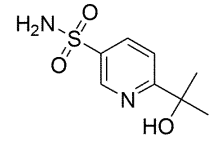
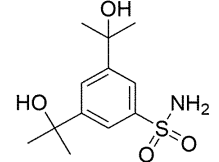
30

40

50



【表 8 5】

|        |                                                                                     |                                        |             |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------|
| 中間体 27 |    | 4-フルオロ-3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド | 232.1       |
| 中間体 28 |    | 2-フルオロ-3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド | 232.1       |
| 中間体 29 |    | 2-フルオロ-5-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド | 232.1       |
| 中間体 30 |    | 4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド        | 214.1       |
| 中間体 31 |    | 3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド        | 214.1       |
| 中間体 32 |   | 6-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ピリジン-3-スルホンアミド     | 217.1 (M+1) |
| 中間体 33 |  | 3,5-ビス(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド    | 272.1       |

【 0 6 5 1 】

10

20

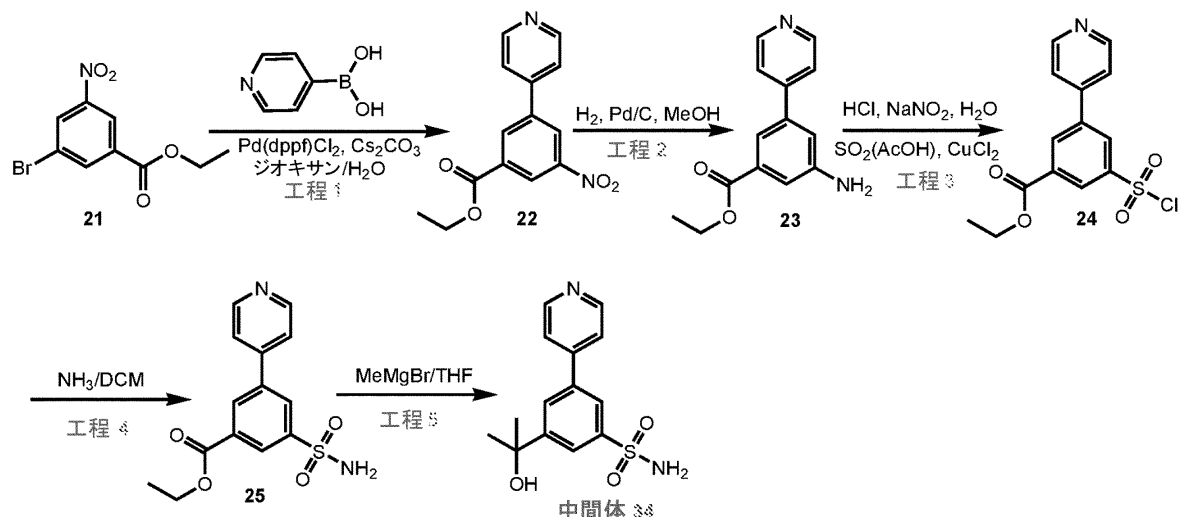
30

40

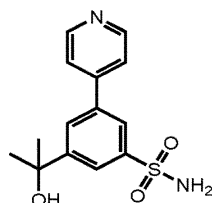
50

## 【化 5 4 6】

## スキーム N:



中間体 34



3-((2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-5-(ピリジン-4-イル)ベンゼンスルホンアミド

## 工程 1: 3-ニトロ-5-(ピリジン-4-イル)安息香酸エチル

窒素でパージし、窒素下で維持した 500 mL の丸底フラスコに、3-ブロモ-5-ニトロ安息香酸エチル (5.5 g、20.1 mmol)、ジオキサン (250 mL)、水 (50 mL)、(ピリジン-4-イル) ボロン酸 (3.0 g、24.4 mmol)、 $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (12.7 g、38.98 mmol) 及び  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$  (600 mg、0.82 mmol) を入れた。得られた溶液を 90°C で 12 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:1~3:1) で溶出した。これにより、4.2 g (77%) の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI: 273.1 (M+1)。

## 工程 2: 3-アミノ-5-(ピリジン-4-イル)安息香酸エチル

250 mL の丸底フラスコに、3-ニトロ-5-(ピリジン-4-イル)安息香酸エチル (4.2 g、15.4 mmol)、MeOH (150 mL) を入れた。次いで、Pd/C (10 重量%、500 mg) を添加した。フラスコを排気し、水素で 3 回洗い流した。得られた溶液を水素雰囲気下、RT で 2 日間攪拌した。固形物を濾過により除去した。得られた溶液を減圧濃縮した。これにより、3.7 g (99%) の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI: 243.1 (M+1)。

工程 3~5 は、スキーム M に示す化合物 18 を中間体 19 に変換するのと同様の手順を使用して、中間体 34 を得た。MS-E SI: 293.1 (M+1)、291.1 (M-1)。

## 【0 6 5 2】

10

20

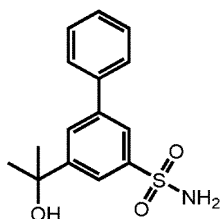
30

40

50

【化 5 4 7】

中間体 35



10

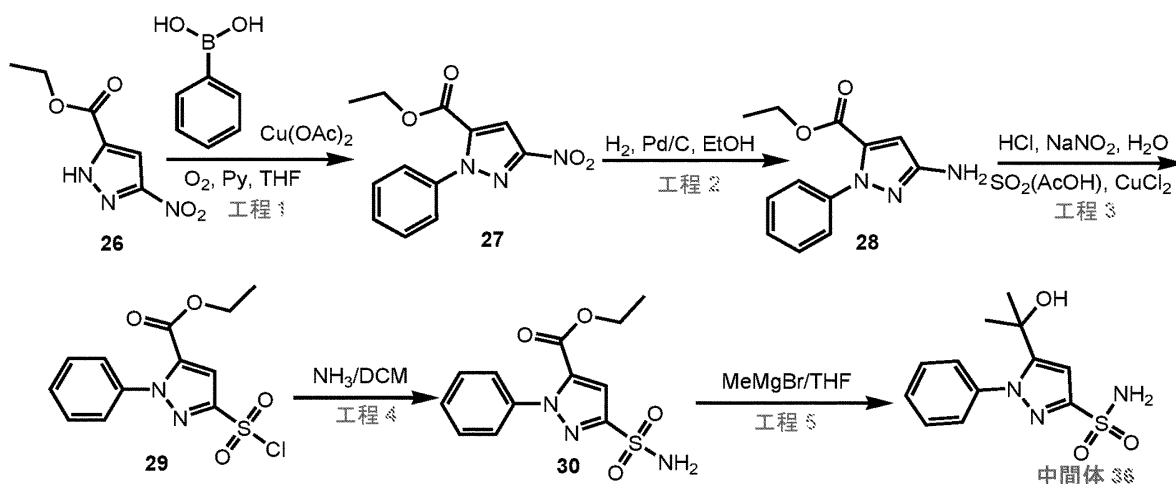
## 5 - (2-ヒドロキシプロパン-2-イル) ピフェニル-3-スルホンアミド

スキーム N に示す化合物 21 を中間体 34 に変換するのと同様の手順を用いて中間体 35 を調製した。MS-E SI: 290.1 (M-1)。

【0653】

【化 5 4 8】

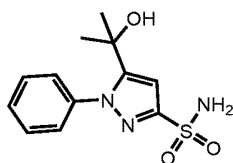
スキーム O:



20

30

中間体 36



## 5 - (2-ヒドロキシプロパン-2-イル) -1-フェニル-1H-ピラゾール-3-スルホンアミド

工程 1: 3-ニトロ-1-フェニル-1H-ピラゾール-5-カルボン酸エチル

500 mL 丸底フラスコに、3-ニトロ-1H-ピラゾール-5-カルボン酸エチル (5 g、27.0 mmol)、THF (150 mL)、フェニルボロン酸 (6.59 g、54.1 mmol)、Cu(OAc)<sub>2</sub> (7.36 g、40.5 mmol) 及びピリジン (8.54 g、108 mmol) を入れた。得られた溶液を 55℃ で 14 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:7 ~ 1:4) で溶出した。これにより、2 g (28%) の表題化合物をオフホワイト色の固体として得た。MS-E SI: 262.1 (M+1)。

工程 2: 3-アミノ-1-フェニル-1H-ピラゾール-5-カルボン酸エチル

40

50

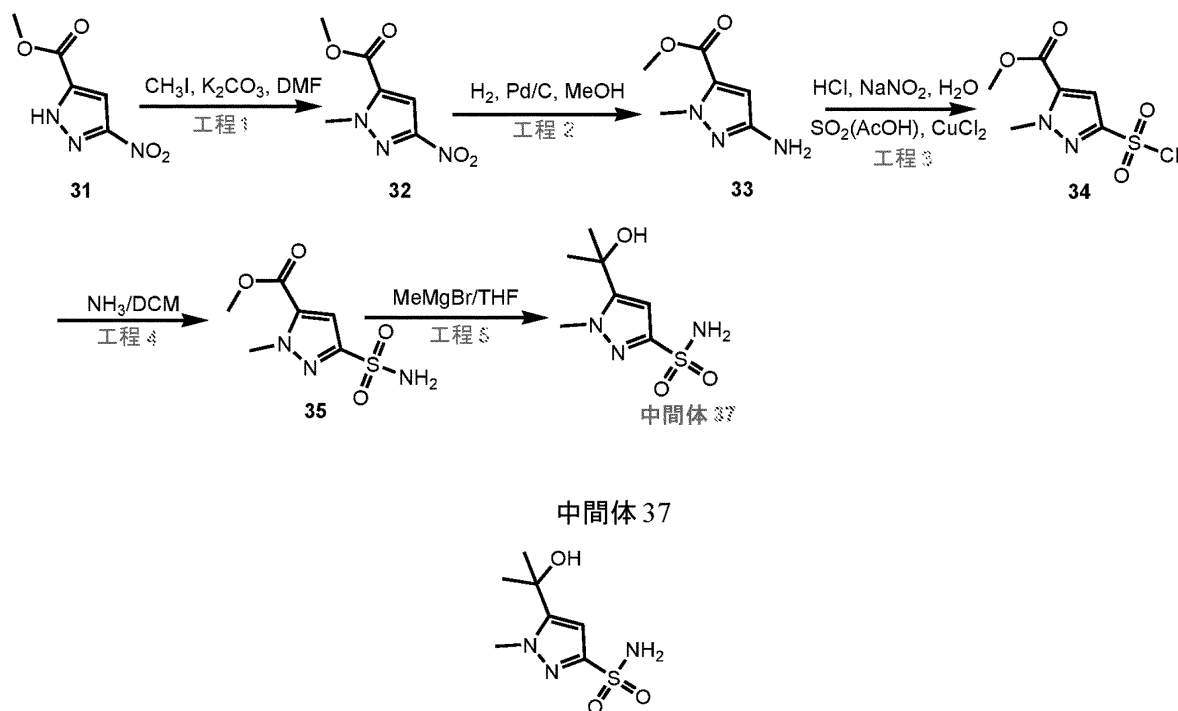
100 mL の丸底フラスコに、3-ニトロ-1-フェニル-1H-ピラゾール-5-カルボン酸エチル (2 g、7.66 mmol)、EtOH (50 mL) を入れた。次いで、Pd/C (10 重量%、200 mg) を添加した。フラスコを排気し、水素で3回洗い流した。得られた溶液を水素雰囲気下、RTで12時間攪拌した。固形物を濾過により除去した。得られた混合物を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:3~1:1) で溶出した。これにより、1 g (56%) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS-ESI: 232.1 (M+1)。

工程3~5は、スキームMに示す化合物18を中間体19に変換するのと同様の手順を使用して、中間体36を得た。MS-ESI: 280.1 (M-1)。

【0654】

【化549】

スキームP:



5-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-3-スルホンアミド

工程1: 1-メチル-3-ニトロ-1H-ピラゾール-5-カルボン酸メチル

窒素でパージし、窒素下で維持した250 mLの丸底フラスコに、3-ニトロ-1H-ピラゾール-5-カルボン酸メチル (15 g、87.7 mmol)、DMF (50 mL)、炭酸カリウム (22.4 g、162 mmol) 及びCH<sub>3</sub>I (18.5 g、130 mmol) を入れた。得られた溶液をRTで15時間攪拌し、次いで、50 mLの水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を3×40 mLの酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、17 g (粗) の表題化合物を黄色固体として得た。MS-ESI: 186.0 (M+1)。

工程2: 3-アミノ-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボン酸メチル

500 mLの丸底フラスコに、1-メチル-3-ニトロ-1H-ピラゾール-5-カルボン酸メチル (17 g、91.8 mmol) 及びMeOH (100 mL) を入れた。次いで、Pd/C (10 重量%、2 g) を添加した。フラスコを排気し、水素で3回洗い流した。得られた溶液を水素雰囲気下、RTで12時間攪拌した。固形物を濾過により除去した。得られた混合物を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:4~2:3) で溶出した。これにより、11.6 g (81%) の表題化合物

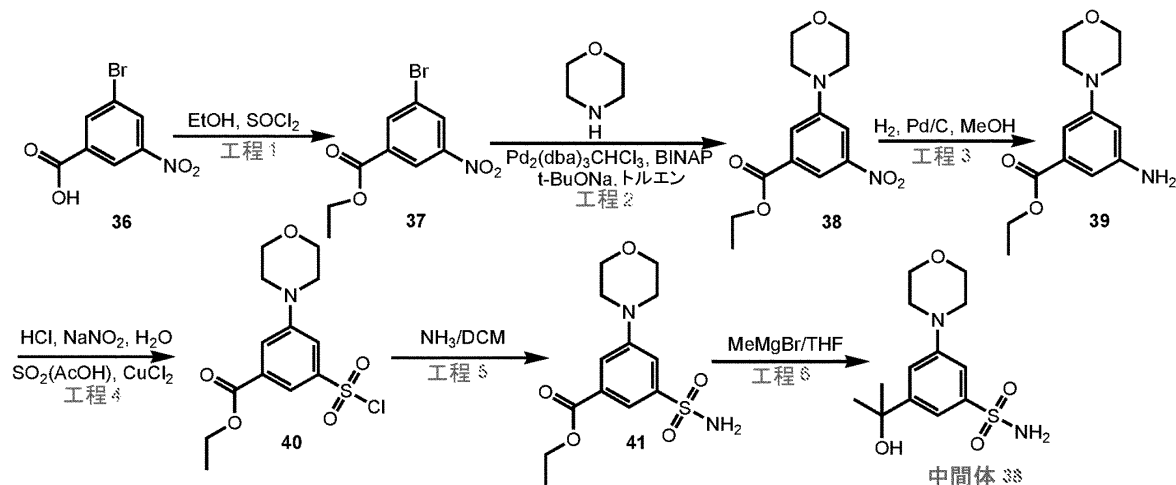
を黄色固体として得た。MS-E SI: 156.1 (M+1)。

工程3～5は、スキームMに示す化合物18を中間体19に変換するのと同様の手順を使用して、中間体37を得た。MS-E SI: 218.0 (M-1)。

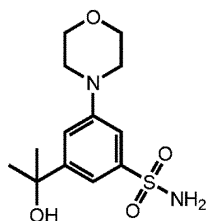
【0655】

【化550】

スキームQ:



中間体 38



3-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-5-モルホリノベンゼンスルホンアミド  
工程1: 3-ブromo-5-ニトロ安息香酸エチル

500 mLの丸底フラスコに、3-ブromo-5-ニトロ安息香酸(25 g、101.6 mmol)、EtOH(200 mL)を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながら塩化チオニル(15 mL)を滴下した。得られた溶液を80℃で4時間攪拌し、次いで、50 mLの水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を3×50 mLのDCMで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル(1:20~1:10)で溶出した。これにより、27.5 g(99%)の表題化合物を白色固体として得た。

工程2: 3-(モルホリン-4-イル)-5-ニトロ安息香酸エチル

窒素でパージし、窒素下で維持した500 mLの丸底フラスコに、3-ブromo-5-ニトロ安息香酸エチル(10 g、36.5 mmol)、トルエン(250 mL)、モルホリン(4.6 g、52.8 mmol)、t-BuONa(5 g、52.0 mmol)、Pd2(dba)3CHCl3(1.9 g、1.93 mmol)、BINAP(1.2 g、1.93 mmol)を入れた。得られた溶液を60℃で18時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル(1:30~1:10)で溶出した。これにより、2.8 g(27%)の表題化合物を黄色固体として得た。MS-E SI: 281.1 (M+1)。

工程3: 3-アミノ-5-(モルホリン-4-イル)安息香酸エチル

250 mLの丸底フラスコに、3-(モルホリン-4-イル)-5-ニトロ安息香酸エチル(3.0 g、10.7 mmol)、MeOH(100 mL)を入れた。次いで、Pd/

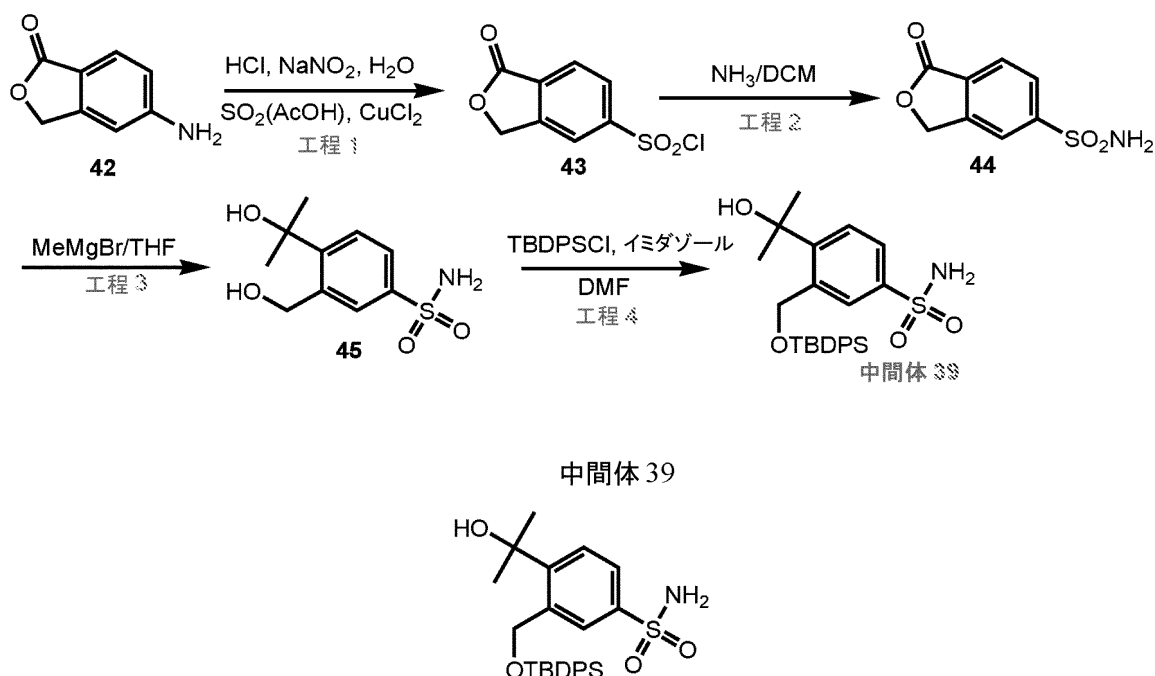
C (10重量%、300mg) を添加した。フラスコを排気し、水素で3回洗い流した。得られた溶液を水素雰囲気下、RTで12時間撹拌した。固形物を濾過により除去した。得られた混合物を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1:5~1:3) で溶出した。これにより、2.6g (97%) の表題化合物を黄色固体として得た。MS-E SI: 251.1 (M+1)。

工程4~6は、スキームMに示す化合物18を中間体19に変換するのと同様の手順を使用して、中間体38を得た。MS-E SI: 299.1 (M-1)。

【0656】

【化551】

スキームR:



3-((tert-ブチルジフェニルシリルオキシ)メチル)-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

工程1~3は、スキームMに示す化合物18を中間体19に変換するのと同様の手順を使用して、中間体45を得た。MS-E SI: 212.1 (M-1)。

工程4: 3-((tert-ブチルジフェニルシリルオキシ)メチル)-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

100mLの丸底フラスコに、3-(ヒドロキシメチル)-4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド (1.9g、7.75mmol)、DMF (20mL)、イミダゾール (1.06g、15.57mmol) 及びTBDPSCI (3.2g、11.64mmol) を入れた。得られた溶液をRTで終夜撹拌し、次いで、20mLの水で希釈した。得られた溶液を2×20mLのDCMで抽出し、有機層を合わせ、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。粗生成物をフラッシュ分取HPLCにより以下の条件で精製した (IntelFlash-1): カラム、C18シリカゲル; 移動相 30分でACN/H<sub>2</sub>O (10mmol/NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>) = 1:4からACN/H<sub>2</sub>O (10mmol/NH<sub>4</sub>HCO<sub>3</sub>) = 4:1へ; 検出器 UV210nm。これにより、1.4g (37%) の表題化合物をオフホワイト色の固体として得た。MS-E SI: 482.2 (M-1)。

【0657】

10

20

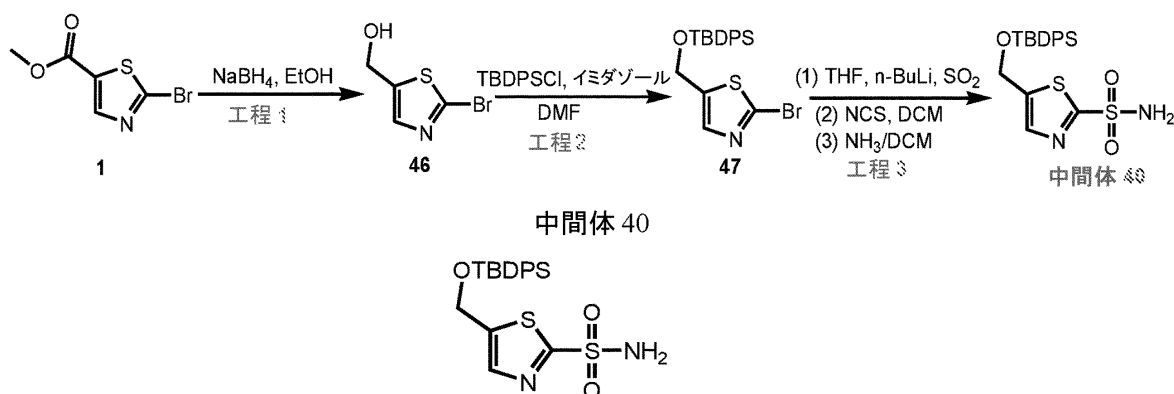
30

40

50

## 【化 5 5 2】

スキーム S:



5 - ( ( T e r t - ブチルジフェニルシリルオキシ ) メチル ) チアゾール - 2 - スルホンアミド

工程 1 : ( 2 - ブロモチアゾール - 5 - イル ) メタノール

250 mL の丸底フラスコに、2 - ブロモチアゾール - 5 - カルボン酸メチル ( 15 g、67.55 mmol ) の EtOH ( 100 mL ) 溶液を入れた。これに続いて、0 °C で水素化ホウ素ナトリウム ( 5.13 g、139.3 mmol ) を少量ずつ添加した。得られた溶液を RT で 12 時間攪拌し、次いで、100 mL の水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 50 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、10 g ( 粗、76 % ) の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS - ESI : 195.9、193.9 ( M + 1 )。

工程 2 : 2 - ブロモ - 5 - ( ( t e r t - ブチルジフェニルシリルオキシ ) メチル ) チアゾール

250 mL の丸底フラスコに、( 2 - ブロモチアゾール - 5 - イル ) メタノール ( 8 g、41.2 mmol )、DMF ( 50 mL )、TBDPSCl ( 12.5 g、45.5 mmol ) 及びイミダゾール ( 5.6 g、82.4 mmol ) を入れた。得られた溶液を RT で 2 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテル ( 1 : 100 ~ 1 : 80 ) で溶出した。これにより、15 g ( 84 % ) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS - ESI : 434.0、432.0 ( M + 1 )。

工程 3 : 5 - ( ( T e r t - ブチルジフェニルシリルオキシ ) メチル ) チアゾール - 2 - スルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した 500 mL の三つ口丸底フラスコに、2 - ブロモ - 5 - ( ( t e r t - ブチルジフェニルシリルオキシ ) メチル ) チアゾール ( 15 g、34.7 mmol ) の THF ( 200 mL ) 溶液を入れた。これに続いて、-78 °C で攪拌しながら n - BuLi ( 2.5 M、16.7 mL ) を滴下した。得られた溶液を -78 °C で 30 分間攪拌した。上記に SO<sub>2</sub> を導入した。反応物を RT にまで加温し、30 分間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣を DCM ( 150 mL ) で希釈し、次いで、NCS ( 5.7 g、42.69 mmol ) を添加した。得られた溶液を RT で 30 分間攪拌した。上記に、アンモニアの飽和 DCM 溶液 ( 100 mL ) を添加した。得られた溶液を RT で 2 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテル ( 1 : 20 ~ 1 : 10 ) で溶出した。これにより、7.5 g ( 50 % ) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS - ESI : 431.1 ( M - 1 )。

【 0 6 5 8 】

10

20

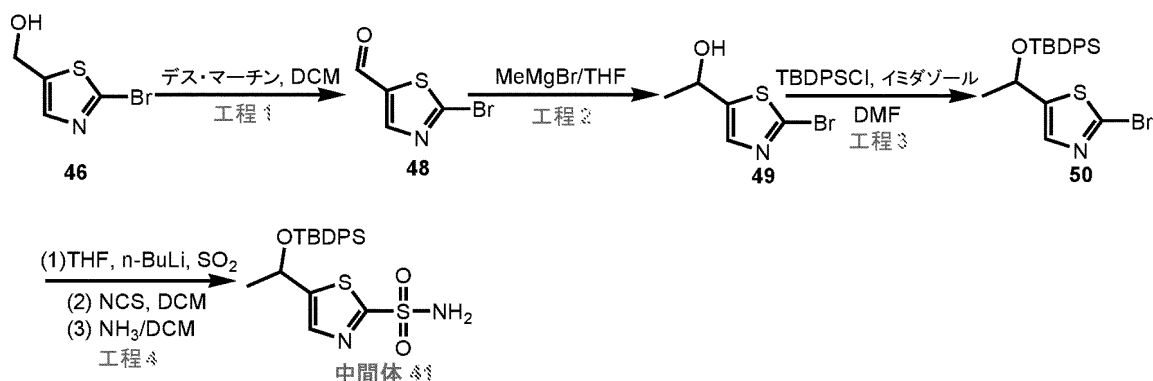
30

40

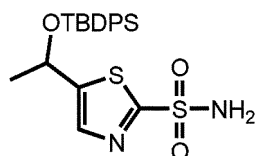
50

## 【化 5 5 3】

## スキームT:



中間体 41



5 - (1 - (T e r t - ブチルジフェニルシリルオキシ) エチル) チアゾール - 2 - スルホンアミド

## 工程 1 : 2 - ブロモチアゾール - 5 - カルバルデヒド

500 mL の丸底フラスコに、(2 - ブロモチアゾール - 5 - イル) メタノール (20 g、103 mmol)、DCM (200 mL) を入れた。これに続いて、0℃でデス・マーチン試薬 (46 g、103 mmol) を少量ずつ添加した。得られた溶液を RT で 2 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1 : 20 ~ 1 : 10) で溶出した。これにより、18 g (91%) の表題化合物を白色固体として得た。MS - ESI : 193.9、191.9 (M + 1)。

## 工程 2 : 1 - (2 - ブロモチアゾール - 5 - イル) エタノール

窒素でパージし、窒素下で維持した 500 mL の三つ口丸底フラスコに、2 - ブロモチアゾール - 5 - カルバルデヒド (18 g、93.7 mmol) の THF (200 mL) 溶液を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながら MeMgBr / THF (3 M、33 mL) を滴下した。この溶液を 0℃で 0.5 時間攪拌した。次いで、200 mL の NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 2 × 200 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1 : 20 ~ 1 : 15) で溶出した。これにより、15 g (77%) の表題化合物を無色の油状物として得た。MS - ESI : 209.9、207.9 (M + 1)。

工程 3 ~ 4 は、スキーム S に示す化合物 46 を中間体 40 に変換するのと同様の手順を使用して、中間体 41 を得た。MS - ESI : 445.1 (M - 1)。

## 【0 6 5 9】

10

20

30

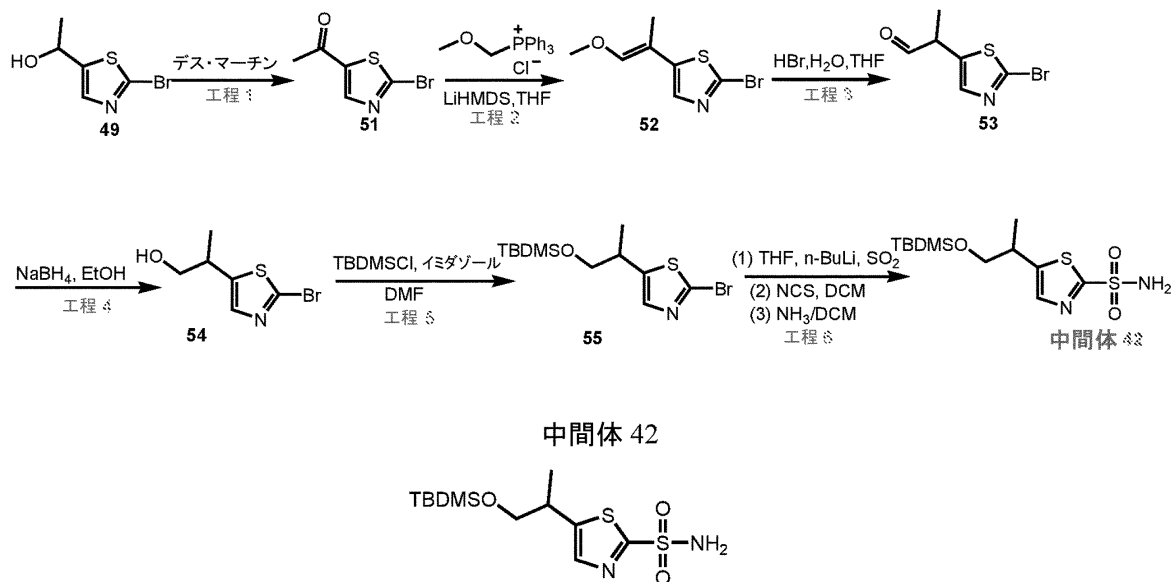
40

50



## 【化 5 5 4】

## スキーム U:



5 - (1 - (Tert-ブチルジメチルシリルオキシ) プロパン-2-イル) チアゾール-2-スルホンアミド

工程 1: 1 - (2-ブロモチアゾール-5-イル) エタノン

250 mL の丸底フラスコに、1 - (2-ブロモチアゾール-5-イル) エタノール (5.792 g、27.84 mmol)、DCM (150 mL) 及びデス・マーチン試薬 (17.72 g、41.78 mmol) を入れた。得られた溶液を RT で 2 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1:10 ~ 1:5) で溶出した。これにより、5.29 g (92%) の表題化合物をオフホワイト色の固体として得た。MS-ESI: 207.9、205.9 (M+1)。

工程 2: 2-ブロモ-5-(1-メトキシプロパー-1-エン-2-イル) チアゾール

窒素でパージし、窒素下で維持した 250 mL の三つ口丸底フラスコに、(メトキシメチル) トリフェニルホスファニウムクロリド (13.16 g、38.39 mmol) 及び THF (100 mL) を入れた。これに続いて、0°C で攪拌しながら LiHMDS (1 M、38.52 mL) を滴下した。得られた溶液を 0°C で 0.5 時間攪拌した。0°C で攪拌しながら、この溶液に 1 - (2-ブロモチアゾール-5-イル) エタノン (5.29 g、25.67 mmol) の THF (30 mL) 溶液を滴下した。得られた溶液を RT で 1 時間攪拌し、次いで、100 mL の NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 80 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1:5 ~ 1:3) で溶出した。これにより、4.38 g (73%) の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS-ESI: 235.9、234.0 (M+1)。

工程 3: 2 - (2-ブロモチアゾール-5-イル) プロパナール

250 mL の丸底フラスコに、2-ブロモ-5-(1-メトキシプロパー-1-エン-2-イル) チアゾール (4.38 g、18.7 mmol)、THF (30 mL)、水 (50 mL) 及び HBr (47 重量%、50 mL) を入れた。得られた溶液を 70°C で 4 時間攪拌し、次いで、30 mL の水で希釈した。得られた溶液を 3 × 50 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、3.79 g (粗、92%) の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS-ESI: 221.9、219.9 (M+1)。

工程 4: 2 - (2-ブロモチアゾール-5-イル) プロパン-1-オール

250 mL の丸底フラスコに、2 - (2-ブロモチアゾール-5-イル) プロパナール (

4 g、18.2 mmol) 及び EtOH (60 mL) を入れた。これに続いて、0 °C で NaBH<sub>4</sub> (1.38 g、36.5 mmol) を少量ずつ添加した。得られた溶液を RT で終夜攪拌し、次いで、50 mL の水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 50 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、3.79 g (94%) の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS-E SI: 223.9、222.0 (M+1)。

工程 5: 2-ブロモ-5-(1-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)プロパン-2-イル)チアゾール

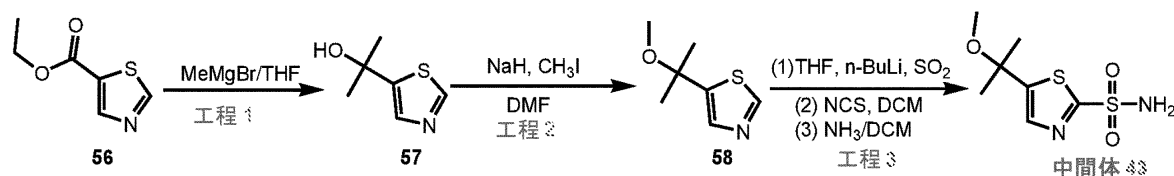
100 mL の丸底フラスコに、2-(2-ブロモチアゾール-5-イル)プロパン-1-オール (3.79 g、17.1 mmol)、DMF (25 mL)、イミダゾール (2.33 g、34.2 mmol)、TBDMSCl (3.87 g、25.7 mmol) を入れた。得られた溶液を RT で終夜攪拌し、次いで、30 mL の水で希釈した。得られた溶液を 3 × 30 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:15 ~ 1:10) で溶出した。これにより、3.12 g (54%) の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI: 338.0、336.0 (M+1)。

工程 6 は、スキーム S に示す化合物 47 を中間体 40 に変換するのと同様の手順を使用し、中間体 42 を得た。MS-E SI: 335.1 (M-1)。

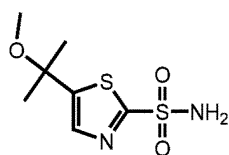
【0660】

【化555】

スキーム V:



中間体 43



5-(2-メトキシプロパン-2-イル)チアゾール-2-スルホンアミド

工程 1: 2-(チアゾール-5-イル)プロパン-2-オール

窒素でパージし、窒素下で維持した 250 mL の三つ口丸底フラスコにチアゾール-5-カルボン酸エチル (3.75 g、23.9 mmol) の THF (50 mL) 溶液を入れた。これに続いて、0 °C で攪拌しながら MeMgBr/THF (3 M、40 mL) を滴下した。得られた溶液を RT で 2 時間攪拌し、次いで、50 mL の NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を 3 × 80 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:3 ~ 1:1) で溶出した。これにより、2.1 g (61%) の表題化合物を黄色油状物として得た。MS-E SI: 144.0 (M+1)。

工程 2: 5-(2-メトキシプロパン-2-イル)チアゾール

100 mL の丸底フラスコに、2-(チアゾール-5-イル)プロパン-2-オール (2.06 g、14.4 mmol) の DMF (20 mL) 溶液を入れた。これに続いて、0 °C で NaH (60%、1.15 g、28.8 mmol) を少量ずつ添加した。0 °C で攪拌し

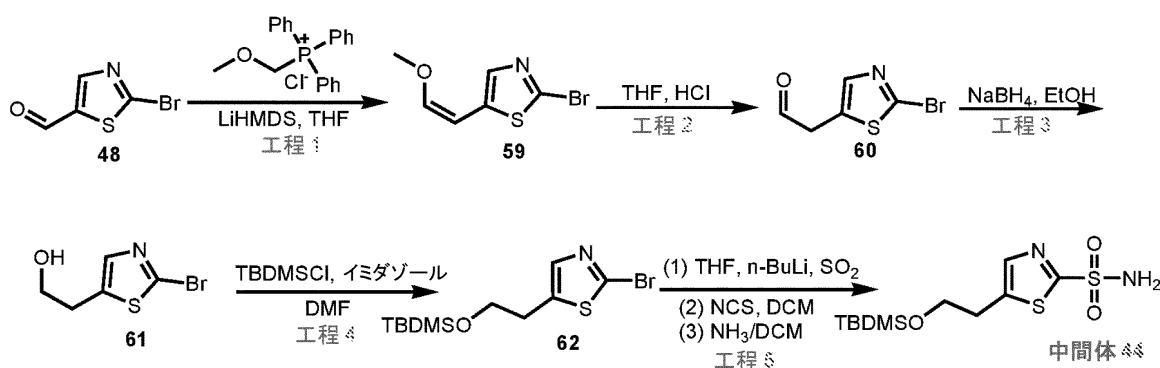
ながら、この溶液に  $\text{CH}_3\text{I}$  (3.07 g、21.6 mmol) を滴下した。得られた溶液を  $\text{RT}$  で 1 時間攪拌し、次いで、20 mL の水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を  $3 \times 30\text{ mL}$  の酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1 : 5 ~ 1 : 3) で溶出した。これにより、1.42 g (63%) の表題化合物を黄色油状物として得た。MS-E SI : 158.1 ( $M+1$ )。工程 3 は、スキーム S に示す化合物 47 を中間体 40 に変換するのと同様の手順を使用し、中間体 43 を得た。MS-E SI : 235.0 ( $M-1$ )。

【0661】

【化556】

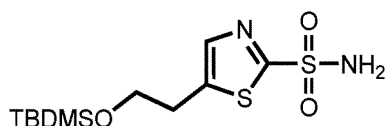
10

スキーム W:



20

中間体 44



30

5 - (2 - (T e r t - ブチルジメチルシリルオキシ) エチル) チアゾール - 2 - スルホンアミド

工程 1 : 2 - ブロモ - 5 - (2 - メトキシビニル) チアゾール

窒素でパージし、窒素下で維持した 100 mL の三つ口丸底フラスコに、(メトキシメチル)トリフェニルホスファニウムクロリド (3.2 g、9.33 mmol)、THF (15 mL) を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながら  $\text{LiHMDS}$  (1 M、9.4 mL) を滴下した。0℃で攪拌しながら、この溶液に、2 - ブロモ - 1, 3 - チアゾール - 5 - カルバルデヒド (1.5 g、7.81 mmol) の THF (10 mL) 溶液を滴下した。得られた溶液を 0℃で 0.5 時間攪拌し、次いで、50 mL の  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を  $3 \times 50\text{ mL}$  の DCM で抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1 : 100 ~ 1 : 80) で溶出した。これにより、1.3 g (76%) の表題化合物を褐色油状物として得た。粗化合物を次の工程に使用した。

40

工程 2 : 2 - (2 - ブロモ - 1, 3 - チアゾール - 5 - イル) アセトアルデヒド

窒素でパージし、窒素下で維持した 50 mL の丸底フラスコに、2 - ブロモ - 5 - (2 - メトキシビニル) チアゾール (1.3 g、5.91 mmol)、THF (10 mL) を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながら塩化水素 (4 M、5 mL) を滴下した。得られた溶液を 60℃で 4 時間攪拌した。得られた溶液を  $3 \times 30\text{ mL}$  の DCM で抽出し、有機層を合わせ、無水  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、1.1 g (90%) の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS-E SI : 205.9、20

50

7. 9 (M+1)。

工程3：2-(2-ブロモ-1, 3-チアゾール-5-イル)エタン-1-オール

50 mLの丸底フラスコに、2-(2-ブロモ-1, 3-チアゾール-5-イル)アセトアルデヒド(1.1 g、5.34 mmol)、EtOH(10 mL)及び水素化ホウ素ナトリウム(200 mg、5.43 mmol)を入れた。得られた溶液をRTで2時間攪拌し、次いで、20 mLの水を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を3×30 mLのDCMで抽出し、有機層を合わせ、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。これにより、1.0 g(90%)の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS-ESI: 207.9、209.9 (M+1)。

工程4：2-ブロモ-5-(2-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)エチル)チアゾール

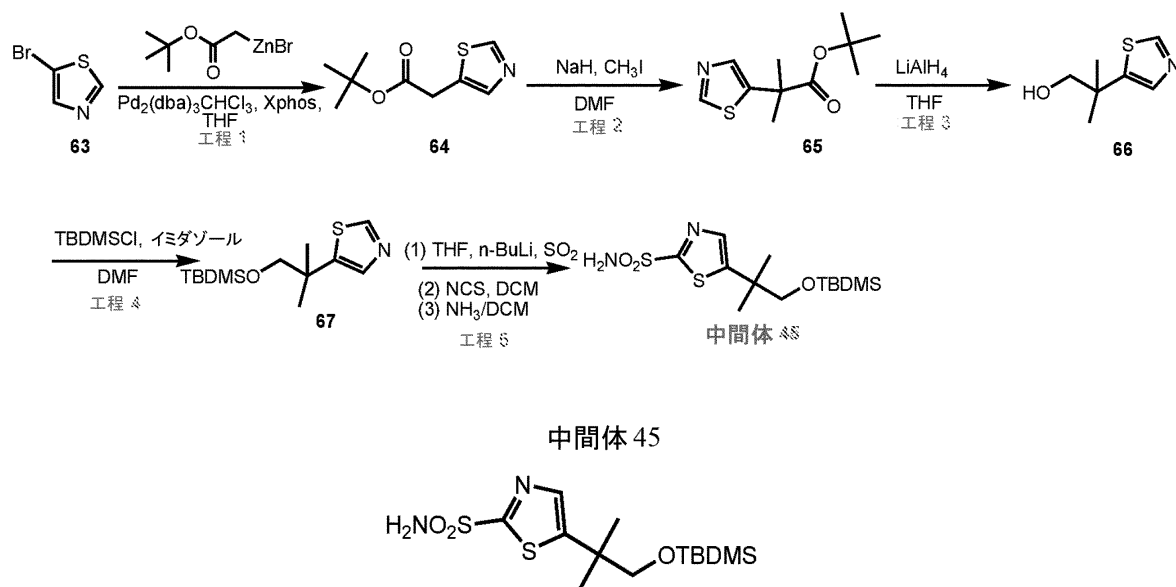
50 mL丸底フラスコに、2-(2-ブロモ-1, 3-チアゾール-5-イル)エタン-1-オール(1.0 g、4.81 mmol)、DMF(10 mL)、イミダゾール(650 mg、9.56 mmol)及びTBDMSCl(1.1 g、7.30 mmol)を入れた。得られた溶液をRTで2時間攪拌し、次いで、20 mLの水で希釈した。得られた溶液を2×20 mLのDCMで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。これにより、1.2 g(77%)の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS-ESI: 324.0、322.0 (M+1)。

工程5は、スキームSに示す化合物47を中間体40に変換するのと同様の手順を使用して、中間体44を得た。MS-ESI: 321.1 (M-1)。

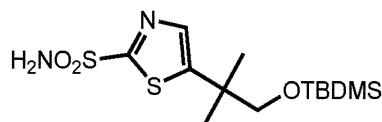
【0662】

【化557】

スキームX:



中間体45



5-(1-(tert-ブチルジメチルシリルオキシ)-2-メチルプロパン-2-イル)チアゾール-2-スルホンアミド

工程1：2-(チアゾール-5-イル)酢酸tert-ブチル

窒素でパージし、窒素下で維持した100 mLの三口丸底フラスコに、5-ブロモチアゾール(3 g、18.29 mmol)、THF(30 mL)、X-phos(1.74 g、3.66 mmol)及びPd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>CHCl<sub>3</sub>(950 mg、0.91 mmol)を入れた。得られた溶液をRTで0.5時間攪拌した。上記に2-(ブロモジメチル)酢酸tert-ブチル(7.13 g、27.37 mmol)を添加した。得られた溶液を70℃で4時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル(1:10~1:3)で溶出した。これにより、2.4 g(66%)

）の表題化合物を褐色油状物として得た。MS-E SI: 200.1 (M+1)。

工程2: 2-メチル-2-(チアゾール-5-イル)プロパン酸tert-ブチル

窒素でパージし、窒素下で維持した100mLの丸底フラスコに、2-(チアゾール-5-イル)酢酸tert-ブチル(1g、5.02mmol)、DMF(20mL)を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながら、NaH(60%、600mg、25.00mmol)を少量ずつ添加した。この溶液を0℃で0.5時間攪拌した。これに続いて、0℃で攪拌しながら、CH<sub>3</sub>I(2.13g、15.06mmol)を滴下した。得られた溶液をRTで2時間攪拌し、次いで、40mLのNH<sub>4</sub>Cl(飽和)を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を3×50mLのDCMで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル(1:10~1:3)で溶出した。これにより、0.7g(61%)の表題化合物を淡黄色油状物として得た。MS-E SI: 228.1 (M+1)。

10

工程3: 2-メチル-2-(チアゾール-5-イル)プロパン-1-オール

100-mL丸底フラスコに、2-メチル-2-(チアゾール-5-イル)プロパン酸tert-ブチル(700mg、3.08mmol)、THF(20mL)を入れた。これに続いて、0℃でLiAlH<sub>4</sub>(200mg、5.27mmol)を少量ずつ添加し、0℃で2時間攪拌し、次いで、1mLの水を添加することによって反応を停止させた。固形物を濾過により除去した。得られた混合物を減圧濃縮した。これにより、400mg(83%)の表題化合物を褐色油状物として得た。MS-E SI: 158.1 (M+1)。

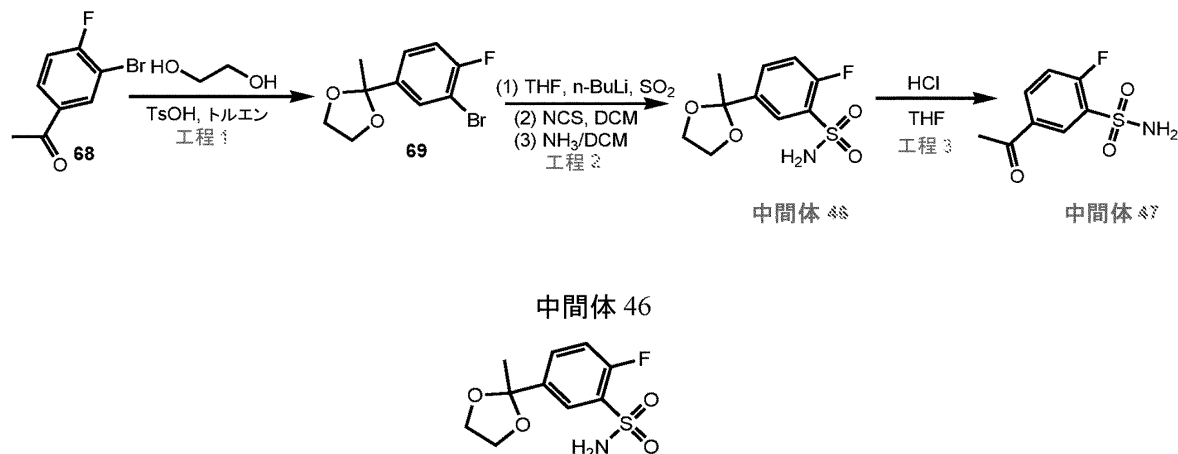
20

工程4~5は、スキームUに示す化合物54を中間体42に変換すると同様の手順を使用して、中間体45を得た。MS-E SI: 349.1 (M-1)。

【0663】

【化558】

スキームY:



30

中間体 46

2-フルオロ-5-(2-メチル-1,3-ジオキサラン-2-イル)ベンゼンスルホンアミド

40

工程1: 2-(3-ブロモ-4-フルオロフェニル)-2-メチル-1,3-ジオキサラン

250mLの丸底フラスコに、1-(3-ブロモ-4-フルオロフェニル)エタン-1-オン(5g、23.0mmol)のトルエン(50mL)溶液、エタン-1,2-ジオール(4mL)及びTsOH(200mg、1.16mmol)を入れた。得られた溶液を120℃で6時間攪拌した。その後、100mLの水を添加することにより反応を停止させた。得られた溶液を3×100mLの酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、無水Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で乾燥させ、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル(1:5~1:4)で溶出した。これにより、5.5g(91%)の表題化合物を黄色油状物として得た。

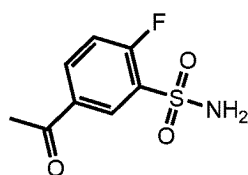
50

工程 2 は、スキーム S に示す化合物 47 を中間体 40 に変換するのと同様の手順を使用して、中間体 46 を得た。MS-E SI: 260.0 (M-1)。

中間体 47

【化 5 5 9】

中間体 47



10

5-アセチル-2-フルオロベンゼンスルホンアミド

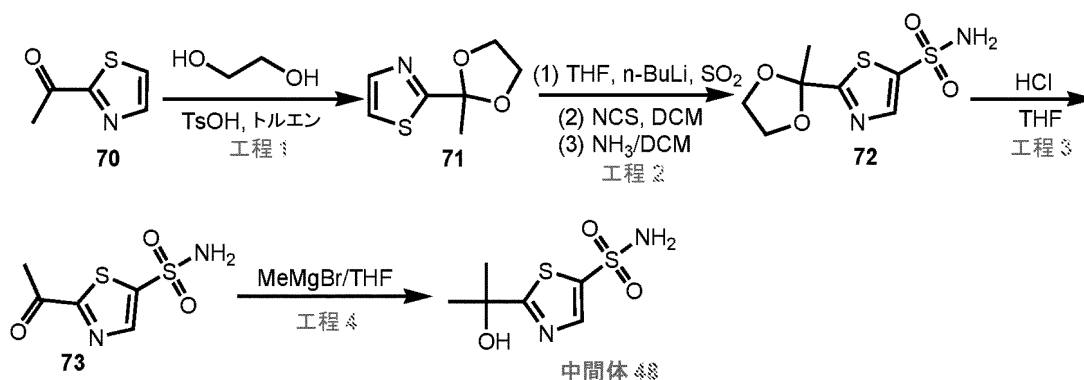
工程 3: 5-アセチル-2-フルオロベンゼンスルホンアミド

50 mL の丸底フラスコに、2-フルオロ-5-(2-メチル-1,3-ジオキサラン-2-イル)ベンゼン-1-スルホンアミド (300 mg、1.15 mmol)、THF (5 mL) 及び塩化水素 (1 N、5 mL) を入れた。得られた溶液を RT で 12 時間撹拌した。溶液の pH 値を NaOH (2 N) で 7~8 に調整した。得られた溶液を 3×30 mL の酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。これにより、240 mg (粗、96%) の表題化合物を淡黄色固体して得た。MS-E SI: 216.0 (M-1)。

【0664】

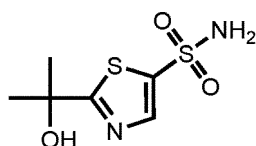
【化 5 6 0】

スキーム Z:



30

中間体 48



40

2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)チアゾール-5-スルホンアミド

化合物 73 を、スキーム Y に示す化合物 68 を中間体 47 に変換するのと同様の手順を使用して調製した。

工程 4: 2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)チアゾール-5-スルホンアミド

窒素でパージし、窒素下で維持した 100 mL の三口丸底フラスコに、2-アセチルチアゾール-5-スルホンアミド (1 g、4.85 mmol) 及び THF (20 mL) を入

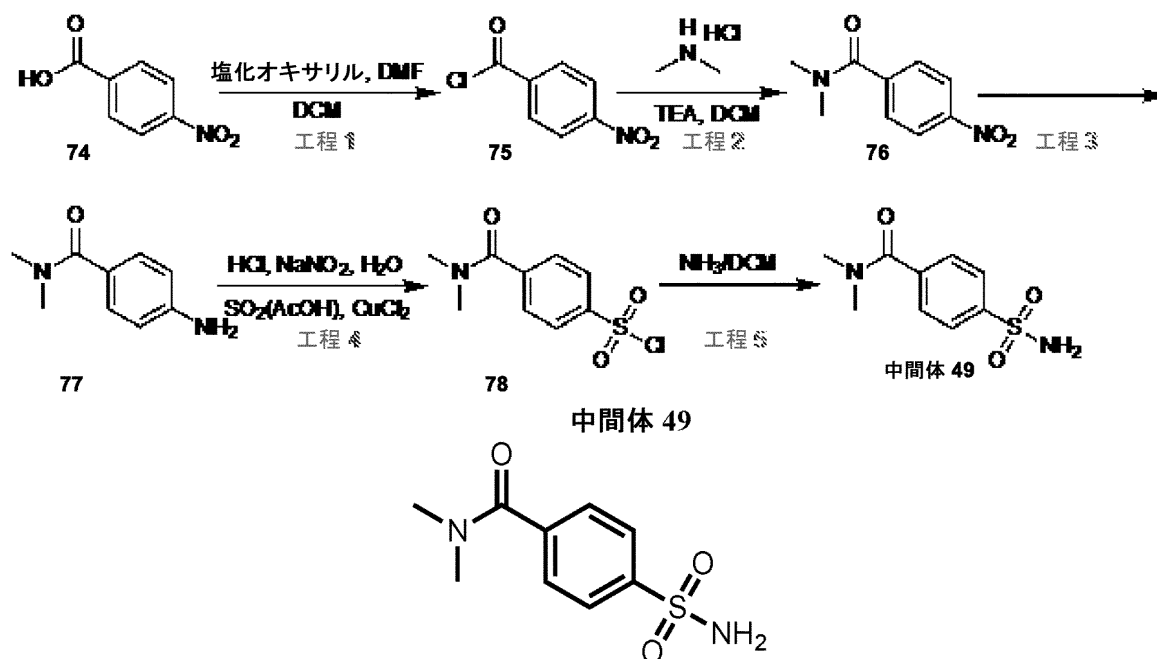
50

れた。これに続いて、 $0^{\circ}\text{C}$ で攪拌しながら  $\text{MeMgBr}$  (3 M、7 mL) を滴下した。得られた溶液を  $\text{RT}$  で 14 時間攪拌し、次いで、20 mL の  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を  $2 \times 30\text{ mL}$  の  $\text{DCM}$  で抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1 : 5 ~ 1 : 3) で溶出した。これにより、580 mg (54%) の表題化合物を淡黄色固体として得た。MS-E SI : 221.0 ( $\text{M}-1$ )。

【0665】

【化561】

#### スキーム MM



#### 工程 1 : 4-ニトロベンゾイルクロリド

500 mL の丸底フラスコに、4-ニトロ安息香酸 (20 g、120 mmol)、DCM (200 mL) 及び DMF (0.2 mL) を入れた。これに続いて、 $0^{\circ}\text{C}$ で攪拌しながら塩化オキサリル (15 mL) を滴下した。得られた溶液を  $\text{RT}$  で 4 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。これにより、22 g (粗) の表題化合物を黄色油状物として得た。粗化合物を次の工程に使用した。

#### 工程 2 : N,N-ジメチル-4-ニトロベンズアミド

500 mL の丸底フラスコに、ジメチルアミン塩酸塩 (6.5 g、79.7 mmol)、DCM (200 mL) 及び TEA (50 mL) を入れた。これに続いて、 $0^{\circ}\text{C}$ で攪拌しながら 4-ニトロベンゾイルクロリド (22 g、119 mmol) を滴下した。得られた溶液を  $\text{RT}$  で 6 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。得られた混合物を  $2 \times 50\text{ mL}$  の水で洗浄した。固形物を濾過により回収した。これにより、16 g (2工程で 69%) の表題化合物を褐色油状物として得た。MS-E SI : 195.1 ( $\text{M}+1$ )。

#### 工程 3 : 4-アミノ-N,N-ジメチルベンズアミド

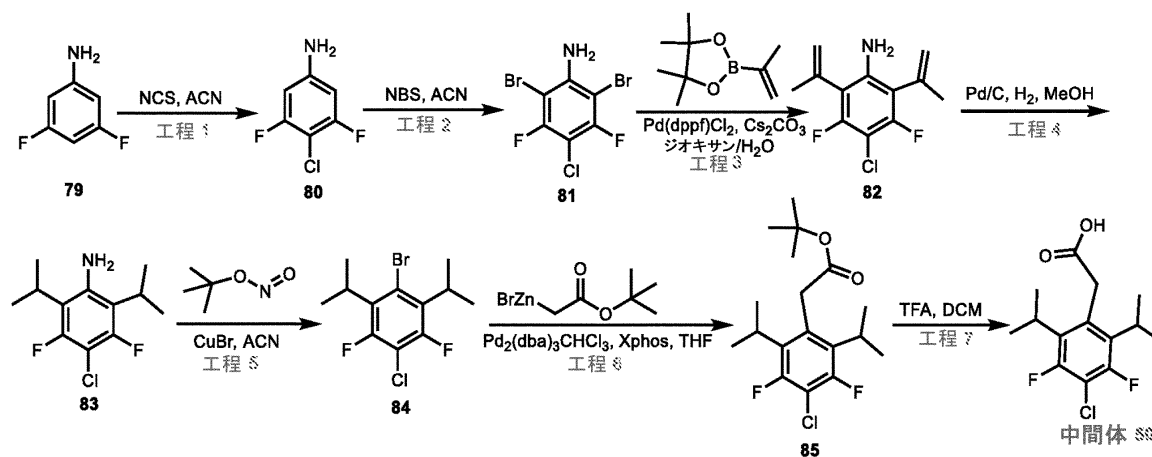
250 mL の丸底フラスコに、N,N-ジメチル-4-ニトロベンズアミド (16 g、82.4 mmol)、MeOH (100 mL) を入れた。次いで、Pd/C (10 重量%、1 g) を添加した。フラスコを排気し、水素で 3 回洗い流した。得られた溶液を水素雰囲気下、 $\text{RT}$  で 12 時間攪拌した。固形物を濾過により除去した。得られた濾液を減圧濃縮した。これにより、13 g (96%) の表題化合物を白色固体として得た。MS-E SI : 165.1 ( $\text{M}+1$ )。

工程 4～5 は、スキーム Q に示す中間体 38 について記載されているのと同様の手順を使用して、化合物 41 を得た。MS-E SI: 229.1 (M+1)。

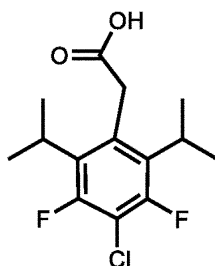
【0666】

【化562】

スキーム NN:



中間体 50



2-(4-クロロ-3,5-ジフルオロ-2,6-ジイソプロピルフェニル)酢酸

工程 1: 4-クロロ-3,5-ジフルオロベンゼンアミン

500 mL の丸底フラスコに、3,5-ジフルオロベンゼンアミン (10.3 g、79.8 mmol)、ACN (100 mL)、NCS (10.8 g、80.9 mmol) を入れた。得られた溶液を 80 °C で 5 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:3~1:1) で溶出した。これにより、7.1 g (54%) の表題化合物を灰色固体として得た。164.0、166.0 (M+1)。

工程 2: 2,6-ジブromo-4-クロロ-3,5-ジフルオロベンゼンアミン

250 mL の丸底フラスコに、4-クロロ-3,5-ジフルオロベンゼンアミン (4.0 g、24.5 mmol)、ACN (100 mL)、NBS (13.0 g、73.0 mmol) を入れた。得られた溶液を RT で 1 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:6~1:4) で溶出した。これにより、7.4 g (94%) の表題化合物を黄色固体として得た。MS-E SI: 319.8、321.8、323.8 (M+1)。

工程 3~7 は、スキーム OO (下記) に示す化合物 87 を中間体 51 に変換するのと同様の手順を使用して、中間体 50 を得た。MS-E SI: 289.1、291.1 (M-1)。

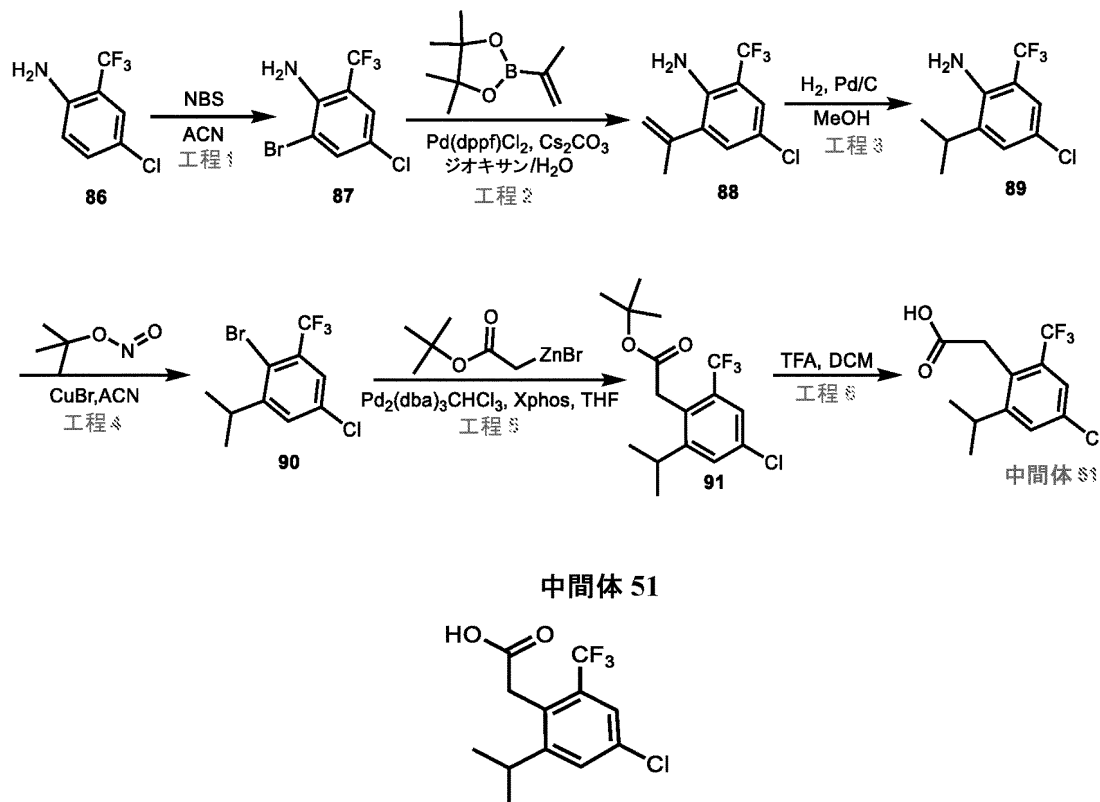
化合物 84:  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ -d)  $\delta$  3.67 (hept,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 1.33 (d,  $J = 7.2$  Hz, 12H)。



【 0 6 6 7 】

【 化 5 6 3 】

スキーム 00:



2 - ( 4 - クロロ - 2 - イソプロピル - 6 - ( トリフルオロメチル ) フェニル ) 酢酸

工程 1 : 2 - ブロモ - 4 - クロロ - 6 - ( トリフルオロメチル ) アニリン

250 mL の丸底フラスコに、4 - クロロ - 2 - ( トリフルオロメチル ) アニリン ( 5 g、25.6 mmol )、ACN ( 150 mL )、NBS ( 9.2 g、51.7 mmol ) を入れた。得られた溶液を RT で終夜攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテル ( 1 : 15 ~ 1 : 10 ) で溶出した。これにより、6 g ( 86 % ) の表題化合物を白色固体として得た。MS - ESI : 275.9、273.9 ( M + 1 ) を参照されたい。

工程 2 : 4 - クロロ - 2 - ( プロパー - 1 - エン - 2 - イル ) - 6 - ( トリフルオロメチル ) アニリン

窒素でパージし、窒素下で維持した 500 mL の丸底フラスコに、2 - ブロモ - 4 - クロロ - 6 - ( トリフルオロメチル ) アニリン ( 1 当量 )、ジオキサン ( 0.372 M ( 限定試薬中 ) )、水 ( 14.9 当量 )、Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ( 3.0 当量 )、4,4,5,5 - テトラメチル - 2 - ( プロパー - 1 - エン - 2 - イル ) - 1,3,2 - ジオキサボロラン ( 2.67 当量 ) 及び Pd ( dppf ) Cl<sub>2</sub> ( 9.8 mol % ) を入れた。得られた溶液を 100 °C で 15 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテルで溶出した。これにより表題化合物を得た。

工程 3 : 4 - クロロ - 2 - イソプロピル - 6 - ( トリフルオロメチル ) アニリン

500 mL の丸底フラスコに、4 - クロロ - 2 - ( プロパー - 1 - エン - 2 - イル ) - 6 - ( トリフルオロメチル ) アニリン ( 1 当量 ) 及び MeOH ( 0.24 M ( 限定試薬中 ) ) を入れた。次いで、Pd / C ( 10 重量 %、約 1.76 mol % の Pd ) を添加した。フラスコを排気し、水素で 3 回洗い流した。得られた溶液を水素雰囲気下、RT で 12 時間攪拌した。固形物を濾過により除去した。得られた混合物を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテルで溶出した。これにより表題化合物を得た。

工程 4：2-ブロモ-5-クロロ-1-イソプロピル-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン

窒素でパージし、窒素下で維持した 500 mL の丸底フラスコに、4-クロロ-2-イソプロピル-6-(トリフルオロメチル)アニリン (1.0 当量)、ACN (0.12 M (限定試薬中)) 及び CuBr (1.50 当量) を入れた。これに続いて、0℃で攪拌しながら亜硝酸tert-ブチル (1.50 当量) を滴下した。得られた溶液を 60℃で 3 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。残渣を石油エーテルによりシリカゲルカラムにかけた。これにより表題化合物を得た。

工程 5：2-(4-クロロ-2-イソプロピル-6-(トリフルオロメチル)フェニル)酢酸tert-ブチル

窒素でパージし、窒素下で維持した 250 mL の L 三つ口丸底フラスコに、2-ブロモ-5-クロロ-1-イソプロピル-3-(トリフルオロメチル)ベンゼン (1.0 当量)、THF (0.077 M (限定試薬中))、X-phos (10 mol%) 及び Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>CHCl<sub>3</sub> (5 mol%) を入れた。得られた溶液を RT で 0.5 時間攪拌した。次いで、上記に 2-(ブロモジンシオ)酢酸tert-ブチル (1.9 当量) を添加した。得られた溶液を 70℃で 5 時間攪拌し、次いで、NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。得られた溶液を酢酸エチルで抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル/石油エーテル (1:100~3:97) で溶出した。これにより表題化合物を得た。

工程 6：2-(4-クロロ-2-イソプロピル-6-(トリフルオロメチル)フェニル)酢酸

50 mL の丸底フラスコに、2-(4-クロロ-2-イソプロピル-6-(トリフルオロメチル)フェニル)酢酸tert-ブチル (1.0 当量)、DCM (0.53 M (限定試薬中))、TFA (0.53 M (限定試薬中)) を入れた。得られた溶液を RT で 3 時間攪拌し、次いで、減圧濃縮した。これにより、表題化合物を淡黄色固体として得た。MS-ESI: 279.0 (M-1)。

化合物 91: <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 7.70 (s, 1H), 7.58 (s, 1H), 3.77 (s, 2H), 3.11-2.97 (m, 1H), 1.35 (s, 9H), 1.17 (d, J=6.8 Hz, 6H)。

[0668]

10

20

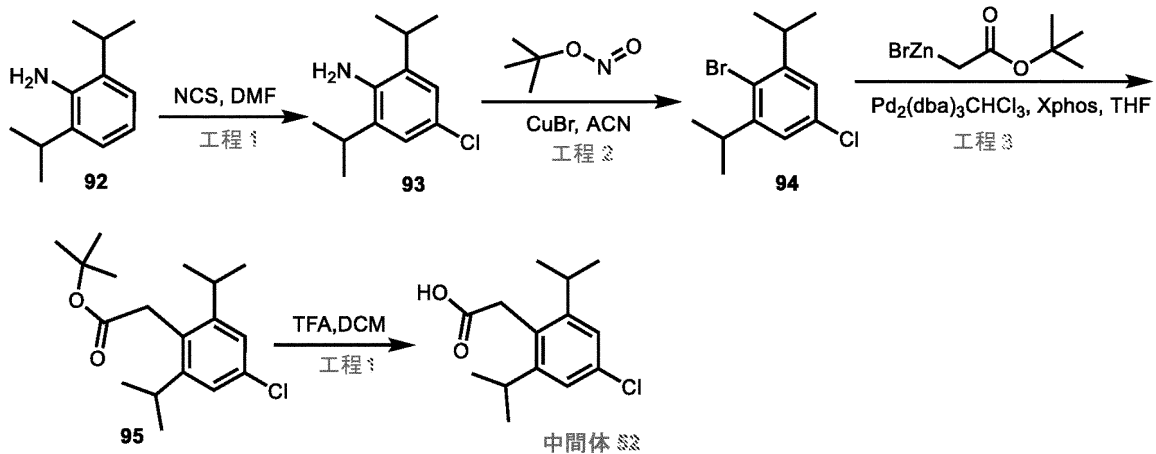
30

40

50

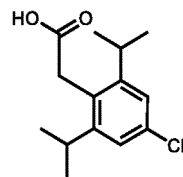
## 【化 5 6 4】

スキーム PP:



10

## 中間体 52



20

## 2 - (4 - クロロ - 2 , 6 - ジイソプロピルフェニル) 酢酸

工程 1 : 4 - クロロ - 2 , 6 - ビス (プロパン - 2 - イル) アニリン

100 mL の丸底フラスコに、2, 6 - ビス (プロパン - 2 - イル) アニリン (5 g、28.2 mmol)、DMF (20 mL)、NCS (4.9 g、36.7 mmol) を入れた。得られた溶液を RT で 15 時間攪拌し、次いで、20 mL の水で希釈した。得られた溶液を 3 × 20 mL の DCM で抽出し、有機層を合わせ、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル / 石油エーテル (1 : 10 ~ 1 : 5) で溶出した。これにより、3.7 g (62%) の表題化合物を褐色油状物として得た。MS - ESI : 212.1, 214.1 (M + 1) を参照されたい。

30

工程 2 ~ 4 は、スキーム OO に示す化合物 89 を中間体 51 に変換するのと同様の手順を使用して、中間体 58 を得た。MS - ESI : 253.1, 255.1 (M - 1)。

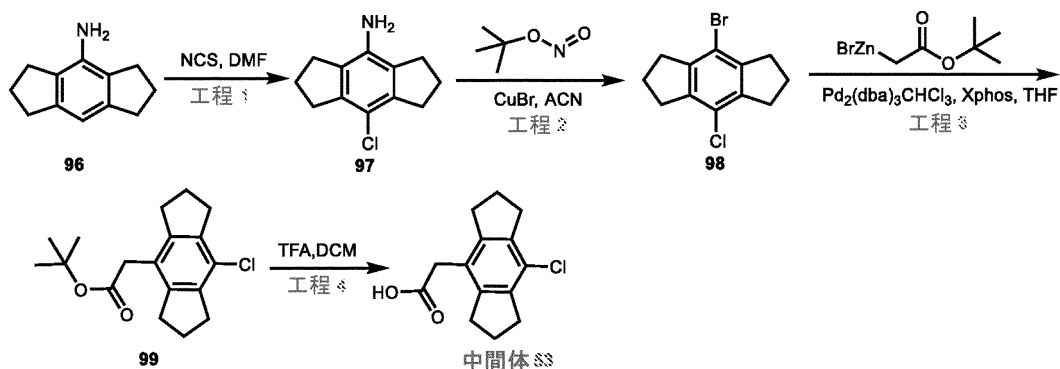
【0 6 6 9】

40

50

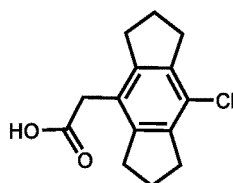
## 【化 5 6 5】

## スキーム QQ:



10

## 中間体 53



20

2- (8-クロロ-1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロインデカン-4-イル) 酢酸

工程 1: 8-クロロ-1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロインデカン-4-アミン

100 mL の丸底フラスコに、1, 2, 3, 5, 6, 7-ヘキサヒドロインデカン-4-アミン (1.73 g、9.99 mmol)、DMF (10 mL)、NCS (1.47 g、11.0 mmol) を入れた。得られた溶液を RT で 12 時間攪拌し、次いで、50 mL の DCM で希釈した。得られた混合物を 3 × 10 mL の水で洗浄した。得られた混合物を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにかけ、酢酸エチル／石油エーテル (1:5 ~ 1:10) で溶出した。これにより、1.88 g (91%) の表題化合物を黄色固体として得た。MS-ESI: 208.1, 210.1 (M+1) を参照されたい。

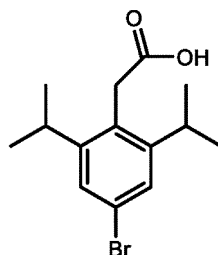
30

工程 2~4 は、スキーム QQ に示す化合物 89 を中間体 51 に変換するのと同様の手順を使用して、中間体 60 を得た。MS-ESI: 249.1, 251.1 (M-1)。

【0670】

【化 5 6 6】

## 中間体 54

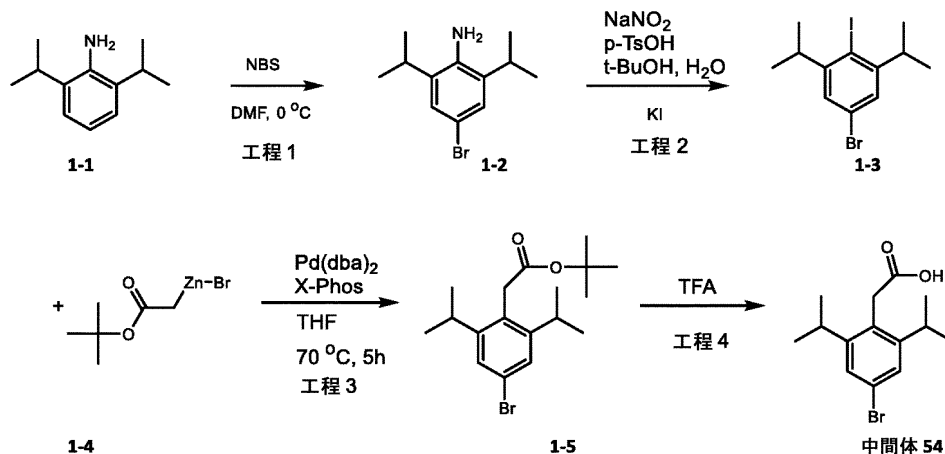


40

スキーム RR: 2- (4-ブromo-2, 6-ジイソプロピルフェニル) 酢酸の調製

50

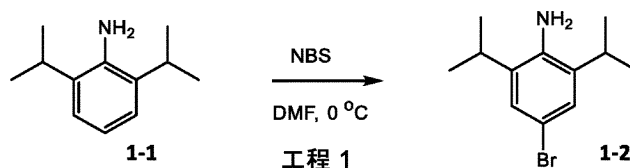
## 【化 5 6 7】



10

## 工程 1：4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルアニリンの調製

## 【化 5 6 8】



20

2,6-ジイソプロピルアニリン (5.05 g、28.4 mmol、1.00 当量) の N,N-ジメチルホルムアミド (70 mL) 溶液を 0 °C で攪拌しながら、NBS (5.05 g、28.4 mmol、1.00 当量) の N,N-ジメチルホルムアミド (30 mL) 溶液を 60 分かけて滴下した。反応物を 0 °C でさらに 1 時間攪拌し、その時点で水 (300 mL) を加えた。得られた溶液を酢酸エチル (2 × 300 mL) で抽出し、有機層を合わせ、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 (3 × 100 mL) で洗浄し、続いて水で洗浄し (100 mL)、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。この溶液を減圧濃縮して 4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルアニリン (6.5 g、収率 88%) を得た。LCMS (方法 A) : 256.1 [M+H]<sup>+</sup>、保持時間 2.97 分。

30

## 工程 2：5-ブロモ-2-ヨード-1,3-ジイソプロピルベンゼンの調製

## 【化 5 6 9】



40

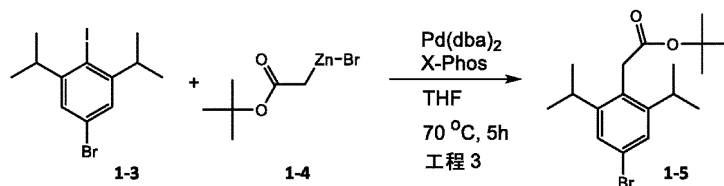
p-TsOH-水和物の懸濁液 (118.95 g、625.34 mmol) を t-BuOH (500 mL) 及び水 (30 mL) の混合物中に懸濁した懸濁液に、4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルアニリン (35.6 g、138.96 mmol) を添加した。混合物を氷浴中で 0 °C に冷却し、次いで、亜硝酸ナトリウム (28.76 g、416.89 mmol) 及びヨウ化カリウム (86.51 g、521.11 mmol) の水 (70 mL) 溶液を 2.5 時間かけて、この混合物の温度を 10 ~ 15 °C に保ちながら滴下した。添加の後、温度を 25 °C まで昇温し、混合物をさらに 1.5 時間攪拌した。反応混合物を水に注ぎ、Et<sub>2</sub>O で抽出した。エーテル層を 10 % 重亜硫酸ナトリウム溶液で洗浄し、ヨードに関連した副生物を除去した。有機層を MgSO<sub>4</sub> で乾燥させ、減圧濃縮した。残渣を、シリカゲルプラグを通してフラッシュし、ヘキサン/EtOAc (100/0 ~ 90/1

50

0) で溶出した。所望の生成物を含む画分を合わせ、減圧濃縮して、純粋な 5-ブロモ-2-ヨード-1, 3-ジイソプロピルベンゼン (34.5 g、収率 67%) を得た。LCMS (方法 A) : 366.0 [M<sup>+</sup>]、保持時間 4.31 分。

工程 3 : 2-(4-ブロモ-2, 6-ジイソプロピルフェニル) 酢酸 tert-ブチルの調製

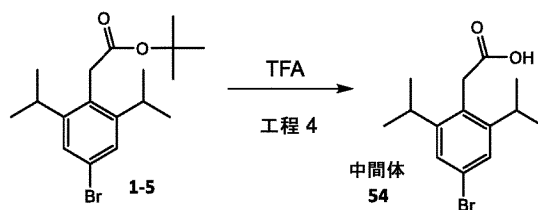
【化 570】



(2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル) 亜鉛 (II) ブロミド溶液 : N<sub>2</sub> 雰囲気下、500 mL の丸底フラスコに、亜鉛粉末 (32.19 g、492.17 mmol)、乾燥 THF (200 mL) 及び TMSCl (2.08 mL、16.41 mmol) を添加した。この懸濁液を 56 °C に昇温し、この温度で 30 分間撹拌した。ブロモ酢酸 tert-ブチル (32 g、164.06 mmol) の THF (50 mL) 溶液を懸濁液に加えた。不溶物が沈殿した後、淡黄色の上澄み液をデカントし、その後の実験にそのまま用いた。2-(4-ブロモ-2, 6-ジイソプロピルフェニル) 酢酸 tert-ブチル : 窒素でパージし、窒素下で維持した 5 L の 3 口丸底フラスコに、5-ブロモ-2-ヨード-1, 3-ジイソプロピルベンゼン (34.5 g、93.99 mmol)、THF (150 mL)、X-phos (4.48 g、9.4 mmol)、Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub>CHCl<sub>3</sub> (3.2 g、4.7 mmol) を入れた。得られた溶液を室温で 0.5 時間撹拌し、その時点で、予め調製した 2-(tert-ブトキシ)-2-オキソエチル 亜鉛 (II) ブロミドの溶液を添加した。得られた溶液を 76 °C で 3 時間撹拌し、次いで、200 mL の NH<sub>4</sub>Cl (飽和) を添加することによって反応を停止させた。有機層を分離し、水層を EtOAc (200 mL) により逆抽出した。有機層を合わせ、塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗生成物を、ヘキサン及び EtOAc の混合物で溶出するシリカゲルによるパーコレーションによって精製した。生成物を HPLC で分析し、方法 A により、保持時間 4.11 分を有した。純粋な生成物を含む画分を濃縮し、さらなる精製を行わずに次の工程で利用した。

工程 4 : 2-(4-ブロモ-2, 6-ジイソプロピルフェニル) 酢酸の調製

【化 571】



前の工程からの 2-(4-ブロモ-2, 6-ジイソプロピルフェニル) 酢酸 tert-ブチルをジクロロメタン (60 mL) に溶解し、TFA (35 mL) で処理した。反応混合物を室温で終夜撹拌し、次いで、濃縮し、シリカゲルフラッシュクロマトグラフィーによって部分的に精製した。所望の生成物の大部分は 100% ヘキサンで溶出したが、1~20% EtOAc / ヘキサンから収集したさらなる画分も生成物を含んでいた。生成物を含む画分を合わせ、減圧濃縮し、次いで、ヘキサンと 10% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 水溶液との間で分配した。生成物を含む水層をヘキサンで 1 回洗浄し、次いで、2N HCl を使用して pH を約 1 に酸性化した。生成物を EtOAc (150 mL × 3) に抽出した。有機層を合わせて塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、濃縮して、所望

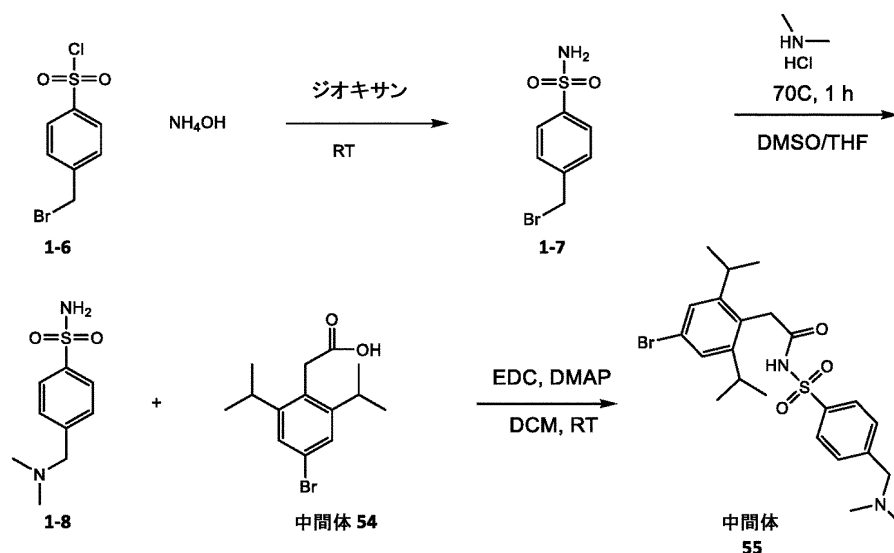
の生成物、2-(4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルフェニル)酢酸を白色固体として得た(7g、2工程での収率25%)。

生成物は識別可能な $[M+H]^+$ を有さないが、UV及びELSDシグナルを有する。保持時間は、方法Aを用いたLCMSの実行で3.2分であった。 $^1H$  NMR(250 MHz, DMSO- $d_6$ ): 7.26 (s, 2H), 3.68 (s, 2H), 3.08 (m, 2H), 1.13 (d,  $J=7.5$  Hz, 12H)。

中間体55及び式AAの化合物の調製におけるその使用

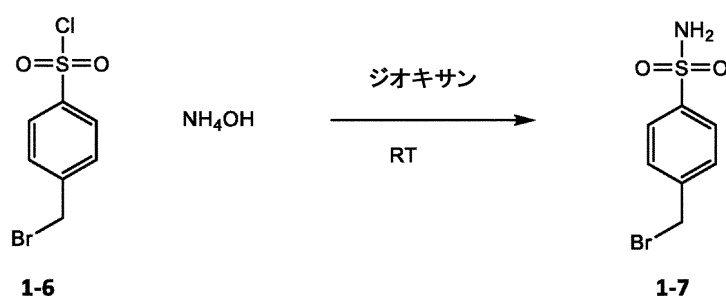
スキームSS: 2-(4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルフェニル)-N-((4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)スルホニル)アセトアミドの調製

【化572】



工程1: 4-(ブロモメチル)ベンゼンスルホンアミドの調製

【化573】



4-(ブロモメチル)ベンゼンスルホニルクロリド(2.5g、9.3mmol)をジオキサン(20mL)に溶解した。この溶液に濃 $NH_4OH$ (5mL)を加えた。溶液を室温で5分間攪拌した。最初の発熱後、溶液を水に注ぎ、EtOAcで数回抽出した。有機抽出物を合わせ、 $MgSO_4$ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。得られたスルホンアミドをさらに精製することなく使用した。生成物はLCMSでイオン化しないが、2.0分でUV(254nm)シグナルを有する(方法A)。

工程2: 4-((ジメチルアミノ)メチル)ベンゼンスルホンアミドの調製

10

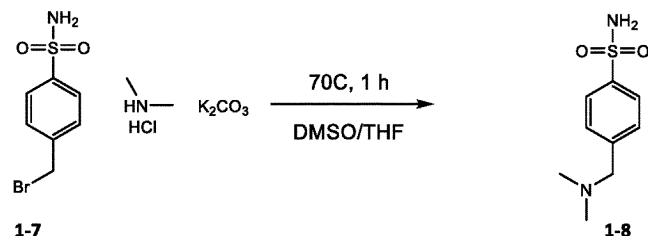
20

30

40

50

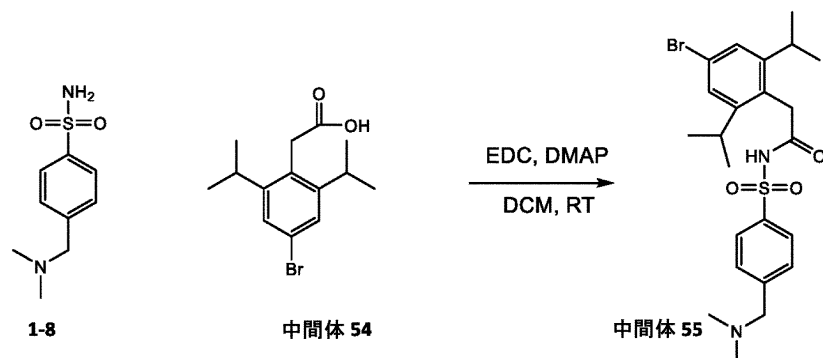
## 【化 5 7 4】



4-（ブロモメチル）ベンゼンスルホンアミド（2.5 g、10 mmol）のDMSO（10 mL）溶液に、ジメチルアミン塩酸塩を添加し、続いて $\text{K}_2\text{CO}_3$ を添加した。反応混合物を70℃で1時間加熱した。LCMSは出発物質の完全な変換を示し、混合物を水に注ぎ、EtOAcで数回抽出した。合わせた有機層中の生成物を1M HClで抽出した。水相をEtOAc及びジクロロメタンで洗浄して不純物を除去し、水層を2M NaOHで塩基性化し、EtOAcで抽出した。溶液を $\text{MgSO}_4$ で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、純粋な4-（（ジメチルアミノ）メチル）ベンゼンスルホンアミドを白色結晶として得た（0.800 g、2工程での収率37%）。LCMS（方法A）：215.1  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 、保持時間0.86分。 $^1\text{H}$  NMR（250 MHz, DMSO- $d_6$ ）：7.77（d,  $J=7.5$  Hz, 2H）, 7.46（d,  $J=7.5$  Hz, 2H）, 3.45（s, 2H）, 2.15（s, 6H）。

工程3：2-（4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルフェニル）-N-（（4-（（ジメチルアミノ）メチル）フェニル）スルホニル）アセトアミドの調製

## 【化 5 7 5】



2-（4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルフェニル）酢酸（0.598 g、2 mmol）、4-（（ジメチルアミノ）メチル）ベンゼンスルホンアミド（0.643 g、3 mmol、1.5当量）、4-ジメチルアミノピリジン（DMAP、0.489 g、4 mmol、2当量）及び1-[3-（ジメチルアミノ）-プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩（EDCI、0.767 g、4 mmol、2当量）の $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ （15 mL）溶液を室温で1時間攪拌した。LCMSが酸の完全な変換を示した後、水を添加して反応を停止させ、水相をDCM（3×50 mL）で抽出した。有機層を合わせて塩水で洗浄し、 $\text{MgSO}_4$ で乾燥させ、真空中で蒸発させて、さらに精製することなくクロスカップリング反応のための足場として使用するのに十分な純度の2-（4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルフェニル）-N-（（4-（（ジメチルアミノ）メチル）フェニル）スルホニル）アセトアミド（0.891 g、収率90%）を得た。生成物を、TFA緩衝液を用いたHPLCで精製すると、分析的に純粋な試料が得られた。LCMS（方法A）：497.3、495.3  $[\text{M}+\text{H}]^+$ 、保持時間2.63分。 $^1\text{H}$  NMR（250 MHz, DMSO- $d_6$ ）：7.79（d,  $J=7.5$  Hz, 2H）, 7.46（d,  $J=7.5$  Hz, 2H）, 7.14（s, 2H）, 3.86（s, 2H）, 3.58（s, 2H）, 2.97（m, 2H）, 2.41（s, 6H）, 0.97（d,  $J=7.5$  Hz, 12H）。

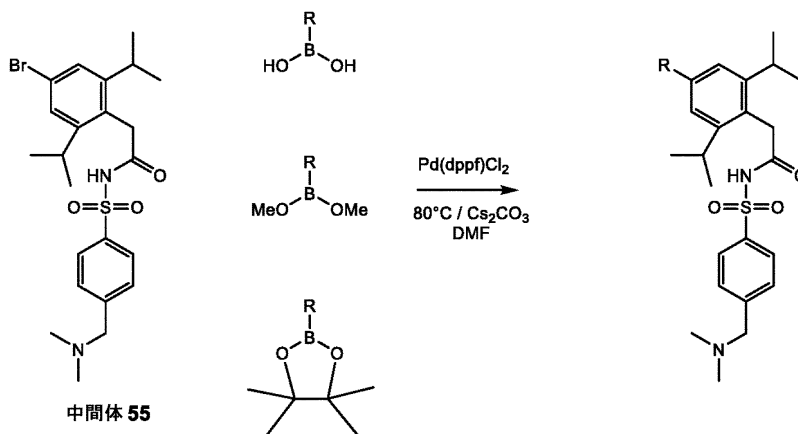


## 【0671】

一般プロトコル1：2-（4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル）-N-（（4-（（ジメチルアミノ）メチル）フェニル）スルホニル）アセトアミドとボロン酸／エステルとの鈴木カップリングの一般的手順

## 【化576】

## スキームTT



10

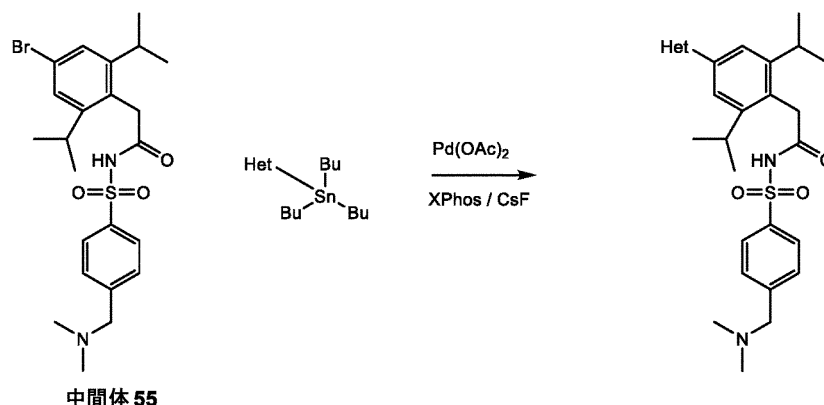
20

2-（4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル）-N-（（4-（（ジメチルアミノ）メチル）フェニル）スルホニル）アセトアミド（30.0 mg、0.06 mmol、1当量）、ボロン酸又はエステル（0.18 mmol、3当量）、[1,1'-ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン]ジクロロパラジウム（II）（Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>、22.15 mg、0.5当量）及び炭酸セシウム（59.18 mg、0.16 mmol、3当量、1 M水溶液、181.6 μL）をDMF（1 mL）と混合し、80℃で終夜加熱した。混合物を冷却して濾過し、濾液を分取HPLCの方法Fによって精製した。スキームTT中のRは、式AA中のY-Zについて定義された通りである。

一般プロトコル2：2-（4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル）-N-（（4-（（ジメチルアミノ）メチル）フェニル）スルホニル）アセトアミドとアリール（ヘテロアリール）トリブチルスズとのスティールカップリング

## 【化577】

## スキームUU



40

酢酸パラジウム（11 mg、0.05 mmol）及びXPhos（53 mg、0.11 mmol）の密な混合物を4 mLバイアル中で調製した。フッ化セシウム（34 mg、0.22 mmol）を加え、バイアルを乾燥窒素でパージした。ヘテロアリールトリブチルス

50

タンナン（0.406 mmol）を添加し、続いて、無水ジメトキシエタン（1.5 mL）に懸濁／溶解した2-（4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルフェニル）-N-（（4-（ジメチルアミノ）メチル）フェニル）スルホニル）アセトアミド（50 mg、0.10 mmol）を添加した。反応混合物を80℃で2～4時間又はLCMS分析によって完全に反応したことが示されるまで激しく攪拌した。冷却した反応混合物をCeliteのパッドで濾過して固体を除去し、Celiteをメタノールで洗浄し、合わせた有機溶媒を蒸発乾固した。精製を分取HPLCの方法Eにより実施した。スキームUU中のHetは、式AA中のY-Zについて定義された通りである。

【0672】

スキームUU及びスキームTTと類似の方法で調製し得る化合物の例は、以下の通りである。

【0673】

10

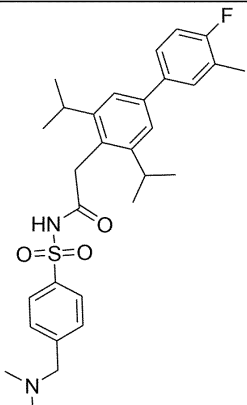
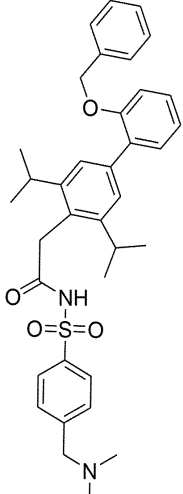
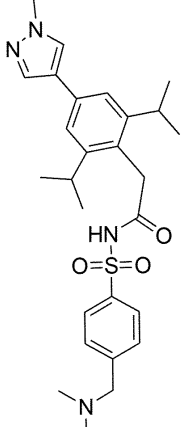
20

30

40

50

【表 8 6】

| 構造                                                                                  | 実施例番号<br>方法 | 化合物 番号 | LCMS:<br>[M+H] <sup>+</sup> | 保持時間<br>(分)<br>方法 B | IUPAC 名                                                                                                       | <sup>1</sup> H NMR 作表 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------|--------|-----------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
|    | 14<br>鈴木    | 101    | 525.4                       | 2.37                | N-[(4-{(ジメチルアミ<br>ノ)メチル}フェニル)<br>スルホニル-<br>2-[4-(4-フルオロ-3-<br>メチルフェニル)-2,6-<br>ジ(プロパン-2-イル)<br>フェニル]アセトアミド    |                       |
|   | 15<br>鈴木    | 102    | 599.6                       | 2.49                | N-[(4-{(ジメチルアミ<br>ノ)メチル}フェニル)<br>スルホニル-<br>2-[4-(2-フェニルメト<br>キシフェニル)-2,6-ジ<br>(プロパン-2-イル)<br>フェニル]アセトアミド      |                       |
|  | 19<br>鈴木    | 106    | 497.5                       | 1.77                | N-[(4-{(ジメチルアミ<br>ノ)メチル}フェニル)<br>スルホニル-<br>2-[4-(1-メチルピラゾ<br>ール-4-イル)-2,6-ジ<br>(プロパン-2-イル)フ<br>ェニル]<br>アセトアミド |                       |

【0 6 7 4】

10

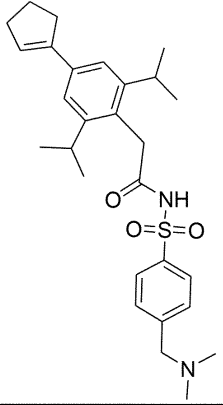
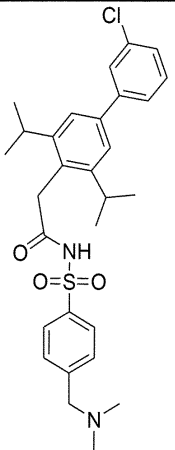
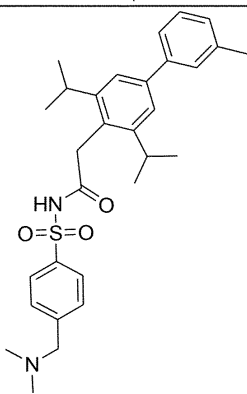
20

30

40

50

【表 8 7】

|                                                                                     |          |     |       |      |                                                                               |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|-------|------|-------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | 20<br>鈴木 | 107 | 483.4 | 2.37 | 2-[4-(シクロペンテン-1-イル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド |  |
|   | 21<br>鈴木 | 108 | 527.2 | 2.37 | 2-[4-(3-クロロフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド    |  |
|  | 22<br>鈴木 | 109 | 507.4 | 2.36 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-(3-メチルフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド    |  |

【0 6 7 5】

10

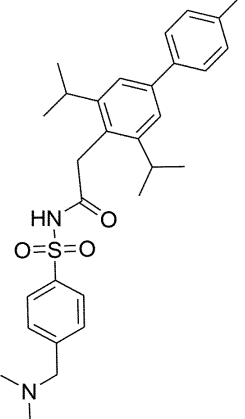
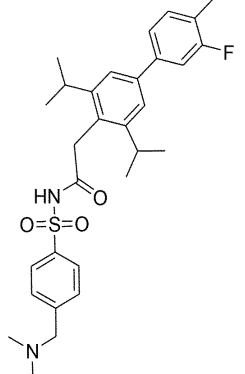
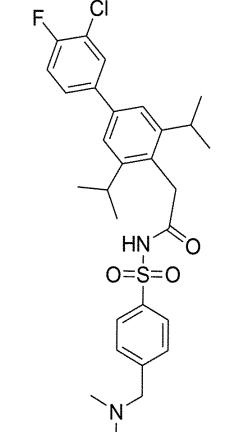
20

30

40

50

【表 8 8】

|                                                                                     |          |     |       |      |                                                                                   |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|-------|------|-----------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | 23<br>鈴木 | 110 | 507.4 | 2.33 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-(4-メチルフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド        |  |
|   | 24<br>鈴木 | 111 | 525.4 | 2.38 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-(3-フルオロ-4-メチルフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド |  |
|  | 25<br>鈴木 | 112 | 545.2 | 2.38 | 2-[4-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド |  |

【0 6 7 6】

10

20

30

40

50

【表 8 9】

|  |          |     |       |      |                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|--|----------|-----|-------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 26<br>鈴木 | 113 | 573.4 | 2.46 | 2-[4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-(ジメチルアミノ)メチル]フェニル スルホニル アセトアミド    |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | 27<br>鈴木 | 114 | 544.3 | 1.69 | N-[4-(ジメチルアミノ)メチル]フェニル スルホニル-2-[2,6-ジ(プロパン-2-イル)-4-キノリン-8-イル]フェニル アセトアミド                         |                                                                                                                                                                                                                                                 |
|  | 28<br>鈴木 | 115 | 632.6 | 2.69 | tert-ブチル 5-[4-[2-[[4-(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアミノ]-2-オキソエチル]-3,5-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]インドール-1-カルボキシレート | 8.07 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.0 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.84 (s, 1H), 7.69 (m, 3H), 7.56 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.33 (s, 2H), 6.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.36 (s, 2H), 3.83 (s, 2H), 2.91 (m, 2H), 2.71 (s, 6H), 1.64 (s, 9H), 1.05 (d, J = 5 Hz, 12H). |

【 0 6 7 7 】

10

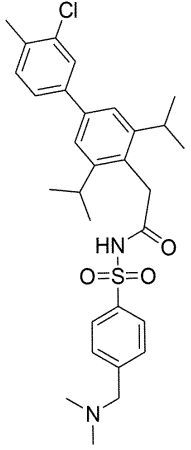
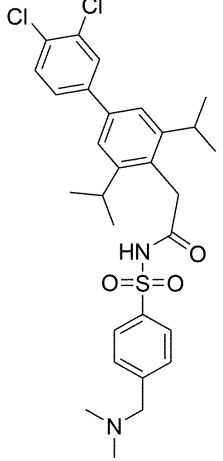
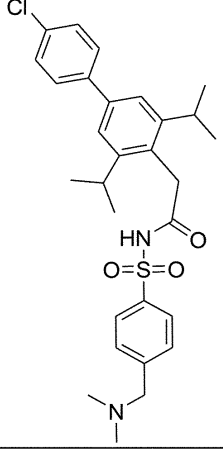
20

30

40

50

【表 90】

|                                                                                     |          |     |       |      |                                                                                  |                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|-------|------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 29<br>鈴木 | 117 | 541.3 | 2.51 | 2-[4-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド |                                                                                                                                                                         |
|   | 30<br>鈴木 | 119 | 561.1 | 2.54 | 2-[4-(3,4-ジクロロフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド    | 7.98 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.59 – 7.72 (m, 4H), 7.31 (s, 2H), 4.35 (s, 2H), 3.82 (s, 2H), 2.91 (m, 2H), 2.70 (s, 6H), 1.03 (d, J = 5 Hz, 12H). |
|  | 31<br>鈴木 | 116 | 527.2 | 2.41 | 2-[4-(4-クロロフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド       |                                                                                                                                                                         |

【0678】

10

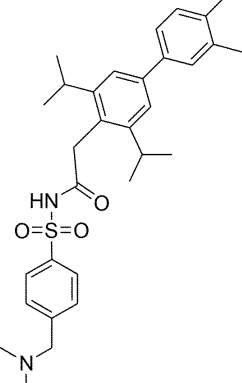
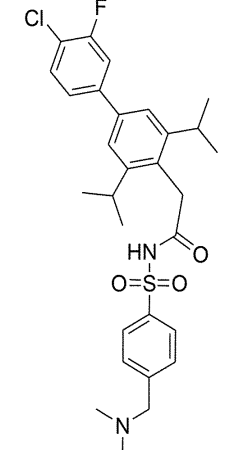
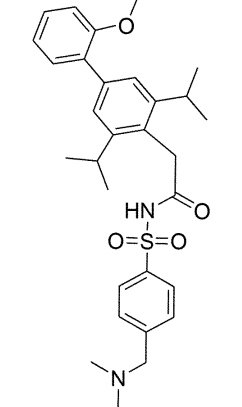
20

30

40

50

【表 9 1】

|                                                                                     |          |     |       |      |                                                                                   |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|-------|------|-----------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | 32<br>鈴木 | 118 | 521.5 | 2.46 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-(3,4-ジメチルフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド     |  |
|   | 33<br>鈴木 | 120 | 545.2 | 2.43 | 2-[4-(4-クロロ-3-フルオロフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド |  |
|  | 34<br>鈴木 | 121 | 523.3 | 2.23 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-(2-メトキシフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド       |  |

【0 6 7 9】

10

20

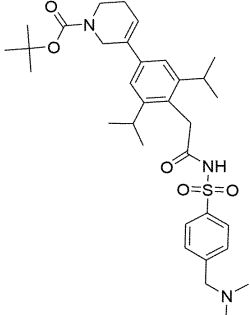
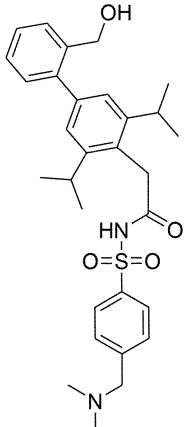
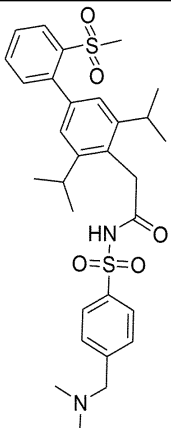
30

40

50



【表 9 2】

|                                                                                    |          |     |       |      |                                                                                                                                                   |  |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|-------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|   | 35<br>鈴木 | 122 | 598.4 | 2.37 | tert-ブチル 5-[4-[2-<br>[[4-[(ジメチルアミノ)<br>メチル]フェニル]ス<br>ルホニルアミノ]-2-オ<br>キソエチル]-3,5-ジ<br>(プロパン-2-イル)フ<br>ェニル]-<br>3,6-ジヒドロ-2H-ピリ<br>ジン-1-カルボキシラ<br>ート |  |
|   | 37<br>鈴木 | 124 | 523.6 | 1.92 | N-[4-[(ジメチルアミ<br>ノ)メチル]フェニル]<br>スルホニル-<br>2-[4-[2-(ヒドロキシメ<br>チル)フェニル]-2,6-<br>ジ(プロパン-2-イル)<br>フェニル]アセトアミド                                         |  |
|  | 38<br>鈴木 | 125 | 571.3 | 1.93 | N-[4-[(ジメチルアミ<br>ノ)メチル]フェニル]<br>スルホニル-<br>2-[4-(2-メチルスルホ<br>ニルフェニル)-2,6-ジ<br>(プロパン-2-イル)<br>フェニル]アセトアミド                                           |  |

【 0 6 8 0 】

10

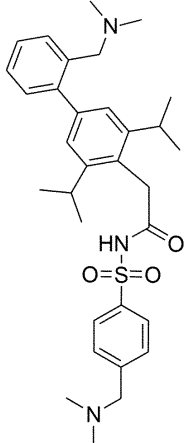
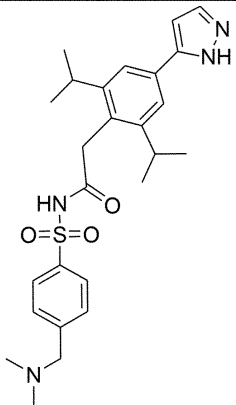
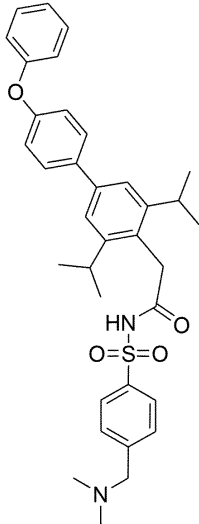
20

30

40

50

【表 9 3】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                       |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | 41<br>鈴木 | 128 | 550.6  | 1.58 | 2-[4-[2-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド |  |
|   | 45<br>鈴木 | 134 | 483.39 | 1.66 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[2,6-ジ(プロパン-2-イル)-4-(1H-ピラゾール-5-イル)フェニル]アセトアミド        |  |
|  | 46<br>鈴木 | 131 | 585.45 | 2.60 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-(4-フェノキシフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド          |  |

【 0 6 8 1】

10

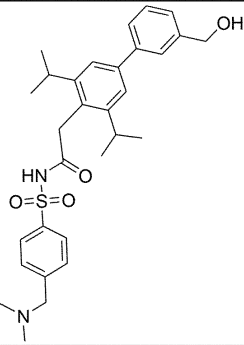
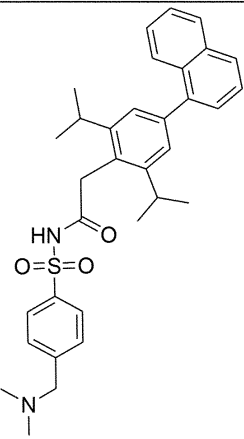
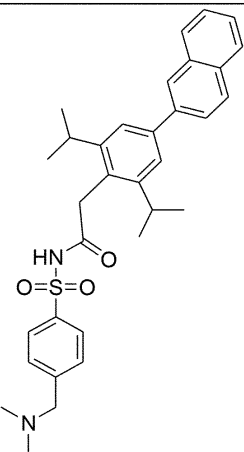
20

30

40

50

【表 9 4】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                                            |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | 47<br>鈴木 | 132 | 523.61 | 1.87 | N-[(4-{(ジメチルアミ<br>ノ)メチル}フェニル)<br>スルホニル-<br>2-[4-[3-(ヒドロキシメ<br>チル)フェニル]-2,6-<br>ジ(プロパン-2-イル)<br>フェニル]アセトアミド |  |
|   | 50<br>鈴木 | 137 | 543.42 | 2.53 | N-[(4-{(ジメチルアミ<br>ノ)メチル}フェニル)<br>スルホニル-<br>2-[4-ナフタレン-1-イ<br>ル-2,6-ジ(プロパン-<br>2-イル)フェニル]<br>アセトアミド         |  |
|  | 51<br>鈴木 | 139 | 543.42 | 2.46 | N-[(4-{(ジメチルアミ<br>ノ)メチル}フェニル)<br>スルホニル-<br>2-[4-ナフタレン-2-イ<br>ル-2,6-ジ(プロパン-<br>2-イル)フェニル]<br>アセトアミド         |  |

【 0 6 8 2 】

10

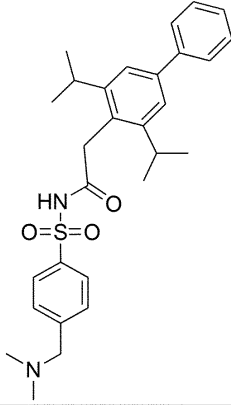
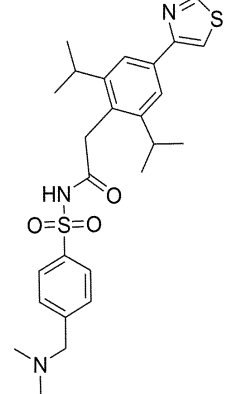
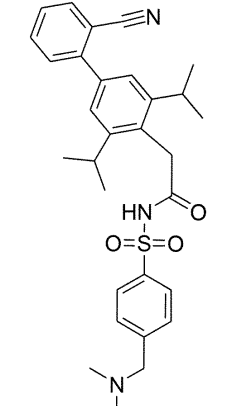
20

30

40

50

【表 9 5】

|                                                                                     |            |     |        |      |                                                                                 |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------|--|
|    | 52<br>鈴木   | 140 | 493.3  | 2.24 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-フェニル-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド             |  |
|   | 53<br>ステイル | 143 | 500.2  | 1.85 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[2,6-ジ(プロパン-2-イル)-4-(1,3-チアゾール-4-イル)フェニル]アセトアミド |  |
|  | 56<br>鈴木   | 138 | 518.21 | 2.08 | 2-[4-(2-シアノフェニル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニルアセトアミド      |  |

【 0 6 8 3 】

10

20

30

40

50

【表 9 6】

|  |          |     |        |      |                                                                                   |  |
|--|----------|-----|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | 57<br>鈴木 | 144 | 483.39 | 2.13 | N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]フェニル]スルホニル-2-[4-(フラン-2-イル)-2,6-ジ(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド         |  |
|  | 59<br>鈴木 | 161 | 541.3  | 2.63 | 2-[4-(4-クロロ-3-メチルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-[4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル]アセトアミド |  |

10

20

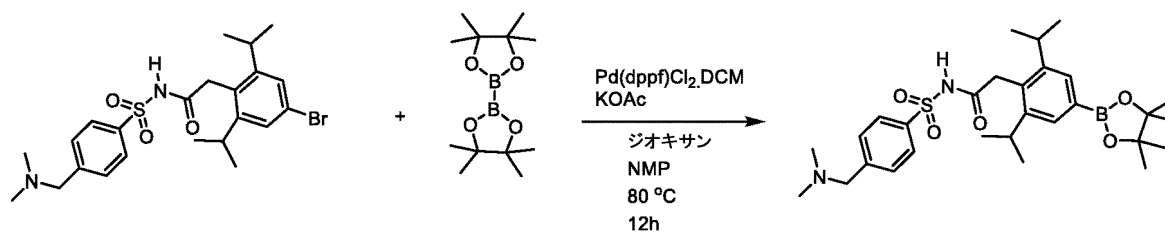
## 【0684】

2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミドの調製

30

## 【化578】

## スキームVV



40

2-(4-ブロモ-2,6-ジイソプロピルフェニル)-N-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-スルホニル)アセトアミド(530mg、1.06mmol)のジオキサン(20mL)及びNMP(2mL)溶液に、4,4,5,5-テトラメチル-2-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1,3,2-ジオキサボロラン(410mg、1.61mmol)、Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>·DCM(86mg、0.106mmol)及び酢酸カリウム(312mg、3.18mmol)を添加した。得られた混合物を80℃で12時間攪拌した。反応混合物を室温にし、celtiteのパッドを通して濾過し、水(50mL)で希釈し、EtOAc(3×30mL)で抽出した。合わせた有機層を水及び塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウ

50

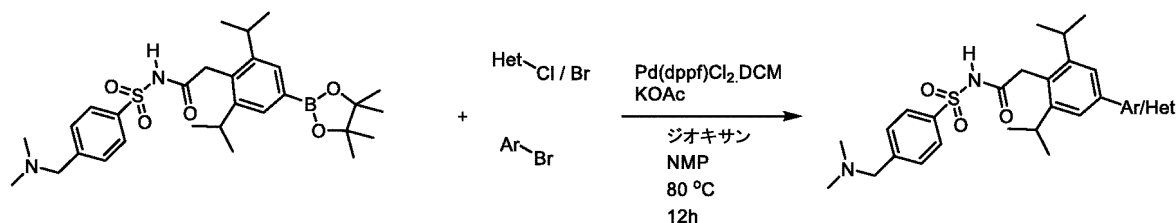
ムで乾燥し、濾過し、減圧濃縮して、表題化合物（437mg、75%）を淡鈍黄色固体として得た。

【0685】

2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミドと臭化アリール及び塩化/臭化ヘテロアリールとの逆スズキカップリングの一般的手順：

【化579】

スキームWW



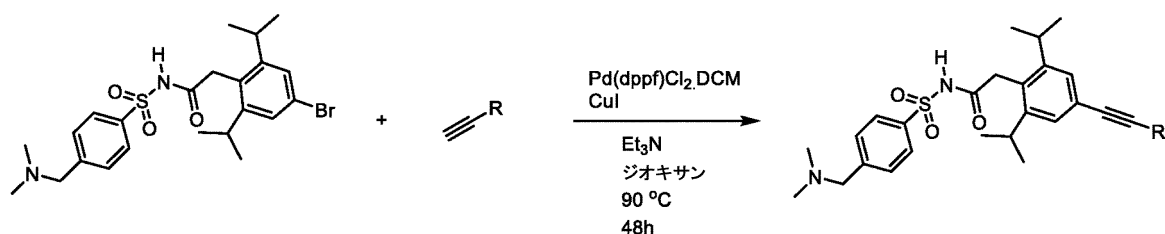
2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド（0.1mmol）のジオキサン（1.5mL）溶液に、臭化アリール又は塩化若しくは臭化ヘテロアリール（0.2mmol）、Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>·DCM（0.01mmol）及び1M炭酸セシウム水溶液（0.3mL）を加えた。得られた混合物を80℃で12時間攪拌した。反応混合物を室温にし、celiteのパッドを通して濾過し、EtOAc（5mL）ですすいだ。濾液を減圧濃縮し、分取HPLCで精製し、所望の生成物を得た。

【0686】

2-(4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル)-N-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)スルホニルアセトアミドとアルキンとの菌頭カップリングの一般的手順：

【化580】

スキームXX



2-(4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル)-N-(4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)スルホニルアセトアミド（0.2mmol）のジオキサン（0.8mL）溶液に、アルキン（0.4mmol）、Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>·DCM（0.02mmol）、CuI（0.02mmol）及びトリエチルアミン（0.6mmol）を室温に加えた。次いで、得られた混合物を90℃で48時間攪拌した。反応混合物を室温にし、celiteのパッドを通して濾過し、EtOAc（5mL）ですすいだ。濾液を減圧濃縮し、分取HPLCで精製し、所望の生成物を得た。

【0687】

不飽和化合物の水素化の一般的手順：

10

20

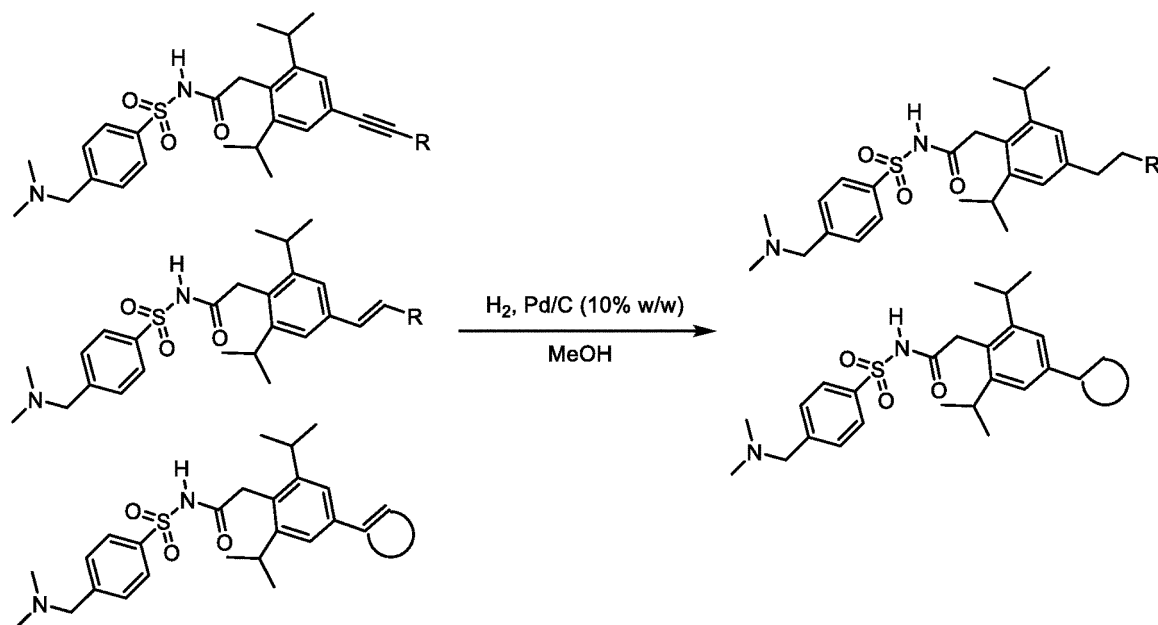
30

40

50

## 【化 5 8 1】

## スキーム YY



## 【0 6 8 8】

## 水素化方法 A：

不飽和出発物質（0.1 mmol）の MeOH（15 mL）溶液に、10 重量% Pd/C（10 w/w%）、トリフルオロ酢酸（0.5 mL）を添加し、得られた混合物を 45 psi で 12 時間水素化した。反応混合物を celite のパッドを通して濾過し、濾液を濃縮し、分取 HPLC で精製した。

## 【0 6 8 9】

## 水素化方法 B：

不飽和出発物質（0.1 mmol スケールで鈴木又は S 菌頭カップリングで得られた粗物質）の酢酸エチル（15 mL）溶液に、Pd(OH)<sub>2</sub>（22 mg）及びトリフルオロ酢酸（0.2 mL）を添加し、得られた混合物を 45 psi で 12 時間水素化した。反応混合物を celite のパッドを通して濾過し、濾液を濃縮し、分取 HPLC で精製した。

## 【0 6 9 0】

tert-ブチルオキシカルボニル（Boc）基の脱保護の一般的手順：  
25% TFA/DCM 溶液（1.3 mL）を 0℃ で Boc 保護アミン（0.065 mmol）に添加した。次いで、得られた溶液を室温まで加温し、反応が完了するまで撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、分取 HPLC によって精製した。スキーム VV、WW、XX 及び／又は YY と類似の方法で調製し得る化合物の例は、以下の通りである。

## 【0 6 9 1】

10

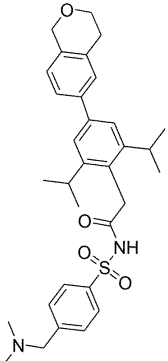
20

30

40

50

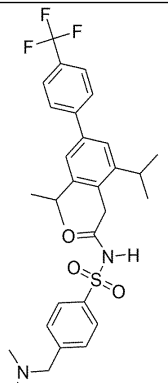
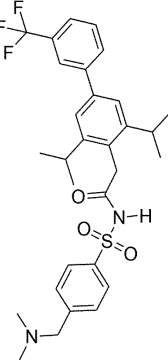
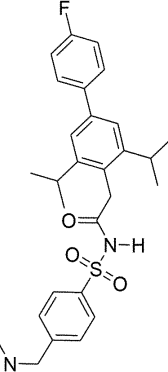
【表 9 7】

| 構造                                                                                | 実施例<br>番号<br>方法 | 化合物番号 | LCMS:<br>[M+H] <sup>+</sup> | 保持時間<br>(分)<br>方法 B | IUPAC 名                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|-----------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | 62<br>鈴木        | 301   | 549.43                      | 2.17                | 2-[4-(3,4-ジヒドロ-1H-2-ベンゾピラン-6-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-アセトアミド |

10

【 0 6 9 2】

【表 9 8】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 63<br>鈴木 | 302 | 561.44 | 2.50 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-アセトアミド |
|  | 64<br>鈴木 | 303 | 561.44 | 2.47 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-アセトアミド |
|  | 65<br>鈴木 | 304 | 511.61 | 2.31 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(4-フルオロフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド         |

20

30

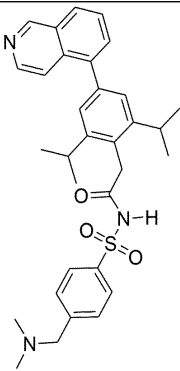
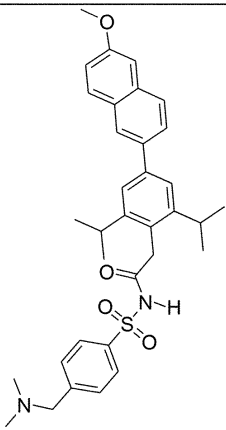
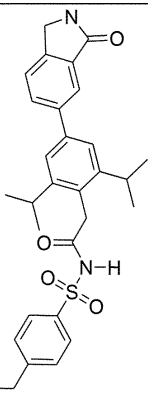
40

50



【 0 6 9 3 】

【表 9 9】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 66<br>鈴木 | 305 | 544.33 | 1.55 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(イソキノリン-5-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド                    |
|   | 67<br>鈴木 | 306 | 573.44 | 2.46 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(6-メトキシナフタレン-2-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド               |
|  | 68<br>鈴木 | 307 | 548.23 | 1.75 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(3-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-イソインドール-5-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド |

10

20

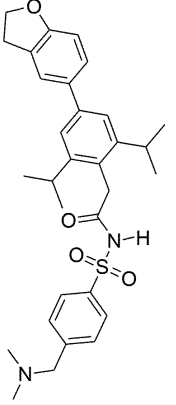
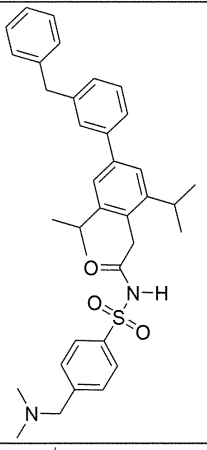
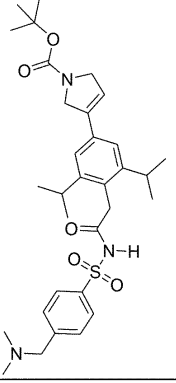
30

【 0 6 9 4 】

40

50

【表 100】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 69<br>鈴木 | 308 | 535.32 | 2.22 | 2-[4-(2,3-ジヒドロ-1-ベンゾフラン-5-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド                    |
|   | 70<br>鈴木 | 309 | 583.35 | 2.67 | 2-[4-(3-ベンジルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド                                |
|  | 71<br>鈴木 | 310 | 584.55 | 2.32 | tert-ブチル 3-{4-[(4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}カルバモイル)メチル]-3,5-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}-2,5-ジヒドロ-1H-ピロール-1-カルボキシレート |

【0695】

10

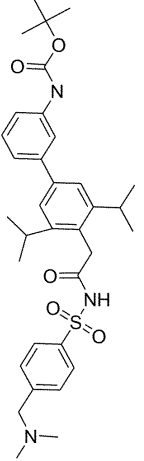
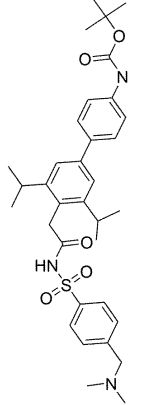
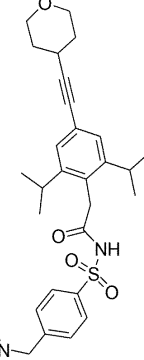
20

30

40

50

【表 1 0 1】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 72<br>鈴木 | 311 | 608.56 | 2.41 | tert-ブチル N-(3-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}カルバモイル)メチル]-3,5-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}カルバマート   |
|   | 73<br>鈴木 | 312 | 608.56 | 2.40 | tert-ブチル N-(4-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}カルバモイル)メチル]-3,5-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}カルバマート   |
|  | 74<br>菌頭 | 313 | 525.42 | 2.07 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-{4-[2-(オキサン-4-イル)エチニル]-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}アセトアミド |

【 0 6 9 6 】

10

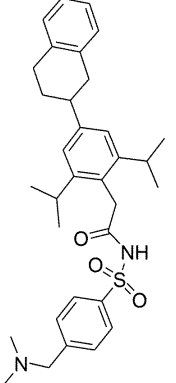
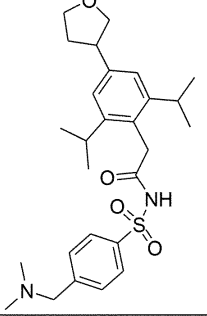
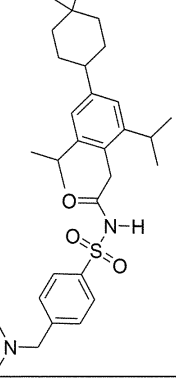
20

30

40

50

【表 1 0 2】

|                                                                                    |                          |     |        |      |                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 75<br>鈴木<br>水素化<br>法(A)  | 314 | 547.33 | 2.51 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|   | 76<br>鈴木<br>水素化<br>法 (A) | 315 | 487.29 | 1.81 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(オキサラン-3-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド               |
|  | 77<br>鈴木<br>水素化<br>法(A)  | 316 | 527.20 | 2.67 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(4,4-ジメチルシクロヘキシル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド          |

10

20

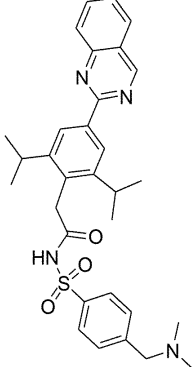
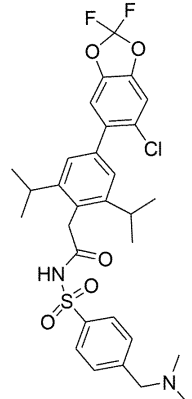
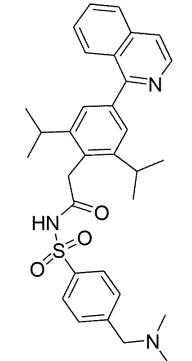
30

【 0 6 9 7】

40

50

【表 1 0 3】

|                                                                                     |                  |     |        |      |                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 78<br>リバース<br>鈴木 | 317 | 545.20 | 2.04 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(キナゾリン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド                            |
|   | 79<br>リバース<br>鈴木 | 318 | 607.10 | 2.62 | 2-[4-(6-クロロ-2,2-ジフルオロ-2H-1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 80<br>リバース<br>鈴木 | 319 | 544.30 | 1.58 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(イソキノリン-1-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド                           |

【 0 6 9 8 】

10

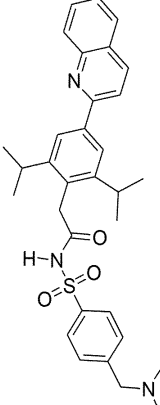
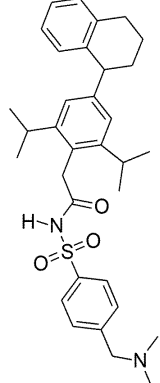
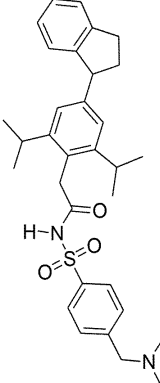
20

30

40

50

【表 1 0 4】

|                                                                                     |                          |     |        |      |                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|-----|--------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 81<br>リバーズ<br>鈴木         | 320 | 544.30 | 1.67 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(キノ<br>リン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチ<br>ルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニ<br>ル}アセトアミド                    |
|   | 82<br>鈴木<br>水素化<br>法 (B) | 321 | 547.33 | 2.55 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-<br>(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-1-イ<br>ル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)<br>メチル]ベンゼンスルホニル}アセトア<br>ミド |
|  | 83<br>鈴木<br>水素化<br>法 (A) | 322 | 533.22 | 2.48 | 2-[4-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イ<br>ル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニ<br>ル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベ<br>ンゼンスルホニル}アセトアミド        |

【 0 6 9 9 】

10

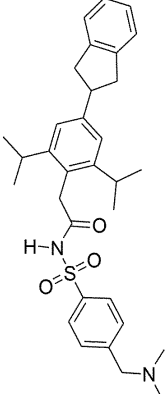
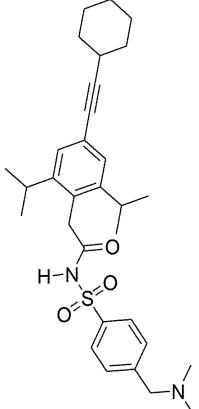
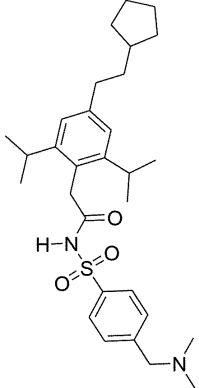
20

30

40

50

【表 105】

|                                                                                     |                           |     |        |      |                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 84<br>鈴木<br>水素化<br>法 (B)  | 323 | 533.22 | 2.48 | 2-[4-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|   | 85<br>蘭頭                  | 324 | 523.62 | 2.66 | 2-[4-(2-シクロヘキシルエチニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド         |
|  | 86<br>蘭頭<br>水素化<br>(方法 A) | 325 | 513.41 | 2.72 | 2-[4-(2-シクロペンチルエチル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド          |

【0700】

10

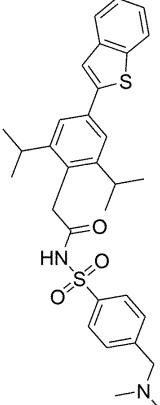
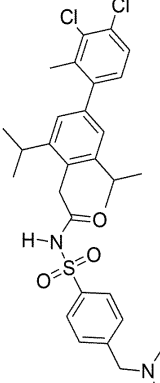
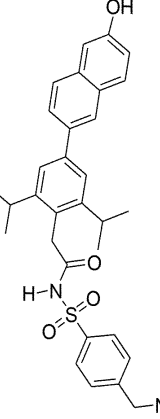
20

30

40

50

【表 106】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 87<br>鈴木 | 326 | 549.43 | 2.49 | 2-[4-(1-ベンゾチオフェン-2-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド    |
|   | 88<br>鈴木 | 327 | 575.24 | 2.70 | 2-[4-(3,4-ジクロロ-2-メチルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 89<br>鈴木 | 328 | 559.34 | 2.04 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド  |

【0701】

10

20

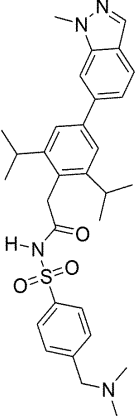
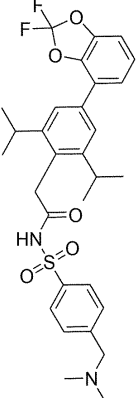
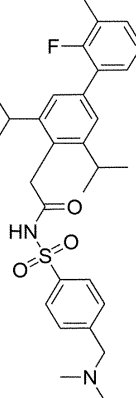
30

40

50



【表 107】

|                                                                                     |          |     |        |      |                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 90<br>鈴木 | 329 | 547.33 | 2.04 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(1-メチル-1H-インダゾール-6-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド            |
|   | 91<br>鈴木 | 330 | 573.44 | 2.46 | 2-[4-(2,2-ジフルオロ-2H-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 92<br>鈴木 | 331 | 525.42 | 2.41 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(2-フルオロ-3-メチルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド                |

【0702】

10

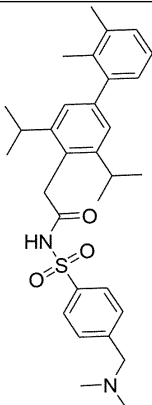
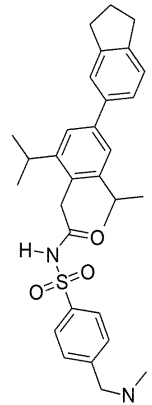
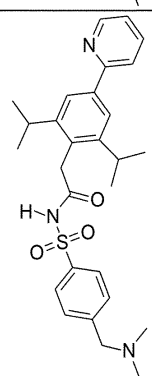
20

30

40

50

【表 108】

|                                                                                     |            |     |        |      |                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 93<br>鈴木   | 332 | 521.52 | 2.51 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(2,3-ジメチルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド          |
|   | 94<br>鈴木   | 333 | 533.22 | 2.58 | 2-[4-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 95<br>ステイル | 334 | 494.50 | 1.38 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(ピリジン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド             |

【0703】

10

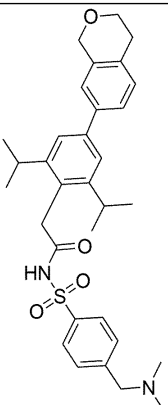
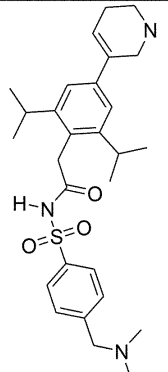
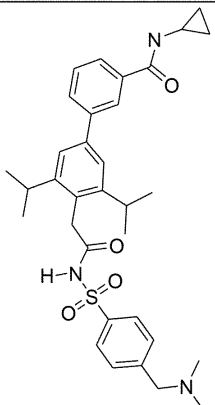
20

30

40

50

【表 109】

|                                                                                     |                        |     |        |      |                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-----|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 96<br>鈴木               | 335 | 549.43 | 2.18 | 2-[4-(3,4-ジヒドロ-1H-2-ベンゾピラン-7-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|   | 97<br>鈴木<br>Boc<br>脱保護 | 336 | 498.41 | 1.44 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(1,2,5,6-テトラヒドロピリジン-3-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド   |
|  | 98<br>鈴木               | 337 | 576.45 | 1.93 | N-シクロプロピル-3-{4-[(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル)カルバモイル]メチル}-3,5-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}ベンズアミド         |

【0704】

10

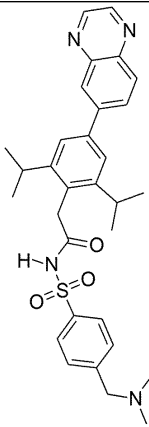
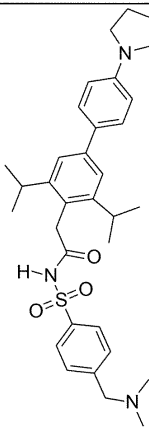
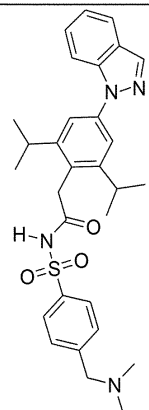
20

30

40

50

【表 1 1 0】

|                                                                                     |             |     |        |      |                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 99<br>鈴木    | 338 | 545.23 | 1.95 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(キノキサリン-6-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド        |
|   | 100<br>鈴木   | 339 | 562.34 | 2.14 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-[4-(ピロリジン-1-イル)フェニル]フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 102<br>ウルマン | 340 | 533.22 | 2.10 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(1H-インダゾール-1-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド     |

【 0 7 0 5】

10

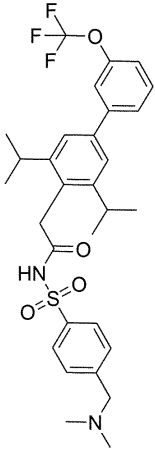
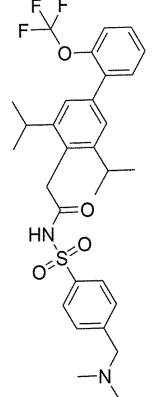
20

30

40

50

【表 1 1 1】

|                                                                                    |           |     |        |      |                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 103<br>鈴木 | 341 | 577.65 | 2.51 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-[3-(トリフルオロメトキシ)フェニル]フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 104<br>鈴木 | 342 | 577.65 | 2.44 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-[2-(トリフルオロメトキシ)フェニル]フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |

【0 7 0 6】

10

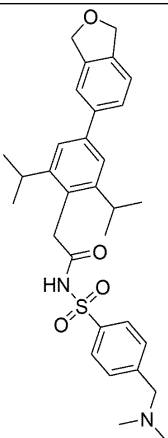
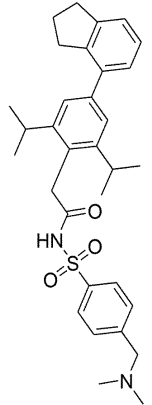
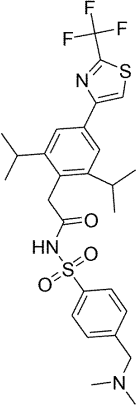
20

30

40

50

【表 1 1 2】

|                                                                                     |           |     |        |      |                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 105<br>鈴木 | 343 | 535.32 | 2.10 | 2-[4-(1,3-ジヒドロ-2-ベンゾフラン-5-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド       |
|   | 106<br>鈴木 | 344 | 533.22 | 2.52 | 2-[4-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-4-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド        |
|  | 107<br>鈴木 | 345 | 568.34 | 2.33 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-[2-(トリフルオロメチル)-1,3-チアゾール-4-イル]フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |

【0 7 0 7】

10

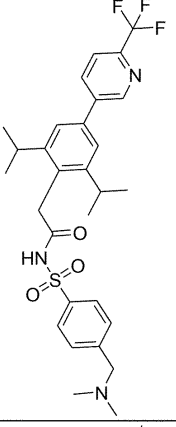
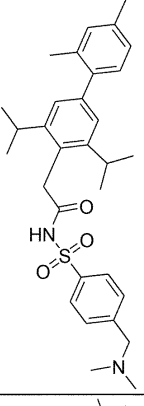
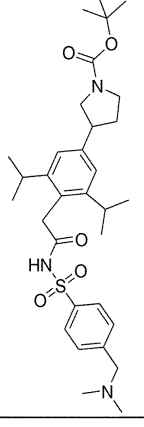
20

30

40

50

【表 1 1 3】

|                                                                                     |                           |     |        |      |                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|--------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 110<br>鈴木                 | 346 | 562.34 | 2.17 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-[6-(トリフルオロメチル)ピリジン-3-イル]フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド     |
|   | 111<br>鈴木                 | 347 | 521.52 | 2.49 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(2,4-ジメチルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド               |
|  | 112<br>鈴木<br>水素化<br>法 (A) | 348 | 586.35 | 2.29 | tert-ブチル 3-{4-[(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル)カルバモイル]メチル}-3,5-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}ピロリジン-1-カルボキシレート |

【0 7 0 8】

10

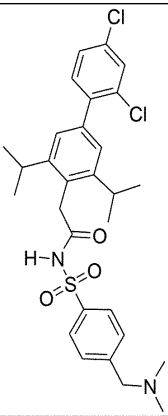
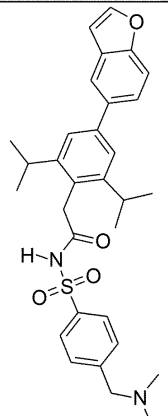
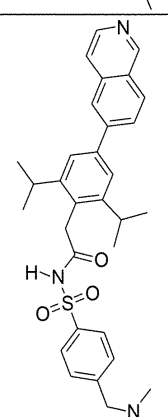
20

30

40

50

【表 1 1 4】

|                                                                                     |           |     |        |      |                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------|
|    | 113<br>鈴木 | 349 | 561.14 | 2.61 | 2-[4-(2,4-ジクロロフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド  |
|   | 114<br>鈴木 | 350 | 533.22 | 2.32 | 2-[4-(1-ベンゾフラン-5-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 115<br>鈴木 | 351 | 544.33 | 1.52 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(イソキノリン-6-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド   |

10

20

30

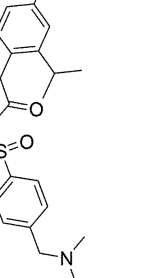
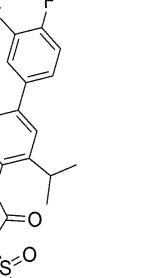
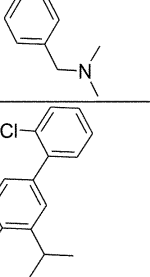
【0 7 0 9】

40

50



【表 1 1 5】

|                                                                                    |           |     |        |      |                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|   | 116<br>鈴木 | 352 | 547.33 | 2.69 | 2-[2,6-ビス(プロパン-2-イル)-4-(5,6,7,8-テトラヒドロナフタレン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|   | 117<br>鈴木 | 353 | 529.32 | 2.32 | 2-[4-(3,4-ジフルオロフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド            |
|  | 118<br>鈴木 | 354 | 527.22 | 2.35 | 2-[4-(2-クロロフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド                |

10

20

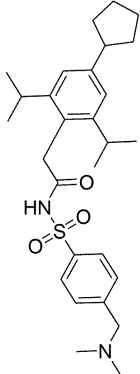
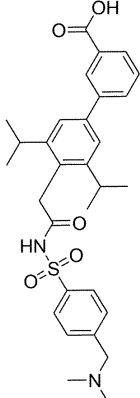
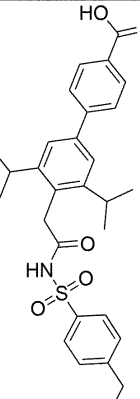
30

**【 0 7 1 0 】**

40

50

【表 1 1 6】

|                                                                                     |                           |     |        |      |                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|--------|------|-------------------------------------------------------------------------|
|    | 119<br>鈴木<br>水素化<br>法 (A) | 355 | 485.49 | 2.44 | 2-[4-シクロペンチル-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|   | 120<br>鈴木                 | 356 | 537.43 | 1.85 | 3-{4-[(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル)カルバモイル]メチル}-3,5-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}安息香酸 |
|  | 121<br>鈴木                 | 357 | 537.43 | 1.91 | 4-{4-[(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル)カルバモイル]メチル}-3,5-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}安息香酸 |

10

20

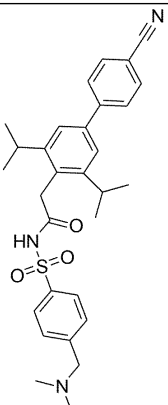
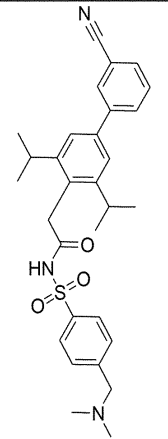
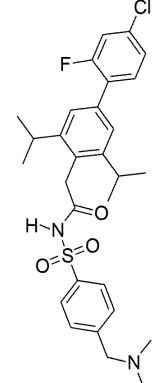
30

**【 0 7 1 1 】**

40

50

【表 1 1 7】

|                                                                                     |           |     |        |      |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 122<br>鈴木 | 358 | 518.22 | 2.14 | 2-[4-(4-シアノフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンイル}アセトアミド        |
|   | 123<br>鈴木 | 359 | 518.22 | 2.13 | 2-[4-(3-シアノフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンイル}アセトアミド        |
|  | 124<br>鈴木 | 360 | 545.23 | 2.49 | 2-[4-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンイル}アセトアミド |

【0 7 1 2】

10

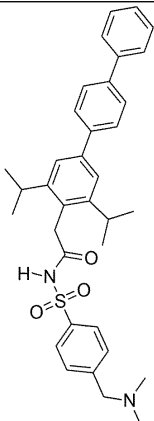
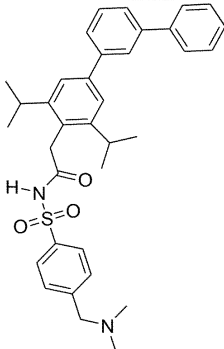
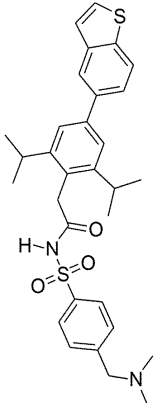
20

30

40

50

【表 1 1 8】

|                                                                                     |           |     |        |      |                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | 125<br>鈴木 | 361 | 569.54 | 2.64 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼン<br>スルホニル}-2-[4-(4-フェニルフェ<br>ニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェ<br>ニル]アセトアミド      |
|   | 126<br>鈴木 | 362 | 569.54 | 2.62 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼ<br>ンスルホニル}-2-[4-(3-フェニルフェ<br>ニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェ<br>ニル]アセトアミド      |
|  | 127<br>鈴木 | 363 | 549.43 | 2.43 | 2-[4-(1-ベンゾチオフェン-5-イル)-<br>2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-<br>N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼ<br>ンスルホニル}アセトアミド |

【0 7 1 3】

10

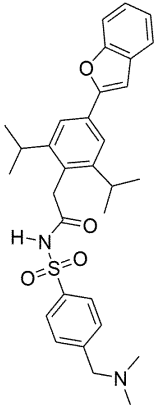
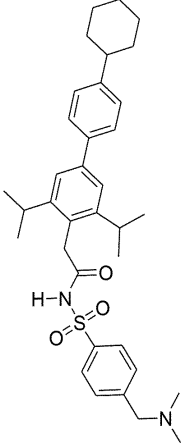
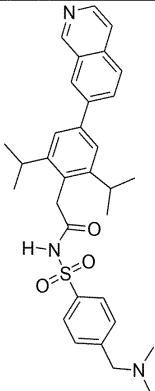
20

30

40

50

【表 1 1 9】

|                                                                                     |           |     |        |      |                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|---------------------------------------------------------------------------------|
|    | 128<br>鈴木 | 364 | 533.22 | 2.42 | 2-[4-(1-ベンゾフラン-2-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|   | 129<br>鈴木 | 365 | 575.55 | 2.99 | 2-[4-(4-シクロヘキシルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド |
|  | 130<br>鈴木 | 366 | 544.33 | 1.55 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(イソキノリン-7-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド   |

【 0 7 1 4 】

10

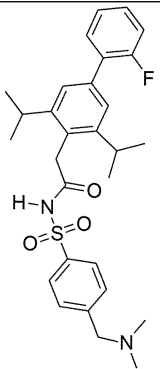
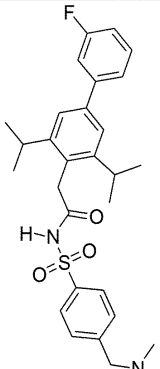
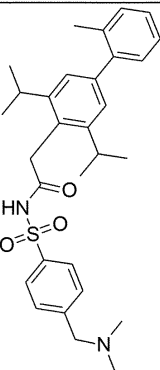
20

30

40

50

【表 1 2 0】

|                                                                                    |           |     |        |      |                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----|--------|------|------------------------------------------------------------------------------|
|   | 131<br>鈴木 | 367 | 511.61 | 2.28 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(2-フルオロフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド |
|   | 132<br>鈴木 | 368 | 511.61 | 2.31 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(3-フルオロフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド |
|  | 133<br>鈴木 | 369 | 507.41 | 2.38 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(2-メチルフェニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド  |

【 0 7 1 5 】

10

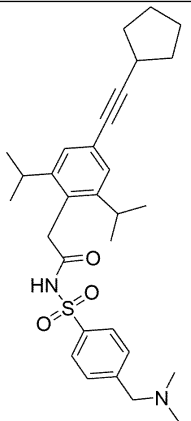
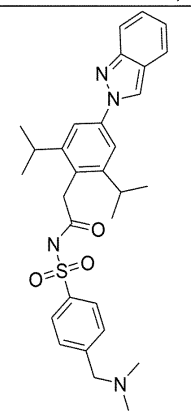
20

30

40

50

【表 1 2 1】

|                                                                                    |             |     |        |      |                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----|--------|------|----------------------------------------------------------------------------------|
|   | 134<br>蘭頭   | 370 | 509.51 | 2.55 | 2-[4-(2-シクロペンチルエチニル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド  |
|  | 135<br>ウルマン | 371 | 533.22 | 2.16 | N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-[4-(2H-インダゾール-2-イル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]アセトアミド |

10

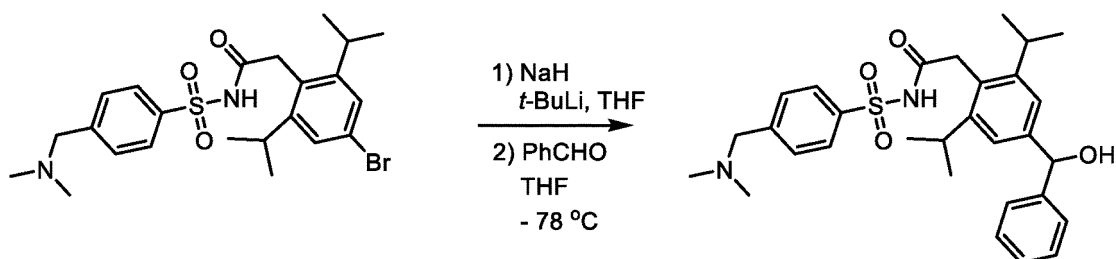
20

## 【0 7 1 6】

実施例 137: N- {4- [(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル} -2- {4- [ヒドロキシ(フェニル)メチル]-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}アセトアミド (化合物 372) の調製

## 【化 5 8 2】

## スキーム AAA



30

40

2-(4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル)-N-((4-((ジメチルアミノ)メチル)フェニル)-スルホニル)アセトアミド (83 mg、0.167 mmol) (83 mg、0.167 mmol) の無水 THF (3.8 mL) 溶液に、窒素下、-78 °C で NaH (6.7 mg、0.167 mmol、油中に 60% 分散) を加えた。t-BuLi (0.107 mL、0.182 mmol、ペンタン中 1.7 M) をゆっくり添加し、3 分後、ベンズアルデヒド (0.12 mL) を迅速に添加した。反応混合物を -78 °C で 5 分間さらに攪拌した後、水で反応を停止させた。反応混合物は凍結した。ドライアイス/アセトン冷却浴を除去した。反応混合物を徐々に室温まで加温し、EtOAc (3 × 5 mL) で抽出した。合わせた有機層を減圧濃縮して粗物質を得、これを分取 HPLC で精製して表題化合物 (10 mg、11%) を得た。LCMS (方法 A): 523.32 [

50

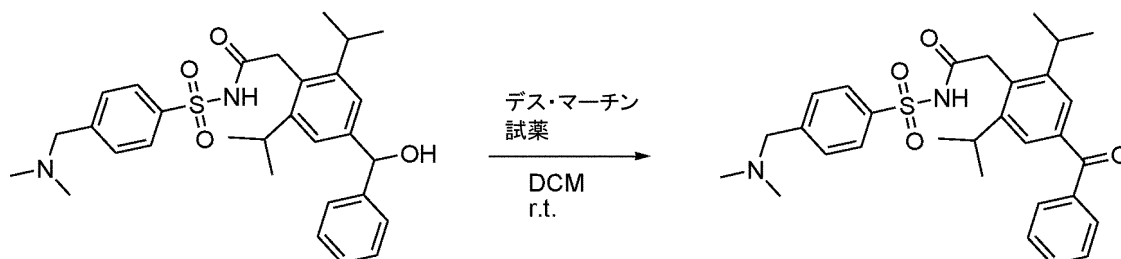
$M + H]^+$ 、保持時間 2.19 分。

【0717】

実施例 138：2-[4-ベンゾイル-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}アセトアミド(化合物 373)の調製

【化583】

スキーム BBB



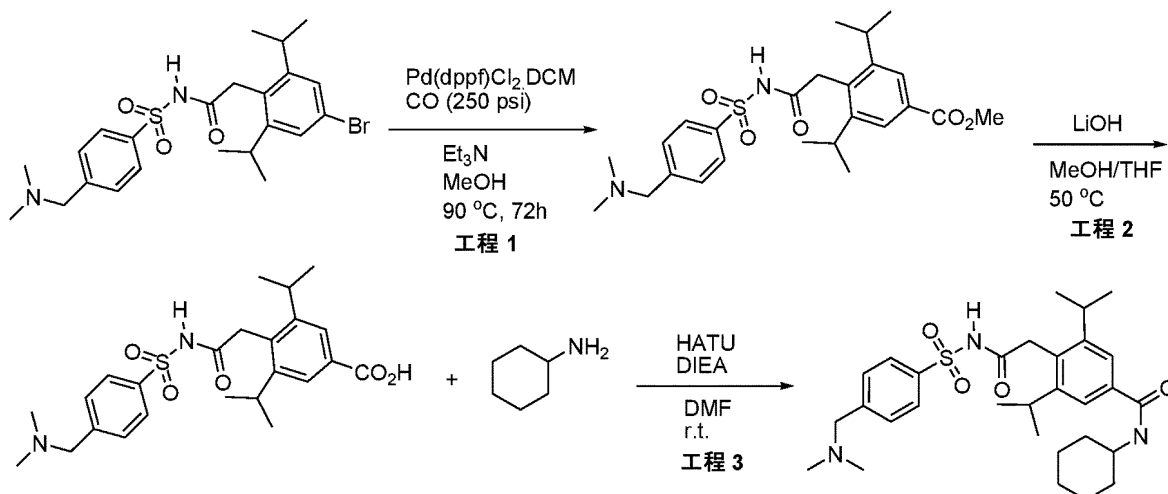
DCM (4 mL) 中の、実施例 137 に記載されるように (2-(4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル)-N-(4-(ジメチルアミノ)メチル)フェニル)スルホニル)アセトアミド (83 mg, 0.167 mmol) から得られた N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル}-2-{4-[ヒドロキシ(フェニル)メチル]-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル}アセトアミドの粗物質に、デス・マーチン試薬 (140 mg, 0.33 mmol) を室温で 1.5 時間かけて少しずつ加えた。10%  $Na_2S_2O_3$  水溶液 (1 mL)、水 (3 mL) 及び EtOAc (4 mL) を加えた。粘着性の固形物が現れ、これを集め分取 HPLC で精製して、表題化合物 (9 mg, 10%) を得た。LCMS (方法 A): 521.22  $[M + H]^+$ 、保持時間 2.37 分。

【0718】

実施例 139：N-シクロヘキシル-4-[(4-[(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル)カルバモイル)メチル]-3,5-ビス(プロパン-2-イル)ベンズアミド(化合物 374)の調製

【化584】

スキーム CCC



工程 1：4-[(4-[(4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホニル)カルバモイル)メチル]-3,5-ビス(プロパン-2-イル)安息香酸メチルの調製

2-(4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル)-N-(4-(ジメチルア



ミノ) メチル) フェニル) –スルホニル) アセトアミド (200 mg、0.404 mmol) の MeOH (35 mL) 溶液に、Pd (dppf) Cl<sub>2</sub> · DCM (29 mg、0.035 mmol) 及びトリエチルアミン (0.169 mL、1.21 mmol) を加えた。得られた混合物を CO (250 psi) 下、90 °C で 72 時間オートクレーブにかけた。反応混合物を celite のパッドを通して濾過し、MeOH ですすぎ、濃縮して表題化合物 (158 mg、83%) を得、これをさらに精製することなく次の工程に使用した。  
 工程 2: 4 – [ ( { 4 – [ (ジメチルアミノ) メチル] ベンゼンスルホニル} カルバモイル) メチル] – 3, 5 – ビス (プロパン – 2 – イル) 安息香酸の調製

メチル 4 – [ ( { 4 – [ (ジメチルアミノ) メチル] ベンゼンスルホニル} カルバモイル) メチル] – 3, 5 – ビス (プロパン – 2 – イル) 安息香酸メチル (158 mg、0.332 mmol) の THF と MeOH (3 mL) の 1 : 1 混合物溶液に、LiOH (10 mg、0.39 mmol) を加え、得られた混合物を 50 °C で 2 時間加熱した。反応混合物を室温にし、1 N NaOH 水溶液で塩基性にした。得られた沈殿を濾過し、高真空下で乾燥させて、表題化合物 (113 mg、74%) を得た。

工程 3: N – シクロヘキシル – 4 – [ ( { 4 – [ (ジメチルアミノ) メチル] ベンゼン – スルホニル} – カルバモイル) メチル] – 3, 5 – ビス (プロパン – 2 – イル) ベンズアミド (化合物 374) の調製

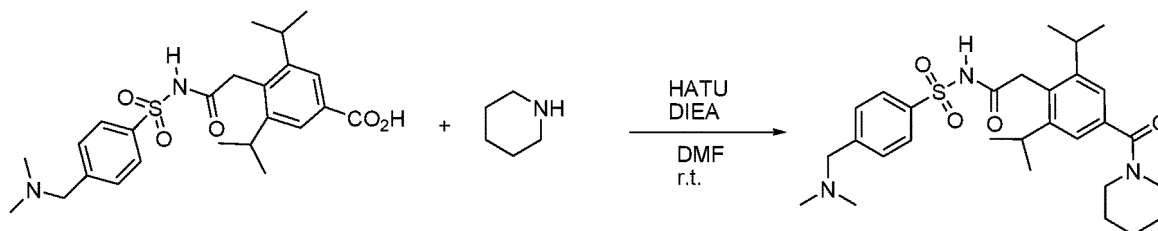
4 – [ ( { 4 – [ (ジメチルアミノ) メチル] ベンゼンスルホニル} カルバモイル) メチル] – 3, 5 – ビス (プロパン – 2 – イル) 安息香酸 (46 mg、0.1 mmol)、シクロヘキシルアミン (0.034 mL、0.3 mmol)、DIEA (0.068 mL、0.4 mmol) 及び HATU (45 mg、0.12 mmol) の DMF (0.5 mL) 溶液を室温で 1 時間攪拌した。続いて、分取 HPLC を用いて反応混合物を直接精製し、表題化合物 (19 mg、35%) を得た。LCMS (方法 A) : 542.53 [M+H]<sup>+</sup>、保持時間 1.96 分。

【0719】

実施例 140: N – { 4 – [ (ジメチルアミノ) メチル] ベンゼンスルホニル} – 2 – [ 4 – (ピペリジン – 1 – カルボニル) – 2, 6 – ビス (プロパン – 2 – イル) フェニル] アセトアミド (化合物 375) の調製

【化 585】

スキーム DDD



実施例 139 の工程 3 に記載したのと同じ方法を用いて、シクロヘキシルアミンをピペリジン (0.029 mL、0.3 mmol) で置換することにより、表題化合物を得た (19 mg、37%)。LCMS (方法 A) : 528.42 [M+H]<sup>+</sup>、保持時間 1.83 分。

【0720】

実施例 141: 2 – [ 4 – シクロプロピル – 2, 6 – ビス (プロパン – 2 – イル) フェニル] – N – { 4 – [ (ジメチルアミノ) メチル] ベンゼンスルホニル} アセトアミド (化合物 376) の調製

10

20

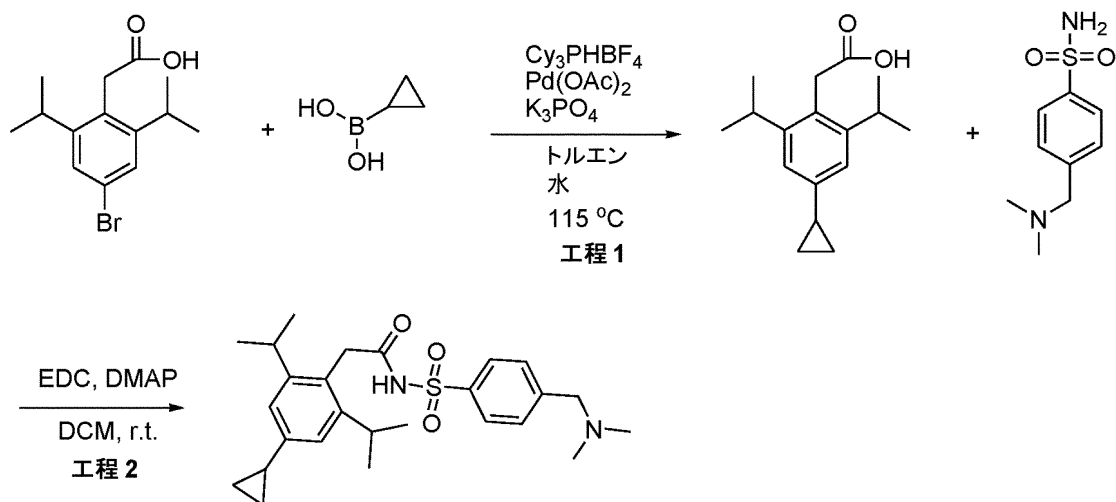
30

40

50

## 【化 5 8 6】

## スキーム EEE



10

## 工程 1：2-（4-シクロプロピル-2，6-ジイソプロピルフェニル）酢酸の調製

20 mL バイアル中に、2-（4-ブromo-2，6-ジイソプロピルフェニル）酢酸（20 mg、0.067 mmol）、トリシクロヘキシルホスフィンテトラフルオロボレート（25 mg、0.067 mmol）、Pd(OAc)<sub>2</sub>（7.5 mg、0.033 mmol）、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>（42 mg、0.20 mmol）及びシクロプロピルボロン酸（17.2 mg、0.020 mmol）を入れた。トルエン（3 mL）及び水（0.3 mL）の溶液を添加し、得られた混合物を 115 °C で 2 時間撹拌した。反応混合物を室温にし、celite のパッドを通して濾過した。濾液を減圧濃縮して粗表題化合物を得、これを精製することなく次に直接使用した。

20

## 工程 2：2-〔4-シクロプロピル-2，6-ビス（プロパン-2-イル）フェニル〕-N-〔4-〔（ジメチルアミノ）-メチル〕ベンゼンスルホニル〕アセトアミドの調製

2-（4-シクロプロピル-2，6-ジイソプロピルフェニル）酢酸（工程 1 からの粗生成物）、4-（（ジメチルアミノ）メチル）ベンゼンスルホンアミド（120 mg、0.56 mmol）、4-ジメチルアミノピリジン（DMAP、137 mg、1.12 mmol）及び 1-〔3-（ジメチルアミノ）-プロピル〕-3-エチルカルボジイミド塩酸塩（EDCI、214.7 mg、1.12 mmol）の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>（10 mL）溶液を室温で 1 時間撹拌した。次いで、反応混合物を減圧下で濃縮し、分取 HPLC によって精製して、表題化合物を得た（4.7 mg、2 工程で 16 %）。LCMS（方法 A）：457.58 [M+H]<sup>+</sup>、保持時間 2.13 分。

30

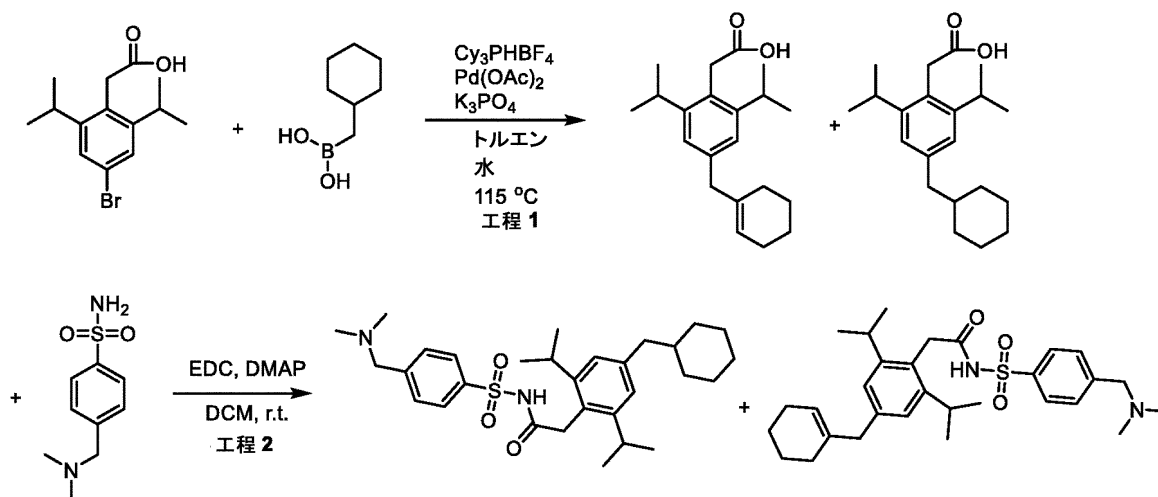
## 【0721】

実施例 142 及び 143：2-〔4-（シクロヘキサ-1-エン-1-イルメチル）-2，6-ビス（プロパン-2-イル）フェニル〕-N-〔4-〔（ジメチルアミノ）メチル〕ベンゼンスルホニル〕アセトアミド（化合物 377）及び 2-〔4-（シクロヘキシルメチル）-2，6-ビス（プロパン-2-イル）フェニル〕-N-〔4-〔（ジメチルアミノ）メチル〕ベンゼンスルホニル〕アセトアミドの調製（実施例 378）の調製

40

## 【化 5 8 7】

## スキーム FFF



工程 1：2-(4-(シクロヘキシルメチル)-2,6-ジイソプロピルフェニル)酢酸及び2-(4-(シクロヘキシルメチル)-2,6-ジイソプロピルフェニル)酢酸の混合物の調製

20 mL バイアル中に、2-(4-ブromo-2,6-ジイソプロピルフェニル)酢酸 (20 mg、0.067 mmol)、テトラフルオロホウ酸トリシクロヘキシルホスフィン (25 mg、0.067 mmol)、Pd(OAc)<sub>2</sub> (7.5 mg、0.033 mmol)、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (42 mg、0.20 mmol) 及びシクロヘキシルメチルルポロン酸 (28.5 mg、0.20 mmol) を入れた。トルエン (3 mL) 及び水 (0.3 mL) の溶液を添加し、得られた混合物を 115 °C で 2 時間撹拌した。反応混合物を室温にし、celite のパッドを通して濾過した。濾液を減圧濃縮して粗表題化合物を得、これを精製することなく次に直接使用した。

工程 2：2-[4-(シクロヘキサ-1-エン-1-イルメチル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンイル}アセトアミド及び2-[4-(シクロヘキシルメチル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンイル}アセトアミドの調製

2-(4-(シクロヘキシルメチル)-2,6-ジイソプロピルフェニル)酢酸及び2-(4-(シクロヘキシルメチル)-2,6-ジイソプロピルフェニル)酢酸 (工程 1 からの粗生成物)、4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンアミド (200 mg、0.93 mmol)、4-ジメチルアミノピリジン (DMAP、228 mg、1.86 mmol) 及び 1-[3-(ジメチルアミノ)-プロピル]-3-エチルカルボジイミド塩酸塩 (EDCI、358 mg、1.86 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) 溶液を室温で 1 時間撹拌した。次いで、反応混合物を減圧下で濃縮し、分取 HPLC によって精製して、表題化合物 2-[4-(シクロヘキサ-1-エン-1-イルメチル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンイル}アセトアミド (6.1 mg、2 工程で 18%)、LCMS (方法 A)：511.61 [M+H]<sup>+</sup>、保持時間 2.57 分及び 2-[4-(シクロヘキシルメチル)-2,6-ビス(プロパン-2-イル)フェニル]-N-{4-[(ジメチルアミノ)メチル]ベンゼンスルホンイル}アセトアミド (3.4 mg、2 工程で 10%)、LCMS (方法 A)：513.41 [M+H]<sup>+</sup>、保持時間 2.69 分を得た。

## 【0722】

## 机上の実施例

以下のスキームは、種々のスルホンアミド中間体を調製するために使用し得る合成順序

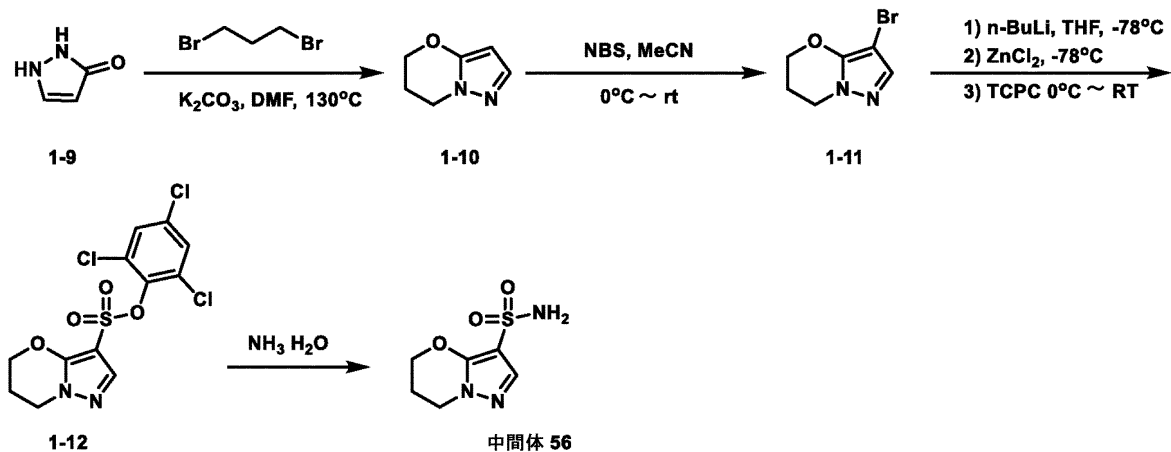
を示す。スルホンアミド中間体は、上記スキーム A～E のいずれか 1 つに従って、カルボン酸（例えば、スキーム MM～RR 又はスキーム EEE～FFF に従って調製されるカルボン酸）に結合して、任意選択により、スキーム TT～YY 及び AAA～DDD に記載される条件を使用して官能化され得る種々の N-アシルスルホンアミドを形成し得る。

【0723】

中間体 56

【化588】

スキーム GGG



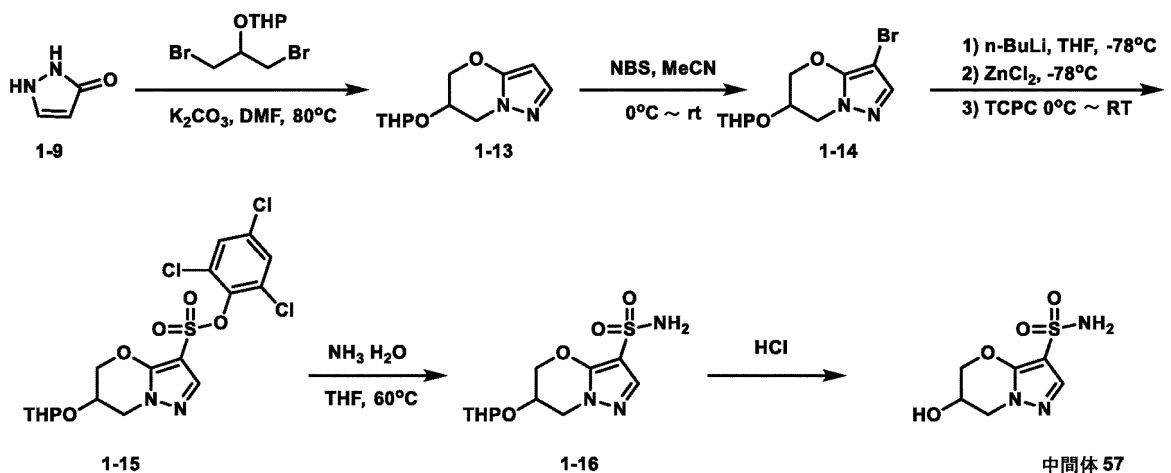
スキーム GGG において、中間体 56 は化合物 1-9 から調製される。（例えば、高温（例えば、130°C）で塩基として炭酸カリウムを使用して）ピラゾロン 1-9 を 1, 3-ジブロモプロパンと反応させて、化合物 1-10 を得る。（例えば、NBS を使用して）1-10 を臭素化して、化合物 1-11 を形成する。1-11 を n-BuLi で処理して、リチウム-ハロゲン交換させる。得られた有機リチウム種を ZnCl<sub>2</sub> と接触させ、その中間体を TCPC で処理して化合物 1-12 を得る。1-12 をアンモニア水と反応させることによって中間体 56 を得る。

【0724】

中間体 57

【化589】

スキーム HHH



10

20

30

40

50

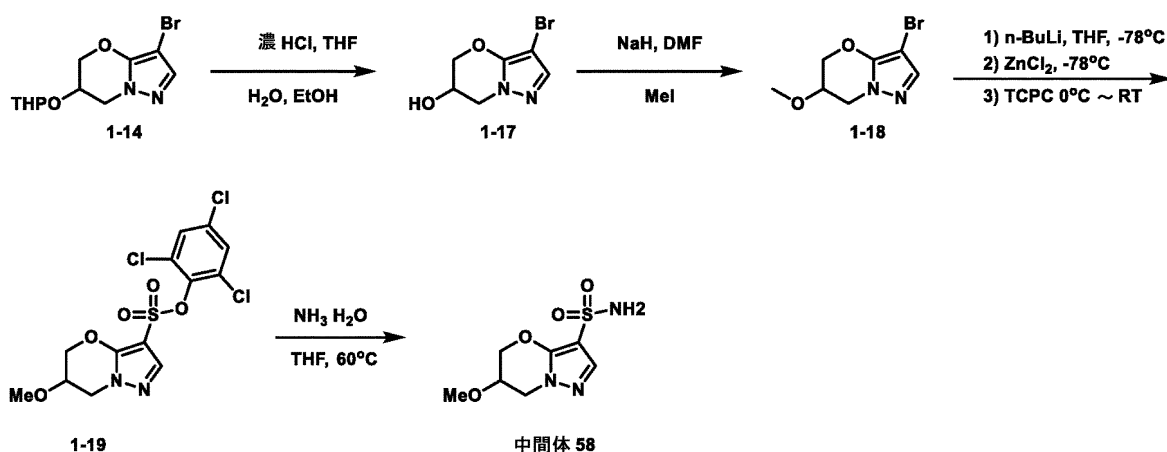
スキームHHHにおいて、ピラズロン1-9を2-(1,3-ジブロモプロパン-2-イル)オキシ)テトラヒドロ-2H-ピランと反応させて化合物1-13を生成し、これを(例えば、NBSで)臭素化して化合物1-14を得る。化合物1-14をn-ブチルリチウム、塩化亜鉛及びTCPCで順次処理して、化合物1-15を得る。次いで、1-15とアンモニア水とを反応させて、1-16を得る。1-16のTHP保護基をHClで除去して、中間体57を得る。

【0725】

中間体58

【化590】

スキームIII



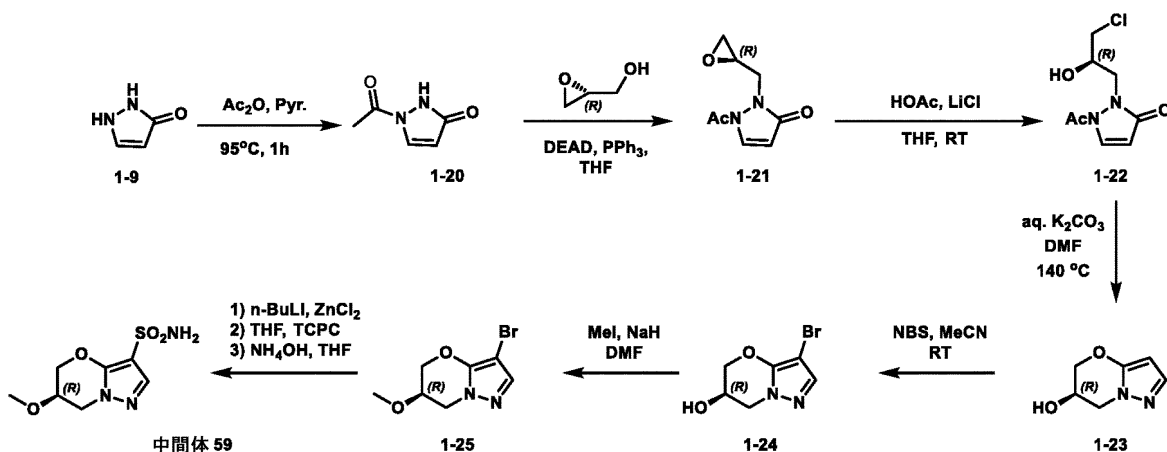
スキームIIIにおいて、化合物1-14を濃HClに暴露して、THP保護基を除去し、1-17を得る。化合物1-17を(例えば、NaH及びMeIで)メチル化して、化合物1-18を得る。1-18をn-ブチルリチウム、塩化亜鉛及びTCPCで順次処理して、化合物1-19を得、これをアンモニア水と反応させて中間体58を得る。

【0726】

中間体59

【化591】

スキームJJJ



スキームJJJにおいて、ピラズロン1-9を(例えば、高温で無水酢酸及びピリジンで)アセチル化して、化合物1-20を得る。1-20の非アシル化窒素は、(例えば、

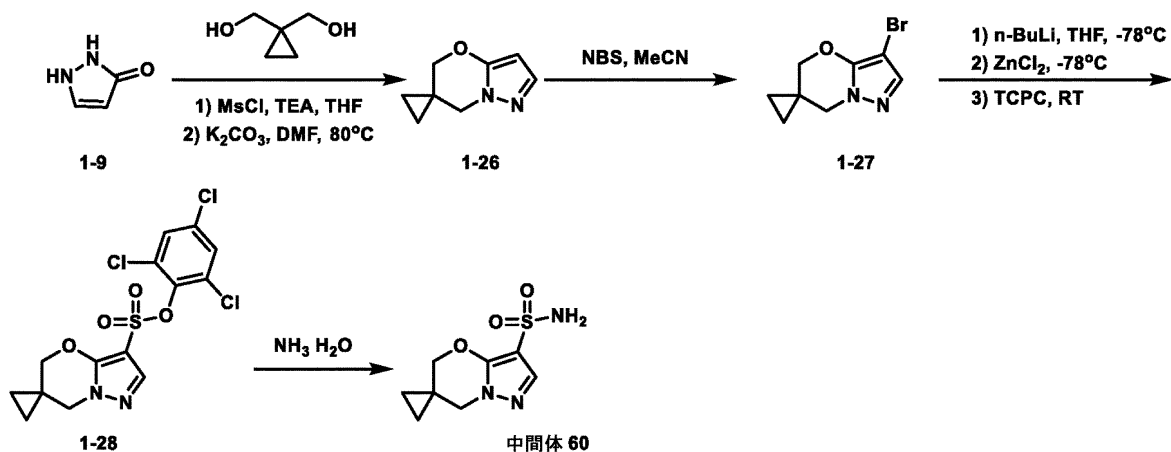
DEAD、PPh<sub>3</sub>による) 光延反応において(R)-オキシラン-2-イルメタノールと結合して、化合物1-21を得ることができる。1-21のエポキシド部分を塩化物求核試薬(例えば、LiCl)で開環して、1-22を形成する。アセチル保護基を(例えば、炭酸カリウム水溶液で)除去して1-23を形成し、これを(例えば、NBSで)臭素化して化合物1-24を得る。化合物1-24を(例えば、MeI及びNaHで)メチル化して化合物1-25を得る。1-25をn-ブチルリチウム、塩化亜鉛、TCPC及び水酸化アンモニウムで順次処理して、中間体59を得る。中間体59の(S)-エナンチオマーは、1-20との反応において(S)-オキシラン-2-イルメタノールを使用して同様に調製することができる。

【0727】

中間体60

【化592】

スキームKKK



スキームKKKにおいて、シクロプロパン-1, 1-ジイルジメタノールを(例えば、MsCl及びTEAで)メシル化する。得られたメシラートを(例えば、塩基として炭酸カリウムを、溶媒としてDMFを使用して)ピラゾロン1-9で処理することにより、化合物1-26が得られる。化合物1-26を(例えば、NBSで)臭素化して1-27を得、これをn-ブチルリチウム、塩化亜鉛及びTCPCと順に反応させて化合物1-28を得る。化合物1-28をアンモニア水と反応させることによって中間体60が得られる。

【0728】

中間体61

10

20

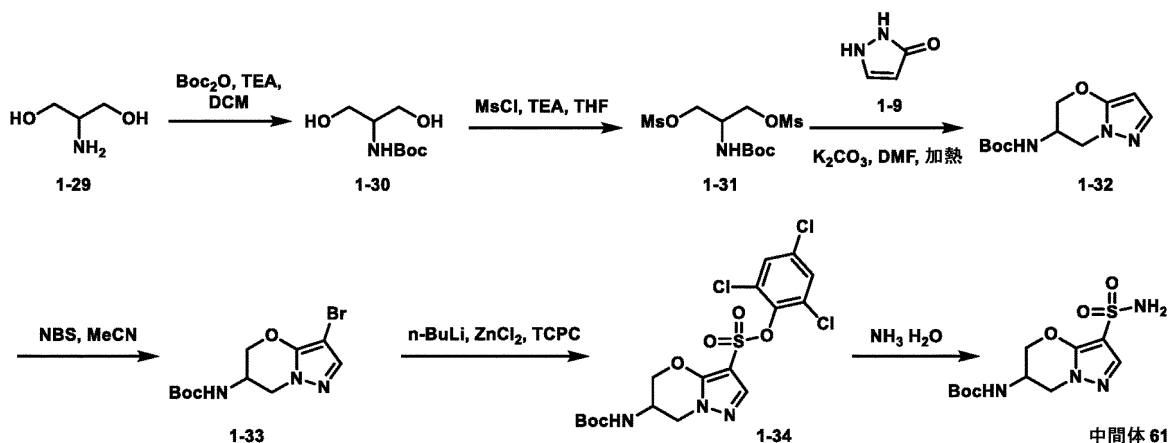
30

40

50

## 【化 5 9 3】

## スキーム LLL



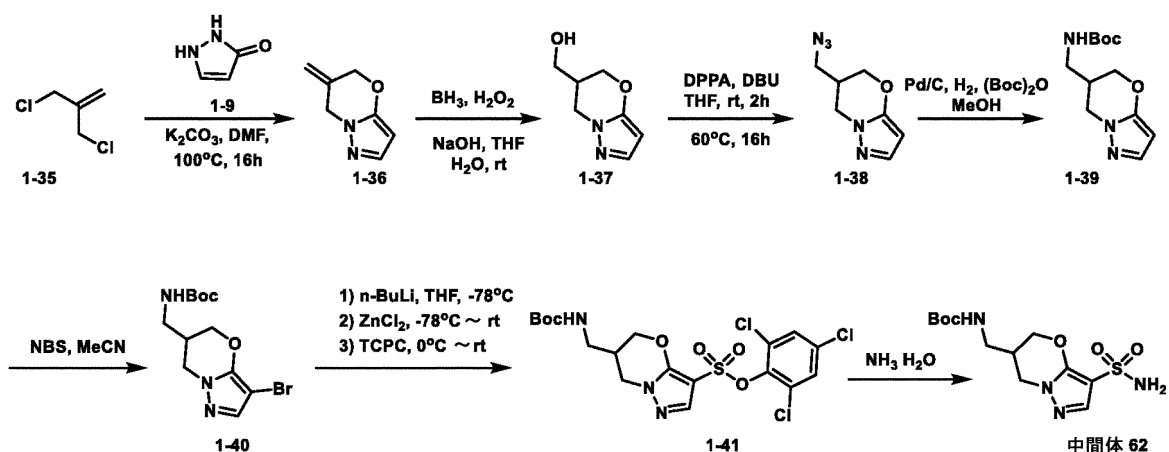
スキーム LLL において、ジオール 1-29 中のアミノ基を  $\text{Boc}_2\text{O}$  で保護して化合物 1-30 を得、これを（例えば、 $\text{MsCl}$  及び  $\text{TEA}$  で）メシル化して化合物 1-31 を得る。化合物 1-31 をピラゾロン 1-9 で二重核置換して 1-32 を得、これを（例えば、 $\text{NBS}$  で）臭素化して化合物 1-33 を得る。1-33 を  $n$ -ブチルリチウム、塩化亜鉛及び  $\text{TCPC}$  で順次処理することにより、化合物 1-34 が得られる。1-34 をアンモニア水と反応させると、中間体 61 が得られる。

## 【0 7 2 9】

## 中間体 6 2

## 【化 5 9 4】

## スキーム MMM



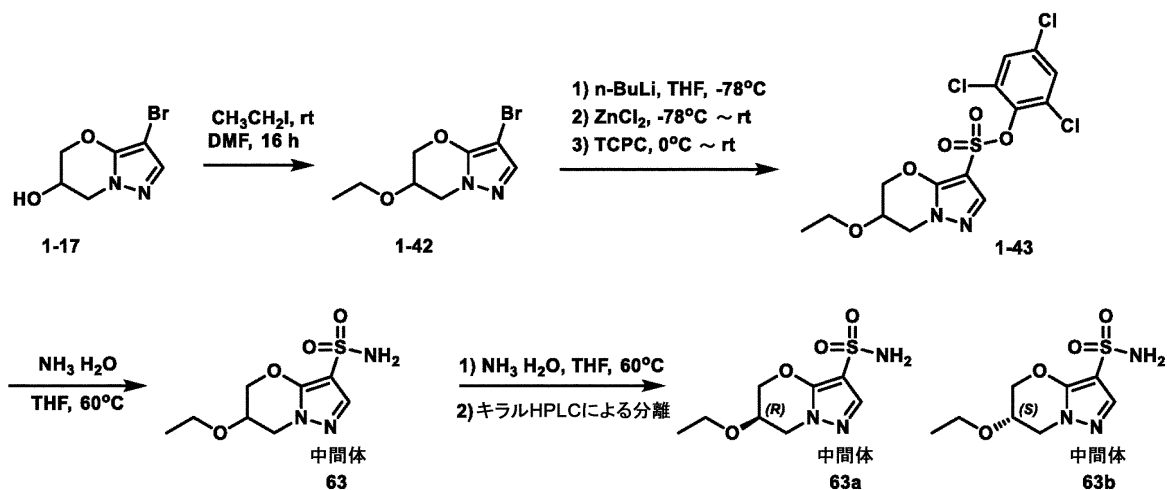
スキーム MMM において、ビスクロリド 1-35 をピラゾロン 1-9 と反応させて化合物 1-36 を得る。1-36 のヒドロホウ素化－酸化により化合物 1-37 を得、その第一級アルコールを（例えば、 $\text{DPPA}$  及び  $\text{DBU}$  を用いて）アジド基に変換する。次いで、得られた 1-38 のアジド部分を（例えば、 $\text{Pd/C}$ 、 $\text{H}_2$  で）還元し、形成されたアミノ基を  $\text{Boc}_2\text{O}$  で保護して、1-39 を得る。化合物 1-39 を臭素化して 1-40 を得る。1-40 を  $n$ -ブチルリチウム、塩化亜鉛及び  $\text{TCPC}$  で順次処理することにより、化合物 1-41 が得られる。1-41 をアンモニア水で処理することにより、中間体 62 が得られる。

【0730】

中間体63、63a及び63b

【化595】

スキームNNN



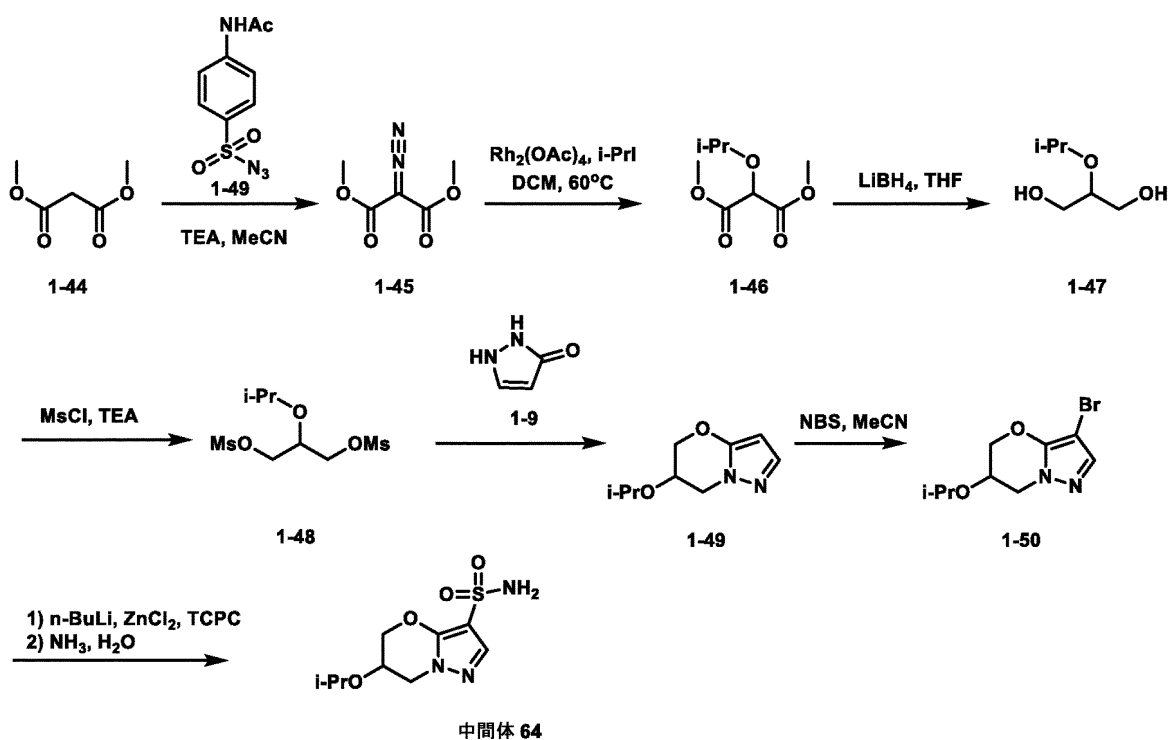
スキームNNNにおいて、化合物1-17を（例えば、ヨウ化エチルで）エチル化して1-42を得る。1-42をn-ブチルリチウム、塩化亜鉛及びTCPCで順次処理することにより1-43が得られ、これをアンモニア水と反応させて中間体63を得る。中間体63をキラル分解することにより、中間体63a及び63bが得られる。

【0731】

中間体64

【化596】

スキームOOO



中間体64

10

20

30

40

50



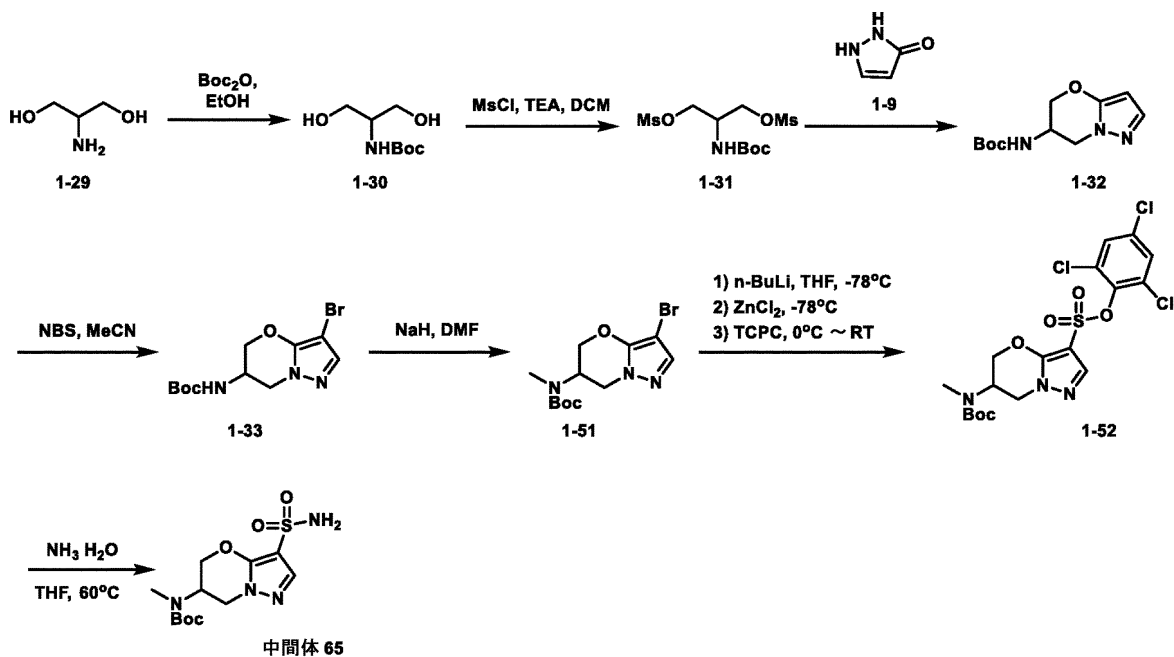
スキーム O O O において、化合物 1-44 を（レギッツ型ジアゾ転移で）スルホニルアジド 1-49 と反応させて化合物 1-45 を得る。化合物 1-45 を  $Rh_2(OAc)_4$  及び  $i-PrI$  に供して、化合物 1-46 を得る。1-46 のエステル基を（例えば、水素化ホウ素リチウムで）還元してジオール化合物 1-47 を得、これを（例えば、 $MsCl$  で）メシル化して化合物 48 を得る。化合物 48 をピラゾロン 1-9 と反応させて 1-49 を得、このピラゾール環を臭素化して 1-50 を得る。1-50 を  $n$ -ブチルリチウム、塩化亜鉛、 $TCPC$  及びアンモニア水で順次処理することにより、中間体 64 が得られる。

【0732】

中間体 65

【化597】

スキーム PPP



スキーム PPP において、アミノジオール 1-29 は、 $Boc_2O$  で処理すると 1-30 に変換される。化合物 1-30 を（例えば、 $MsCl$  で）メシル化して、1-31 を得る。1-31 を 1-9 と反応させることにより 1-32 が得られ、1-32 を臭素化することにより 1-33 が得られる。次いで、1-33 のカルバメート窒素を（例えば、 $MeI$  及び  $NaH$  で）メチル化して、1-51 を得る。1-51 を  $n$ -ブチルリチウム、塩化亜鉛及び  $TCPC$  で順次処理することにより 1-52 が得られ、これをアンモニア水で処理することにより中間体 65 が得られる。

【0733】

中間体 66、66a 及び 66b

10

20

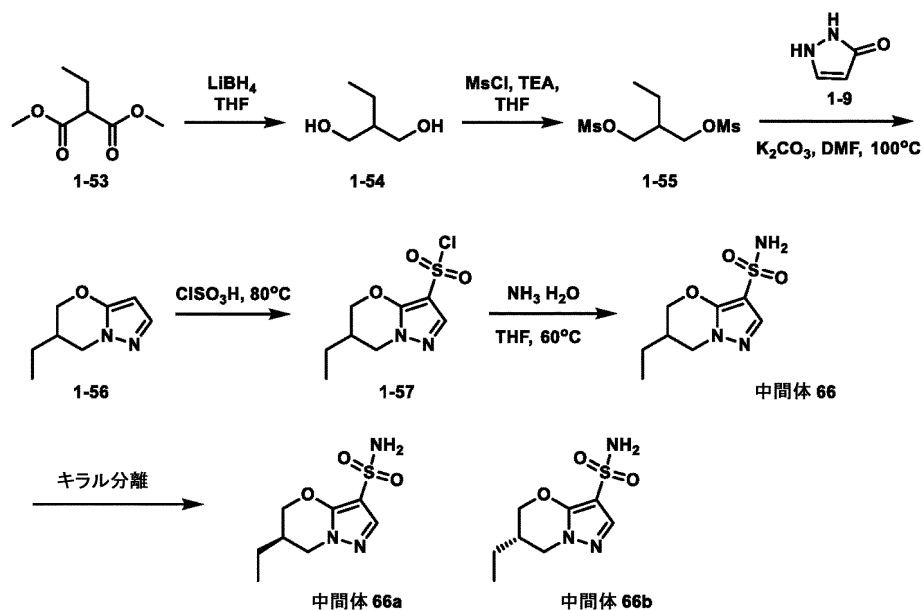
30

40

50

【化 5 9 8】

スキームQQQ



スキームQQQにおいて、ジエステル化合物1-53を還元してジオール1-54を得、これを（例えば、 $\text{MsCl}$ で）メシル化して1-55を得る。1-55をピラゾロン1-9で処理することにより二環式化合物1-56が得られる。1-56を（例えば、高温で） $\text{ClSO}_3\text{H}$ に暴露することにより1-57が得られ、これをアンモニア水で処理することにより中間体66が得られる。中間体66をキラル分離することにより、中間体66a及び66bが得られる。

【0734】

中間体67

10

20

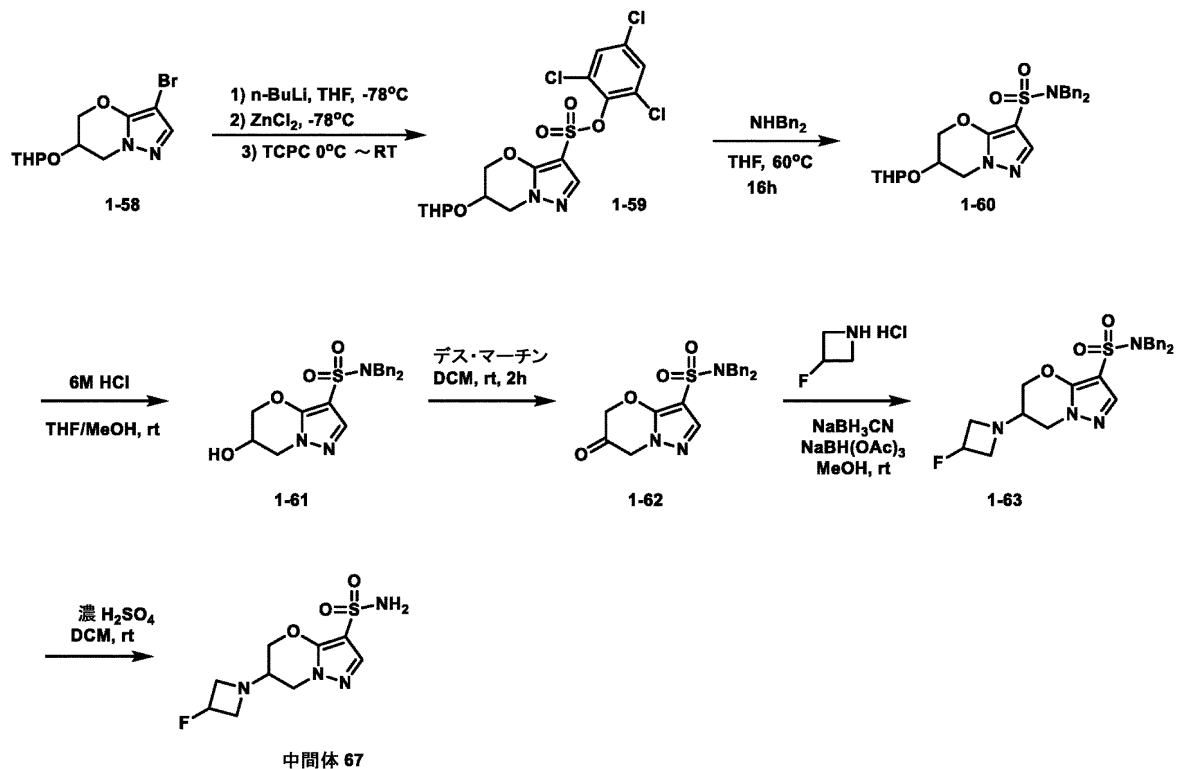
30

40

50

【化 5 9 9】

スキーム RRR



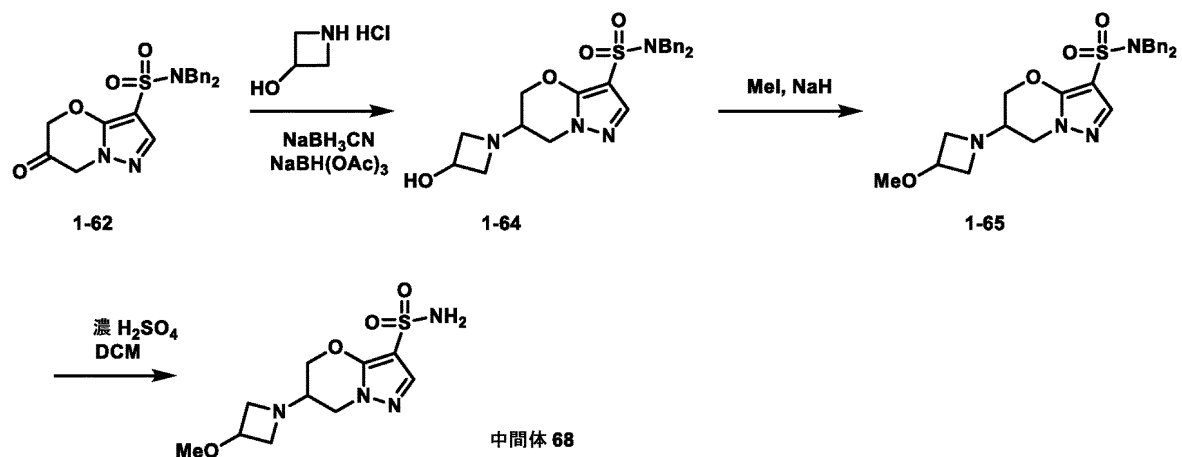
スキーム RRR において、化合物 1-58 を *n*-ブチルリチウム、塩化亜鉛及び TCPC で順次処理することにより化合物 1-59 が得られる。1-59 をジベンジルアミンと反応させることにより 1-60 が得られる。1-60 の THP 基を（例えば、濃 HCl で）除去して、化合物 1-61 を得る。1-61 の第 2 級アルコールを（例えば、デス・マーチン試薬で）ケトンに酸化する。得られた 1-62 を 3-フルオロアゼチジンで還元的アミノ化して 1-63 を得、そのベンジル保護基を除去して中間体 67 を得る。

【 0 7 3 5】

中間体 6 8

【化 6 0 0】

スキーム SSS



スキーム S S S において、化合物 1-62 を 3-ヒドロキシアゼチジンで還元的アミノ化して化合物 1-64 を得、次いで、これを（例えば、MeI で）メチル化して 1-65 を得る。1-65 のベンジル保護基を除去することにより、中間体 68 が得られる。

【0736】

以下のプロトコルは、本明細書に開示される化合物の活性を試験するのに好適である。

【0737】

グラミシジンで刺激した PMA 分化 THP-1 細胞における IL-1 $\beta$  産生。

THP-1 細胞を American Type Culture Collection から購入し、供給者からの取扱説明書に従って継代培養した。実験の前に、細胞を完全 RPMI 1640（10% 熱非働化 FBS、ペニシリン（100 単位/ml）及びストレプトマイシン（100  $\mu$ g/ml）を含有）中で培養し、実験設定の前に対数期に維持した。実験の前に、THP-1 を PMA（ホルボール 12-ミリステート 13-アセテート）（20 ng/ml）で 16~18 時間処理した。実験当日、培地を除去し、付着細胞をトリプシンで 5 分間分離した。次いで、細胞を回収し、完全 RPMI 1640 で洗浄し、遠沈させ、RPMI 1640（2% 熱非働化 FBS、ペニシリン（100 単位/ml）及びストレプトマイシン（100  $\mu$ g/ml）を含有）に再懸濁した。細胞を 384 ウェルプレートに 50,000 細胞/ウェルの密度でプレーティングした（最終アッセイ容量 50  $\mu$ l）。化合物をジメチルスルホキシド（DMSO）に溶解し、培養培地に加えて、所望の濃度（例えば、100、33、11、3.7、1.2、0.41、0.14、0.046、0.015、0.0051、0.0017  $\mu$ M）を達成した。細胞を化合物と共に 1 時間インキュベートし、次いで、グラミシジン（5  $\mu$ M）（Enzo）で 2 時間刺激した。無細胞上清を回収し、IL-1 $\beta$  の産生を HTRF（cisbio）によって評価した。ビヒクルのみの対照を、各実験と同時にを行った。最終 DMSO 濃度は 0.38% であった。化合物は PMA 分化 THP-1 細胞における IL-1 $\beta$  産生の濃度依存的阻害を示した。

【0738】

グラミシジンで刺激した PMA 分化 THP-1 細胞における IL-1 $\beta$  産生。

THP-1 細胞を American Type Culture Collection から購入し、供給者からの取扱説明書に従って継代培養した。実験の前に、細胞を完全 RPMI 1640（10% 熱非働化 FBS、ペニシリン（100 単位/ml）及びストレプトマイシン（100  $\mu$ g/ml）を含有）中で培養し、実験設定の前に対数期に維持した。実験の前に、THP-1 を PMA（ホルボール 12-ミリステート 13-アセテート）（20 ng/ml）で 16~18 時間処理した。化合物をジメチルスルホキシド（DMSO）に溶解して、30 mM ストックを生成した。実験当日、培地を除去し、付着細胞をトリプシンで 5 分間分離した。次いで、細胞を回収し、完全 RPMI 1640 で洗浄し、遠沈させ、RPMI 1640（2% 熱非働化 FBS、ペニシリン（100 単位/ml）及びストレプトマイシン（100  $\mu$ g/ml）を含有）に再懸濁した。細胞を 384 ウェルプレートに 50,000 細胞/ウェルの密度でプレーティングした（最終アッセイ容量 50  $\mu$ l）。化合物を最初にアッセイ培地に溶解して、500  $\mu$ M の 5 $\times$  トップ濃度を得た。次いで、10 段階希釈（1:3）を、1.67% DMSO を含有するアッセイ培地中で行った。5 $\times$  化合物溶液を培養培地に添加して、所望の最終濃度（例えば、100、33、11、3.7、1.2、0.41、0.14、0.046、0.015、0.0051、0.0017  $\mu$ M）を達成した。最終 DMSO 濃度は 0.37% であった。細胞を化合物と共に 1 時間インキュベートし、次いで、グラミシジン（5  $\mu$ M）（Enzo）で 2 時間刺激した。次いで、プレートを 340 g で 5 分間遠心分離した。96 チャンネル PlateMaster（Gilson）を用いて無細胞上清（40  $\mu$ L）を回収し、IL-1 $\beta$  の産生を HTRF（cisbio）によって評価した。ビヒクルのみの対照及び CRID3 の用量滴定（100~0.0017  $\mu$ M）を、各実験と並行して行った。データをビヒクル処理試料（0% 阻害に相当）及び 100  $\mu$ M の CRID3（100% 阻害に相当）に対して正規化した。化合物は PMA 分化 THP-1 細胞における IL-1 $\beta$  産生の

濃度依存的阻害を示した。

【0739】

グラミシジンで刺激したPMA分化THP-1細胞におけるIL-1 $\beta$ 産生。

THP-1細胞をAmerican Type Culture Collectionから購入し、供給者からの取扱説明書に従って継代培養した。細胞を完全RPMI 1640 (10%熱非働化FBS、ペニシリン(100単位/ml)及びストレプトマイシン(100 $\mu$ g/ml)を含有)中で培養し、実験設定の前に対数期に維持した。実験の前に、化合物をジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解して、30mMストックを生成した。化合物ストックを、最初にDMSO中で3、0.34、0.042及び0.0083mMの中間濃度に予備希釈し、次いで、Echo550液体ハンドラーを使用して空の384ウェルアッセイプレートにスポットして、所望の最終濃度(例えば、100、33、11、3.7、1.2、0.41、0.14、0.046、0.015、0.0051、0.0017 $\mu$ M)を達成した。DMSOをプレートに充填し、0.37%の最終DMSOアッセイ濃度を達成した。次いで、プレートを密封し、必要になるまで室温で保存した。THP-1をPMA(ホルボール12-ミリステート13-アセテート)(20ng/ml)で16~18時間処理した。実験当日、培地を除去し、付着細胞をトリプシンで5分間分離した。次いで、細胞を回収し、完全RPMI 1640で洗浄し、遠沈させ、RPMI 1640(2%熱非働化FBS、ペニシリン(100単位/ml)及びストレプトマイシン(100 $\mu$ g/ml)を含有)に再懸濁した。スポットされた化合物を含む384ウェルアッセイプレートに細胞を50,000細胞/ウェルの密度(最終アッセイ容量50 $\mu$ L)でプレーティングした。細胞を化合物と共に1時間インキュベートし、次いで、グラミシジン(5 $\mu$ M)(Enzo)で2時間刺激した。次いで、プレートを340gで5分間遠心分離した。96チャンネルPlateMaster(Gilson)を用いて無細胞上清(40 $\mu$ L)を回収し、IL-1 $\beta$ の産生をHTRF(cisbio)によって評価した。プレートを4℃で18時間インキュベートし、SpectraMax i3x分光光度計(Molecular Devices、ソフトウェアSoftMax 6)の予め設定されたHTRFプログラム(620nmでの供与体発光、668nmでの受容体発光)を用いて読み取った。ビヒクルのみの対照及びCRID3の用量滴定(100~0.0017 $\mu$ M)を、各実験と並行して行った。データをビヒクル処理試料(0%阻害に相当)及び100 $\mu$ MのCRID3(100%阻害に相当)に対して正規化した。化合物はPMA分化THP-1細胞におけるIL-1 $\beta$ 産生の濃度依存的阻害を示した。

【0740】

表6は、2%ウシ胎仔血清を含有するhTHP-1アッセイにおける化合物の生物学的活性を示す:<0.008 $\mu$ M=「+++++」; $\geq$ 0.008及び<0.04 $\mu$ M=「+++++」; $\geq$ 0.04及び<0.2 $\mu$ M=「++++」; $\geq$ 0.2及び<1 $\mu$ M=「+++」; $\geq$ 1及び<5 $\mu$ M=「++」; $\geq$ 5及び<30 $\mu$ M=「+」。

【0741】

10

20

30

40

50

## 【表 1 2 2】

表 6. hTHP-1 アッセイにおける化合物の平均 IC<sub>50</sub>

| 化合物番号 | NLRP3 アンタゴニスト, ヒト<br>THP1 NLRP3, IL-1b,<br>正規化: 幾何平均 IC <sub>50</sub><br>(uM) |
|-------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 101   | +++                                                                           |
| 102   | +                                                                             |
| 106   | > 30.0000                                                                     |
| 107   | ++                                                                            |
| 107   | ++                                                                            |
| 108   | +++                                                                           |
| 109   | ++                                                                            |
| 110   | ++                                                                            |
| 111   | ++                                                                            |
| 112   | +++                                                                           |
| 113   | +++                                                                           |

10

20

## 【0 7 4 2】

30

40

50

【表 1 2 3】

|     |           |
|-----|-----------|
| 114 | ++        |
| 115 | +         |
| 116 | ++        |
| 117 | +++       |
| 118 | +++       |
| 119 | +++       |
| 120 | ++        |
| 121 | ++        |
| 122 | > 30.0000 |
| 124 | +         |
| 125 | +         |
| 137 | ++++      |
| 139 | ++++      |
| 145 | ++        |
| 146 | +++       |
| 147 | ++        |
| 147 | ++        |
| 148 | ++        |
| 149 | ++        |
| 313 | ++        |
| 314 | ++        |
| 315 | > 30.0000 |
| 316 | ++        |
| 321 | ++        |
| 322 | +++       |
| 323 | ++        |
| 324 | ++++      |
| 325 | ++        |
| 355 | +         |
| 370 | ++++      |
| 372 | > 30.0000 |
| 373 | > 30.0000 |
| 377 | ++        |
| 378 | +         |
| 379 | ++        |

10

20

30

40

【0 7 4 3】

本発明の多くの実施形態を記載してきた。それにもかかわらず、本発明の趣旨及び範囲から逸脱することなく様々な修正形態がなされ得ることが理解されよう。したがって、他の実施形態は、以下の特許請求の範囲の範囲内である。

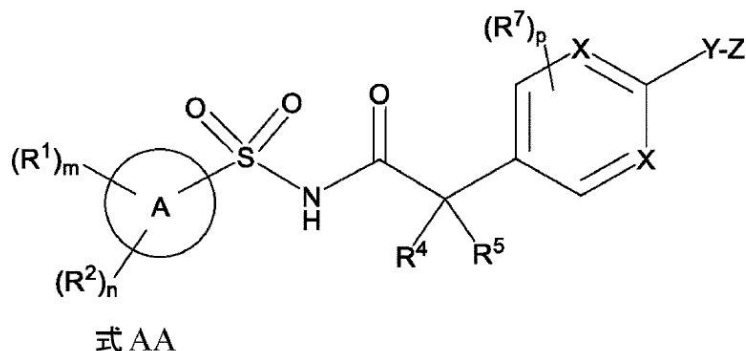
本発明は、以下の態様を含む。

[ 1 ]

式 A A

50

【化 6 0 1】



(式中、

m = 0、1 又は 2 であり；n = 0、1 又は 2 であり；p = 0、1 又は 2 であり；

式中、

A は、5 ～ 10 員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5 ～ 10 員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> 単環式若しくは二環式アリール又は C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

R<sup>1</sup> 及び R<sup>2</sup> は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルコキシ、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、CO-C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、C(O)-5 ～ 10 員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub> ～ C<sub>8</sub> シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、OCOC<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、OCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、OCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、N (C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル)<sub>2</sub>、NHCO C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、NHCO C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、NHCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、NHCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>2</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキニル、NHCO OCC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、NH-(C=NR<sup>13</sup>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、S(O)C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、C<sub>3</sub> ～ C<sub>7</sub> シクロアルキル及び 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記 C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> ハロアルキル、C<sub>3</sub> ～ C<sub>7</sub> シクロアルキル及び 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、OCOC<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、OCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、OCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル)、NHCO C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル、NHCO C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、NHCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、NHCO (3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル) 及び NHCO C<sub>2</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記 R<sup>1</sup> 若しくは R<sup>2</sup> の各 C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルキル置換基及び各 C<sub>1</sub> ～ C<sub>6</sub> アルコキシ置換基、前記 R<sup>1</sup> 若しくは R<sup>2</sup> の C<sub>3</sub> ～ C<sub>7</sub> シクロアルキル又は 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1 ～ 3 つのヒドロキシ、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup> 又はオキソでさらに置換され；

前記 3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、NHCO C<sub>6</sub> ～ C<sub>10</sub> アリール、NHCO (5 ～ 10 員ヘテロアリール) 及び NHCO (3



～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換され；

$Y$ は、結合、 $-(Y^1)_o-(C_1 \sim C_3 \text{アルキル})_o-$ 、 $-(CR^{16}R^{17})_o-(Y^1)_o-(CR^{16}R^{17})_o-$ 及び $C_2 \sim 3$ アルキニレンから選択され；

$Y^1$ は、O、S、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 、 $CR^{16}OH$ 、 $CR^{16}NR^8$ 、 $C(O)NR^{15}$ 及び $C(O)$ から選択され；

$o$ の各出現は、0及び1から選択され、 $-(Y^1)_o-(C_1 \sim C_3 \text{アルキル})_o-$ 又は $-(CR^{16}R^{17})_o-(Y^1)_o-(CR^{16}R^{17})_o-$ の少なくとも1つの $o$ は、1であり；

$Z$ は、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $C_3 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル及び $C_2 \sim C_6$ アルキニルから選択され、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C(O)OH$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか、又は $Z$ は、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCO C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$ (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、NH、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6 \text{アルキル})_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3$

10

20

30

40

50

～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各Xは、独立して、N又はCR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つのO、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びN(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>から独立して選択され；

R<sup>10</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；

各出現におけるR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>6</sub>シクロアルキル、(C=NR<sup>13</sup>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、COR<sup>13</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>及びCONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>から独立して選択され、ここで、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、C<sub>1</sub>

10

20

30

40

50

～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又はR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される前記窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

R<sup>13</sup>は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；

各出現におけるR<sup>11</sup>及びR<sup>12</sup>のそれぞれは、水素及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択され；

R<sup>15</sup>は、H及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；

R<sup>16</sup>は、H及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択され；及び

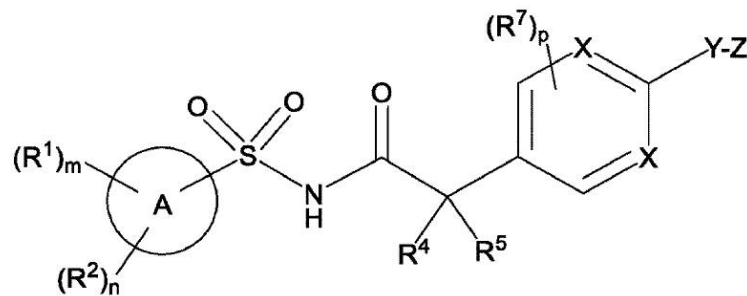
R<sup>17</sup>は、H及びC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[2]

式AA

【化602】



式AA

(式中、

m = 0、1又は2であり；

n = 0、1又は2であり；

p = 0、1又は2であり；

式中、

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

R<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それぞれ独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO-C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、CO-5～10員ヘテロアリール、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、COC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、NHCO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCOOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NH-(C=NR<sup>13</sup>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SF<sub>5</sub>、SC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及

び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記 $R^1$ 若しくは $R^2$ の各 $C_1 \sim C_6$ アルキル置換基及び各 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ置換基、前記 $R^1$ 若しくは $R^2$ の $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$ 又はオキソでさらに置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$ (5～10員ヘテロアリール)及び $NHCO$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ で置換され；

Yは、結合、O、S、 $SO_2$ 、 $NR^{15}$ 又は $CR^{16}R^{17}$ から選択され；

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル及び $C_2 \sim C_6$ アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、CN、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、 $NR^8R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)<sub>2</sub>、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、

オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各Xは、独立して、N又は $CR^6$ であり；

各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、OH、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の $R^6$ 及び $R^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $C_4 \sim C_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $CH_2NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル及び  $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$  から独立して選択され；

$R^{10}$  は、 $C_1 \sim C_6$ アルキルであり；

各出現における $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $COR^{13}$ 、 $CO_2R^{13}$  及び  $CONR^{11}R^{12}$  から独立して選択され、ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘ

10

20

30

40

50

テロシクロアルキルで置換されるか；又は  $R^8$  及び  $R^9$  は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される前記窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；

各出現における  $R^{11}$  及び  $R^{12}$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択され；

$R^{15}$  は、H 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；

$R^{16}$  は、H 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択され；及び

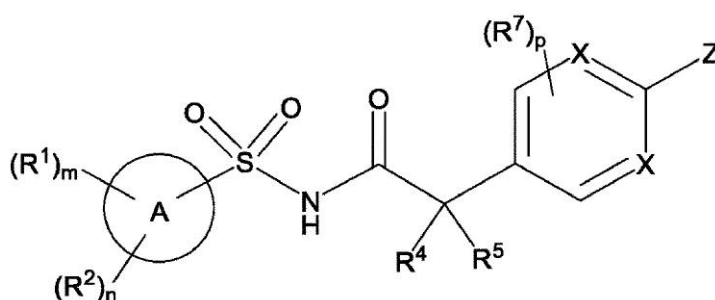
$R^{17}$  は、H 及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから選択される）

の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[3]

式 AA-I

【化603】



式 AA-I

(式中、

$m = 0, 1$  又は2であり；

$n = 0, 1$  又は2であり；

$p = 0, 1$  又は2であり；

式中、

A は、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール又は  $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$  及び  $R^2$  は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $CO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル、 $CO - C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $CO - 5 \sim 10$  員ヘテロアリール、 $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル、 $OCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$  アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$  アルキル) $_2$ 、 $NHCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $NHCOOCC_1 \sim C_6$  アルキル、 $NH - (C = NR^{13}) NR^{11} R^{12}$ 、 $CONR^8 R^9$ 、 $SO_2 NR^8 R^9$ 、 $NR^{11} SO_2 NR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} CO_2 R^{12}$ 、 $NR^{11} CONR^{11} R^{12}$ 、 $NR^{11} SO_2 R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2) C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O) C_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2) NR^{11} R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アル

キル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCOC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記  $R^1$  若しくは  $R^2$  の各  $C_1 \sim C_6$  アルキル置換基及び各  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ置換基、前記  $R^1$  若しくは  $R^2$  の  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$  又はオキソでさらに置換され；

10

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO$  (5～10員ヘテロアリール) 及び  $NHCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル) は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び  $OC_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの  $C_4 \sim C_8$  炭素環又は少なくとも1つの、 $O$ 、 $N$ 、 $NH$ 、 $NR^{13}$ 、 $S$ 、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記  $C_1 \sim C_6$ アルキル及び  $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8R^9$  で置換され；

20

$Z$  は、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル及び  $C_2 \sim C_6$ アルケニルから選択され、ここで、 $Z$  は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、 $CN$ 、ハロ、 $NR^8R^9$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O)_2$   $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$  が置換される前記  $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは  $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  若しくは  $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか；又は

30

$Z$  は、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $NO_2$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $OCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO$  (5～10員ヘテロアリール)、 $OCO$  (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $OH$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $SF_5$ 、 $S(O)_2$   $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

40

ここで、前記  $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1$

50

～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCOCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCOCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCOCC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCOCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各Xは、独立して、N又はCR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCOCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCOCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCOCC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCOCC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対のR<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つのC<sub>4</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は少なくとも1つの、O、N、NH、NR<sup>13</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、CH<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NH<sub>2</sub>、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びN(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>から独立して選択され；

R<sup>10</sup>は、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルであり；

各出現におけるR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>のそれぞれは、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、(C=NR<sup>13</sup>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、COR<sup>13</sup>、CO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>及びCONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>から独立して選択され、ここで、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又はR<sup>8</sup>及びR<sup>9</sup>は、それらが結合される窒素と共

10

20

30

40

50



に、それらが結合される前記窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$R^{13}$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；及び

各出現における $R^{11}$ 及び $R^{12}$ のそれぞれは、水素及び $C_1 \sim C_6$ アルキルから独立して選択される）

の化合物。

[4]

$m = 0, 1$ 又は2であり；

$n = 0, 1$ 又は2であり；

$p = 0, 1$ 又は2であり；

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$R^1$ 及び $R^2$ は、それぞれ独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ 、 $NHCOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ及び $NR^8R^9$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル及び $C_2 \sim C_6$ アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル若しくは $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 若しくは $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換されるか；又は

Zは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $COC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $NH_2$ 、OH、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルから選択され、ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 及び $C_6 \sim C_{10}$ アリールからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；各Xは、独立して、N又は $CR^6$ であり；

各 $R^6$ は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $COC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $NH_2$ 、OH、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_3 \sim C_7$ シクロアルキルから選択され、ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

$R^4$ 及び $R^5$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル及び $N(C_1 \sim C_6$ アルキル) $_2$ から独立して選択され；

各出現における $R^8$ 及び $R^9$ のそれぞれは、水素、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、( $C = NR^{13}$ )

10

20

30

40

50

$\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{COR}^{13}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{13}$ 及び $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ から独立して選択され、ここで、前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される前記窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$\text{R}^{13}$ は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールであり；及び

各出現における $\text{R}^{11}$ 及び $\text{R}^{12}$ のそれぞれは、水素及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから独立して選択される、〔2〕に記載の化合物。

〔5〕

$m=0$ 又は1であり；

$n=0$ 又は1であり；

$p=0$ 、1又は2であり；

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

$\text{R}^1$ 及び $\text{R}^2$ は、それぞれ独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、ハロ、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ及び $\text{NR}^8\text{R}^9$ からそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され、

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキル及び $\text{C}_2\sim\text{C}_6$ アルケニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールオキシ、CN、ハロ、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル若しくは $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 若しくは $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで置換されるか；又は

Zは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各 $\text{R}^7$ は、独立して、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキルから選択され、ここで、前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで任意選択により置換され；

各Xは、独立して、N又は $\text{CR}^6$ であり；

各 $\text{R}^6$ は、独立して、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、ハロ、CN、 $\text{COC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CO}_2\text{C}_3\sim\text{C}_8$ シクロアルキル、 $\text{NH}_2$ 、OH、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキルから選択され、ここで、前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシは、1つ以上の $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリールで任意選択により置換され；

$\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ から独立して選択され；

10

20

30

40

50

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される、[2] 又は [3] に記載の化合物。

[6]

$m=1$  であり；

$n=0$  であり；

$p=0$  又は  $2$  であり；

A は、フェニルであり；

$R^1$  は、(ジメチルアミノ)メチルであり；

Z は、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  単環式若しくは二環式シクロアルキル及び  $C_2 \sim C_6$  アルケニルから選択され、ここで、Z は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、CN、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル若しくは  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$  若しくは  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで置換されるか；又は

Z は、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  アルコキシから選択され、ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、1つ以上の  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで任意選択により置換され；

各 X は、 $CR^6$  であり；

各  $R^6$  は、独立して、水素、 $C_1 \sim C_6$  アルキル及び  $C_1 \sim C_6$  アルコキシから選択され、ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルコキシは、1つ以上の  $C_6 \sim C_{10}$  アリールで任意選択により置換され；

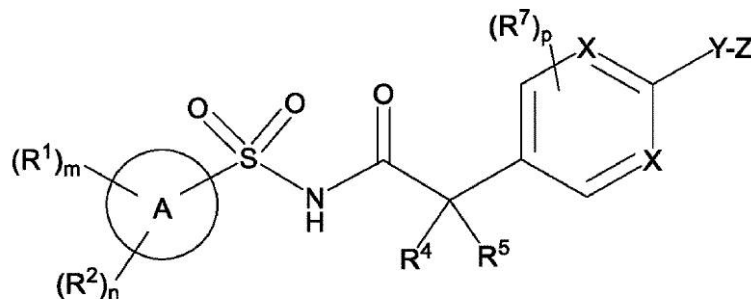
$R^4$  及び  $R^5$  のそれぞれは、水素であり；及び

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_6$  アルキルから独立して選択される、[2]～[4] のいずれかに記載の化合物。

[7]

式 A A

【化604】



式 AA

(式中、

$m=1$  又は  $2$  であり；

$n=1$  であり；

$p=0$ 、 $1$  又は  $2$  であり；

式中、

Aは、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員の単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式アリール又は $C_6 \sim C_{10}$ 単環式若しくは二環式シクロアルキルであり；

一対の $R^1$ 及び $R^2$ は、隣接する原子上にあり、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換され；

式中、mが2であるとき、隣接する $R^2$ と、それらを結合して環を形成している原子とは別の $R^1$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、ハロ、CN、 $NO_2$ 、 $COCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO_2C_1 \sim C_6$ アルキル、 $CO-C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C(O)-5 \sim 10$ 員ヘテロアリール、 $CO_2C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $COCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $COCC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NH_2$ 、 $NHC_1 \sim C_6$ アルキル、 $N(C_1 \sim C_6$ アルキル)<sub>2</sub>、 $NHCOCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOCC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOCC_2 \sim C_6$ アルキニル、 $NHCOOCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NH-(C=NR^{13})NR^{11}R^{12}$ 、 $CONR^8R^9$ 、 $SF_5$ 、 $SC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O)C_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ 、 $SO_2NR^8R^9$ 、 $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}CO_2R^{12}$ 、 $NR^{11}CONR^{11}R^{12}$ 、 $NR^{11}SO_2R^{12}$ 、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $CONR^8R^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $COCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $COCC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $OCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $OCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCOCC_1 \sim C_6$ アルキル、 $NHCOCC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)、 $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)及び $NHCOCC_2 \sim C_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記 $R^1$ 若しくは $R^2$ の各 $C_1 \sim C_6$ アルキル置換基及び各 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ置換基、前記 $R^1$ 若しくは $R^2$ の $C_3 \sim C_7$ シクロアルキル又は3～7員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、独立して、1～3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8R^9$ 又はオキソでさらに置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $NHCOCC_6 \sim C_{10}$ アリール、 $NHCO(5 \sim 10$ 員ヘテロアリール)及び $NHCO(3 \sim 7$ 員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及び $OC_1$

10

20

30

40

50

～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

Yは、結合、 $-(Y^1)_o-(C_1\sim C_3\text{アルキル})_o-$ 、 $-(CR^{16}R^{17})_o-(Y^1)_o-(CR^{16}R^{17})_o-$ 及びC<sub>2</sub>～C<sub>3</sub>アルキニレンであり；

Y<sup>1</sup>は、O、S、SO<sub>2</sub>、NR<sup>15</sup>、CR<sup>16</sup>OH、CR<sup>16</sup>NR<sup>8</sup>、C(O)NR<sup>15</sup>及びC(O)から選択され；

oの各出現は、0及び1から選択され、 $-(Y^1)_o-(C_1\sim C_3\text{アルキル})_o-$ 又は $-(CR^{16}R^{17})_o-(Y^1)_o-(CR^{16}R^{17})_o-$ の少なくとも1つのoは、1であり；

Zは、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロアリール、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロ環、5～10員単環式若しくは二環式ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式アリール、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>単環式若しくは二環式シクロアルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル及びC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、ヒドロキシ、オキソ、CN、ハロ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C(O)OH、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル若しくはC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>若しくはC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換されるか、又はZは、任意選択により、5～7員炭素環若しくは酸素、硫黄及び窒素から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子を含む5～7員ヘテロ環と縮合され；

各R<sup>7</sup>は、独立して、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH、NHC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、N(C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル)<sub>2</sub>、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、SO<sub>2</sub>NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>NR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>CONR<sup>11</sup>R<sup>12</sup>、NR<sup>11</sup>SO<sub>2</sub>R<sup>12</sup>、SF<sub>5</sub>、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>3</sub>～C<sub>7</sub>シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、CN、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、OCCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、NHCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、NHCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)、NHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)及びNHCOCC<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NHCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、NHCO(5～10員ヘテロアリール)及びNHCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル及びOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

各Xは、独立して、N又はCR<sup>6</sup>であり；

各R<sup>6</sup>は、独立して、水素、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、ハロ、CN、NO<sub>2</sub>、COCC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、CO<sub>2</sub>C<sub>3</sub>～C<sub>8</sub>シクロアルキル、OCCOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、OCCOC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、OCO(5～10員ヘテロアリール)、OCO(3～7員ヘテロシクロアルキル)、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、NH<sub>2</sub>、OH

10

20

30

40

50

、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ 、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{SO}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{NR}^{11}\text{SO}_2\text{R}^{12}$ 、 $\text{SF}_5$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルから選択され、

ここで、前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ ハロアルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル及び3～7員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $\text{CN}$ 、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{CONR}^8\text{R}^9$ 、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{OCC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{OCC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{OCO}$ (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{OCO}$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)、 $\text{NHCOOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{NHCOOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$ (5～10員ヘテロアリール)、 $\text{NHCO}$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)及び $\text{NHCOOC}_2\sim\text{C}_6$ アルキニルからそれぞれ独立して選択される1つ以上の置換基で任意選択により置換され；

前記3～7員ヘテロシクロアルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{NHCOOC}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、 $\text{NHCO}$ (5～10員ヘテロアリール)及び $\text{NHCO}$ (3～7員ヘテロシクロアルキル)は、任意選択により、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{OC}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換されるか；又は隣接する原子上の少なくとも一対の $\text{R}^6$ 及び $\text{R}^7$ は、それらを結合する原子と共に、独立して、少なくとも1つの $\text{C}_4\sim\text{C}_8$ 炭素環又は少なくとも1つの、 $\text{O}$ 、 $\text{N}$ 、 $\text{NH}$ 、 $\text{NR}^{13}$ 、 $\text{S}$ 、 $\text{S}(\text{O})$ 及び $\text{S}(\text{O})_2$ から独立して選択される1つ若しくは2つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ヒドロキシメチル、ハロ、オキソ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $\text{CH}_2\text{NR}^8\text{R}^9$ 、 $=\text{NR}^{10}$ 、 $\text{COOC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール及び $\text{CONR}^8\text{R}^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され；

$\text{R}^4$ 及び $\text{R}^5$ のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{NH}_2$ 、 $\text{NHC}_1\sim\text{C}_6$ アルキル及び $\text{N}(\text{C}_1\sim\text{C}_6\text{アルキル})_2$ から独立して選択され；

$\text{R}^{10}$ は、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルであり；

各出現における $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ のそれぞれは、水素、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{C}_3\sim\text{C}_6$ シクロアルキル、 $(\text{C}=\text{NR}^{13})\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキル、 $\text{S}(\text{O}_2)\text{NR}^{11}\text{R}^{12}$ 、 $\text{COR}^{13}$ 、 $\text{CO}_2\text{R}^{13}$ 及び $\text{CONR}^{11}\text{R}^{12}$ から独立して選択され、ここで、前記 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $\text{C}_3\sim\text{C}_7$ シクロアルキル若しくは3～7員ヘテロシクロアルキルで置換されるか；又は $\text{R}^8$ 及び $\text{R}^9$ は、それらが結合される窒素と共に、それらが結合される前記窒素に加えて1つ以上のヘテロ原子を任意選択により含む3～7員環を形成し；

$\text{R}^{13}$ は、任意選択により、 $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルコキシ、 $\text{C}_6\sim\text{C}_{10}$ アリール又は5～10員ヘテロアリールで置換される $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルであり；

各出現における $\text{R}^{11}$ 及び $\text{R}^{12}$ のそれぞれは、水素及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから独立して選択され；

$\text{R}^{15}$ は、 $\text{H}$ 及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから選択され；

$\text{R}^{16}$ は、 $\text{H}$ 及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから選択され；及び

$\text{R}^{17}$ は、 $\text{H}$ 及び $\text{C}_1\sim\text{C}_6$ アルキルから選択される)

の化合物又はその薬学的に許容される塩。

[8]

Aは、5員ヘテロアリールである、[1]～[5]又は[7]のいずれかに記載の化合物。

[9]

Aは、任意選択により、1つ又は2つの $\text{R}^1$ で置換され、且つ任意選択により1つ又は2つの $\text{R}^2$ で置換されるチアゾリルである、[1]～[5]又は[7]若しくは[8]の

10

20

30

40

50

いずれかに記載の化合物。

[10]

Aは、任意選択により1つ又は2つの $R^1$ で置換され、且つ任意選択により1つ又は2つの $R^2$ で置換されるフェニルである、[1]～[5]又は[7]のいずれかに記載の化合物。

[11]

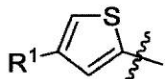
$m=1$ 及び $n=0$ である、[1]～[5]又は[8]のいずれかに記載の化合物。

[12]

Aは、

【化605】

10



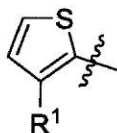
である、[1]～[5]、[8]又は[11]のいずれかに記載の化合物。

[13]

Aは、

【化606】

20



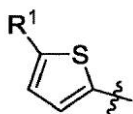
である、[1]～[5]、[8]又は[11]のいずれかに記載の化合物。

[14]

Aは、

【化607】

30



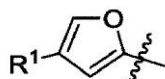
である、[1]～[5]、[8]又は[11]のいずれかに記載の化合物。

[15]

Aは、

【化608】

40



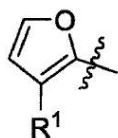
である、[1]～[5]、[8]又は[11]のいずれかに記載の化合物。

[16]

Aは、

50

【化 6 0 9】

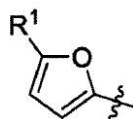


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 1 7 ]

A は、

【化 6 1 0】

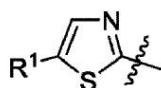


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 1 8 ]

A は、

【化 6 1 1】

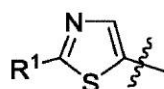


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 1 9 ]

A は、

【化 6 1 2】

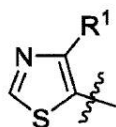


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 0 ]

A は、

【化 6 1 3】



である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 1 ]

A は、

10

20

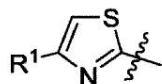
30

40

50



【化 6 1 4】

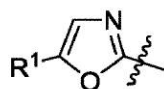


である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 2 ]

A は、

【化 6 1 5】



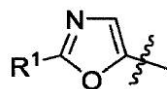
10

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 3 ]

A は、

【化 6 1 6】



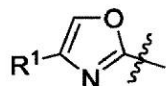
20

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 4 ]

A は、

【化 6 1 7】



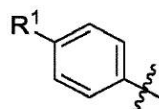
30

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 8 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 5 ]

A は、

【化 6 1 8】



40

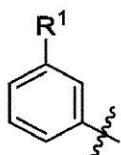
である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 6 ]

A は、

50

【化 6 1 9】

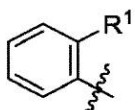


である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 7 ]

A は、

【化 6 2 0】

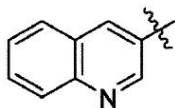


である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 又は [ 1 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 8 ]

A は、

【化 6 2 1】

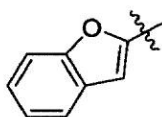


である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 又は [ 7 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 2 9 ]

A は、

【化 6 2 2】

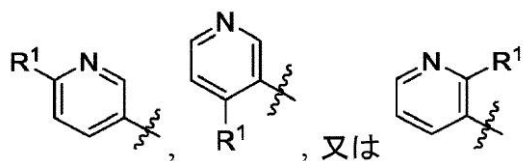


である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 又は [ 7 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 0 ]

A は、

【化 6 2 3】



である、[ 1 ] ~ [ 5 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 1 ]

A は、

10

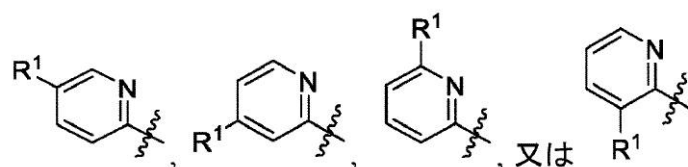
20

30

40

50

【化 6 2 4】

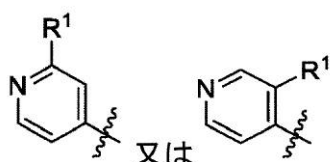


である、[ 1 ] ~ [ 5 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 2 ]

A は、

【化 6 2 5】



である、[ 1 ] ~ [ 5 ] のいずれかに記載の化合物。

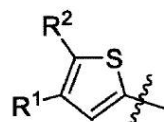
[ 3 3 ]

m = 1 及び n = 1 である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 又は [ 7 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 4 ]

A は、

【化 6 2 6】

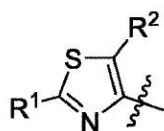


である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、[ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 5 ]

A は、

【化 6 2 7】



である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、[ 9 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 6 ]

A は、

10

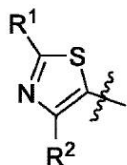
20

30

40

50

【化 6 2 8】

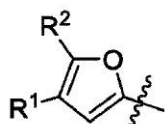


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 9 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 7 ]

A は、

【化 6 2 9】

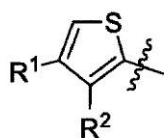


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 8 ]

A は、

【化 6 3 0】

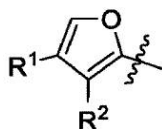


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 3 9 ]

A は、

【化 6 3 1】

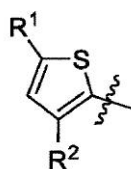


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 4 0 ]

A は、

【化 6 3 2】



である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 8 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

10

20

30

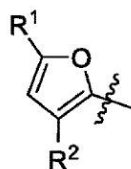
40

50

〔 4 1 〕

A は、

〔化 6 3 3〕



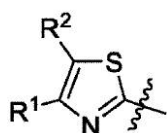
10

である、〔 1 〕 ～ 〔 5 〕 、 〔 8 〕 又は 〔 3 3 〕 のいずれかに記載の化合物。

〔 4 2 〕

A は、

〔化 6 3 4〕



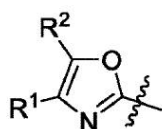
20

である、〔 1 〕 ～ 〔 5 〕 、 〔 7 〕 ～ 〔 9 〕 又は 〔 3 3 〕 のいずれかに記載の化合物。

〔 4 3 〕

A は、

〔化 6 3 5〕



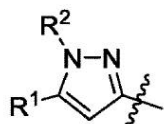
30

である、〔 1 〕 ～ 〔 5 〕 、 〔 7 〕 若しくは 〔 8 〕 又は 〔 3 3 〕 のいずれかに記載の化合物。

〔 4 4 〕

A は、

〔化 6 3 6〕



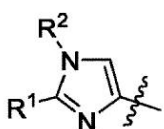
40

である、〔 1 〕 ～ 〔 5 〕 、 〔 7 〕 若しくは 〔 8 〕 又は 〔 3 3 〕 のいずれかに記載の化合物。

〔 4 5 〕

A は、

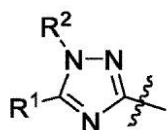
〔化 6 3 7〕



50

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。  
[ 4 6 ]

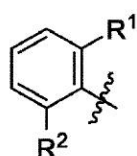
A は、  
【化 6 3 8】



10

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。  
[ 4 7 ]

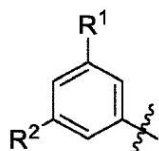
A は、  
【化 6 3 9】



20

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 1 0 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。  
[ 4 8 ]

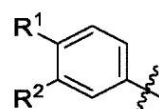
A は、  
【化 6 4 0】



30

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 1 0 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。  
[ 4 9 ]

A は、  
【化 6 4 1】



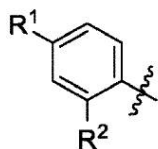
40

である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 、 [ 7 ] 、 [ 1 0 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。  
[ 5 0 ]

A は、

50

【化 6 4 2】

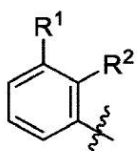


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 1 0 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 1 ]

A は、

【化 6 4 3】

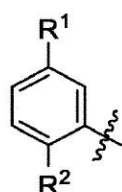


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 7 ]、[ 1 0 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 2 ]

A は、

【化 6 4 4】



である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 1 0 ] 又は [ 3 3 ] のいずれかに記載の化合物。

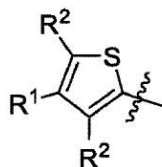
[ 5 3 ]

m = 2 及び n = 1 である、[ 1 ] ~ [ 5 ] 又は [ 7 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 4 ]

A は、

【化 6 4 5】



である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 5 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 5 ]

A は、

10

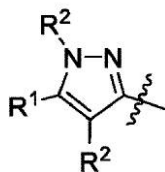
20

30

40

50

【化 6 4 6】

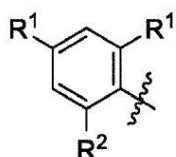


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 7 ] 若しくは [ 8 ] 又は [ 5 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 6 ]

A は、

【化 6 4 7】

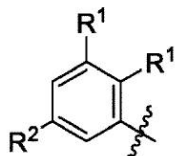


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 1 0 ] 又は [ 5 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 7 ]

A は、

【化 6 4 8】

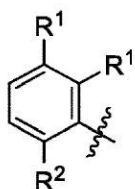


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 1 0 ] 又は [ 5 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 8 ]

A は、

【化 6 4 9】

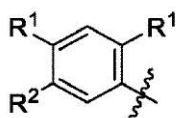


である、[ 1 ] ~ [ 5 ]、[ 1 0 ] 又は [ 5 3 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 5 9 ]

A は、

【化 6 5 0】



10

20

30

40

50



である、[1] ~ [5]、[7]、[10] 又は [53] のいずれかに記載の化合物。  
[60]

$R^1$  及び  $R^2$  のそれぞれは、存在する場合、任意選択により、1つ以上のヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $NR^8 R^9$  で置換される  $C_1 \sim C_6$  アルキル；任意選択により1つ以上のヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $NR^8 R^9 C$  で置換される  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル（ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1~3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8 R^9$  又はオキソでさらに置換される）；任意選択により1つ以上のヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル又は  $NR^8 R^9$  で置換される3~7員ヘテロシクロアルキル（ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルコキシ又は  $C_1 \sim C_6$  アルキルは、任意選択により、1~3つのヒドロキシ、ハロ、 $NR^8 R^9$  又はオキソでさらに置換される）； $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル； $C_1 \sim C_6$  アルコキシ； $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ；ハロ；CN； $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CO-C_6 \sim C_{10}$  アリール； $CO-5 \sim 10$  員ヘテロアリール； $CO_2 C_1 \sim C_6$  アルキル； $CO_2 C_3 \sim C_8$  シクロアルキル； $OCO C_1 \sim C_6$  アルキル； $OCO C_6 \sim C_{10}$  アリール； $OCO$  (5~10員ヘテロアリール)； $OCO$  (3~7員ヘテロシクロアルキル)； $C_6 \sim C_{10}$  アリール；5~10員ヘテロアリール； $NH_2$ ； $NHC_1 \sim C_6$  アルキル； $N(C_1 \sim C_6 \text{ アルキル})_2$ ； $CONR^8 R^9$ ； $SF_5$ ； $S(O_2)NR^{11}R^{12}$ ； $S(O)C_1 \sim C_6$  アルキル；及び  $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキルからなる群から独立して選択される、[1] 若しくは [2] 又は [7] ~ [59] のいずれかに記載の化合物。

[61]

$R^1$  は、1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル；メチル；イソプロピル；2-ヒドロキシ-2-プロピル；ヒドロキシメチル；1-ヒドロキシエチル；2-ヒドロキシエチル；1-ヒドロキシ-2-プロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロブチル；1-ヒドロキシ-1-シクロペンチル；1-ヒドロキシ-1-シクロヘキシル；ジフルオロメチル；モルホリニル；1,3-ジオキソラン-2-イル； $COCH_3$ ； $COCH_2CH_3$ ；2-メトキシ-2-プロピル；(ジメチルアミノ)メチル；1-(ジメチルアミノ)エチル；フルオロ；クロロ；フェニル；ピリジル；ピラゾリル； $S(O_2)CH_3$  及び  $S(O_2)NR^{11}R^{12}$  からなる群から選択される、[1] ~ [4] 又は [7] ~ [59] のいずれかに記載の化合物。

[62]

$R^2$  は、フルオロ、クロロ、シアノ、メチル；メトキシ；エトキシ；イソプロピル；1-ヒドロキシ-2-メチルプロパン-2-イル；2-ヒドロキシ-2-プロピル；ヒドロキシメチル；1-ヒドロキシエチル；2-ヒドロキシエチル；1-ヒドロキシ-2-プロピル；1-ヒドロキシ-1-シクロプロピル； $COCH_3$ ； $COPh$ ；2-メトキシ-2-プロピル；(ジメチルアミノ)メチル； $S(O_2)CH_3$  及び  $S(O_2)NR^{11}R^{12}$  からなる群から選択される、[1] ~ [4] 又は [7] ~ [59] のいずれかに記載の化合物。

[63]

$R^1$  は、 $C_1 \sim C_6$  アルキルである、[1] ~ [5]、[7] 又は [8] ~ [60] のいずれかに記載の化合物。

[64]

隣接する原子上の一对の  $R^1$  及び  $R^2$  は、それらを結合する原子と共に、独立して、1つの単環式若しくは二環式  $C_4 \sim C_{12}$  炭素環又は1つの、O、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$  及び  $S(O)_2$  から独立して選択される1~3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5~12員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_2 \sim C_6$  アルケニル、 $C_2 \sim C_6$  アルキニル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、 $NR^8 R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5~10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル、3~10員ヘテロシクロアル

キル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、S(O<sub>2</sub>)C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール、5～10員ヘテロアリール、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択によりNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換されるC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルケニル、C<sub>2</sub>～C<sub>6</sub>アルキニル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>、=NR<sup>10</sup>、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリール及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換される、[1]～[3]、[8]～[10]、[34]、[37]～[39]、[42]～[46]、[49]、[51]、[54]若しくは[55]又は[57]～[59]のいずれかに記載の化合物。

10

[65]

隣接する原子上の一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、1つの単環式若しくは二環式C<sub>6</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又は1つの、O、NH及びNR<sup>13</sup>から独立して選択される1つのヘテロ原子若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ハロ、オキソ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>及び3～10員ヘテロシクロアルキルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ハロ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、オキソ及びNR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から選択される1つ以上の置換基で置換される、[1]～[3]、[8]～[10]、[34]、[37]～[39]、[42]～[46]、[49]、[51]、[54]若しくは[55]又は[57]～[59]のいずれかに記載の化合物。

20

[66]

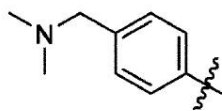
隣接する原子上の一対のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、独立して、単環式若しくは二環式C<sub>6</sub>～C<sub>8</sub>炭素環又はO、NH及びNR<sup>13</sup>から独立して選択される1つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～8員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、F、オキソ、メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ、メチルアミノ、アゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記メチル、エチル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、任意選択により、F、メトキシ、オキソ及びメチルアミノから選択される1つ以上の置換基で置換される、[1]～[3]、[8]～[10]、[34]、[37]～[39]、[42]～[46]、[49]、[51]、[54]若しくは[55]又は[57]～[59]のいずれかに記載の化合物。

30

[67]

Aは、

[化651]



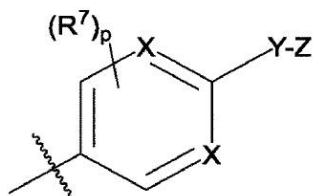
40

である、[1]～[6]、[10]、[11]又は[25]のいずれかに記載の化合物。

[68]

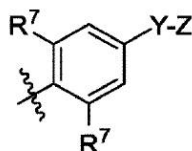
50

【化 6 5 2】



は、

【化 6 5 3】



である、[ 1 ] ～ [ 6 7 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 6 9 ]

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、ハロ、 $CN$ 、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、 $CO-C_1 \sim C_6$  アルキル； $CONR^8R^9$  及び 4 ～ 6 員ヘテロシクロアルキルからなる群から選択され、ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル及び 4 ～ 6 員ヘテロシクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$ 、オキソ、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $CONR^8R^9$ 、4 ～ 6 員ヘテロシクロアルキル、 $C_6 \sim C_{10}$  アリール、5 ～ 10 員ヘテロアリール、 $OCOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $OCOC_6 \sim C_{10}$  アリール、 $OCO$  (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、 $OCO$  (4 ～ 6 員ヘテロシクロアルキル)、 $NHCO C_1 \sim C_6$  アルキル、 $NHCO C_6 \sim C_{10}$  アリール、 $NHCO$  (5 ～ 10 員ヘテロアリール)、 $NHCO$  (4 ～ 6 員ヘテロシクロアルキル) 及び  $NHCO C_2 \sim C_6$  アルキニルからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される、[ 1 ] ～ [ 6 8 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 7 0 ]

各  $R^7$  は、独立して、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_3 \sim C_7$  シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシからなる群から選択され、ここで、前記  $C_1 \sim C_6$  アルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル及び  $C_3 \sim C_7$  シクロアルキルは、ヒドロキシ、ハロ、 $CN$  又はオキソからそれぞれ独立して選択される 1 つ以上の置換基で任意選択により置換される、[ 1 ] ～ [ 6 8 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 7 1 ]

$p = 2$  である、[ 1 ] ～ [ 7 0 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 7 2 ]

各出現における  $R^8$  及び  $R^9$  のそれぞれは、水素及び  $C_1 \sim C_5$  アルキルから独立して選択される、[ 1 ] ～ [ 7 1 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 7 3 ]

$Z$  は、5 ～ 10 員単環式又は二環式ヘテロアリールであり、ここで、 $Z$  は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$  アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$  ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$  アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$  アリールオキシ、 $CN$ 、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$  アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$  アルキル、3 ～ 7 員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$  シクロアルキル及び  $CONR^8R^9$  から独立して選択される 1 つ

以上の置換基で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される、[1]～[72]のいずれかに記載の化合物。

[74]

Zは、ピリミジン、ベンゾチオフェン、インダゾール、キノキサリン、キナゾリン、ベンゾフラン又はイソキノリンであり、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、オキソ、C(O)OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される、[73]に記載の化合物。

[75]

Zは、5～10員単環式又は二環式ヘテロアリールであり、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される、[1]～[72]のいずれかに記載の化合物。

[76]

Zは、ピラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、キノリニル、インドリル、ピリミジン-2-オン、チアゾリル、イソキサゾリル又はフリルであり、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される、[75]に記載の化合物。

[77]

Zは、5～10員単環式又は二環式ヘテロアリールであり、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、オキソ、C(O)OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される、[1]～[72]のいずれかに記載の化合物。

[78]

Zは、3,4-ジヒドロピロール、テトラヒドロピラン、ピロリジン又はテトラヒドロフランであり、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、オキソ、C(O)OH、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、C<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>アリールで置換される、[77]に記載の化合物。

[79]

Zは、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式又は二環式アリールであり、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、

10

20

30

40

50

オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、 $CN$ 、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 及び $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される、[1]～[72]のいずれかに記載の化合物。

#### [80]

$Z$ は、フェニル、ナフチル又はメチレンジオキシフェニルであり、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、 $CN$ 、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 及び $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される、[79]に記載の化合物。

10

#### [81]

$Z$ は、フェニルであり、ここで、 $Z$ は、 $C_1 \sim C_6$ アルキル及びハロから独立して選択される1つ以上の置換基で置換される、[79]に記載の化合物。

#### [82]

$Z$ は、ジヒドロインデン又は1, 2, 3, 4-テトラヒドロナフタレンであり、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、 $CN$ 、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び $CONR^8R^9$ で置換され、 $Z$ が置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 及び $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される、[79]に記載の化合物。

20

#### [83]

$Z$ は、 $C_6 \sim C_{10}$ 単環式又は二環式シクロアルキルであり、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、 $CN$ 、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される、[1]～[72]のいずれかに記載の化合物。

30

#### [84]

$Z$ は、シクロアルケニルであり、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、 $CN$ 、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される、[1]～[72]のいずれかに記載の化合物。

40

#### [85]

$Z$ は5～10員単環式又は二環式ヘテロ環であり、ここで、 $Z$ は、任意選択により、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、ヒドロキシ、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ ハロアルコキシ、オキソ、 $C(O)OH$ 、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $C_6 \sim C_{10}$ アリールオキシ、 $CN$ 、ハロ、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $S(O_2)C_1 \sim C_6$ アルキル、3～7員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、 $Z$ が置換される前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル又は $C_1 \sim C_6$ アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、 $NR^8R^9$ 又は $C_6 \sim C_{10}$ アリールで置換される、[1]又は[8]～[72]

50

1 のいずれかに記載の化合物。

[ 8 6 ]

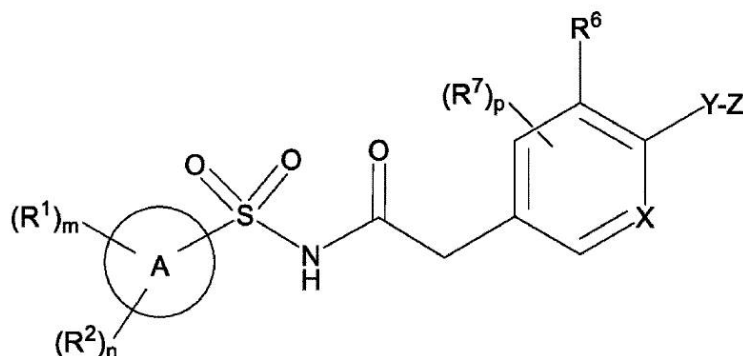
Z は、クロマニル、イソインドリン、イソクロマニル、1, 2, 3, 6-テトラヒドロピリジル、ジヒドロイソベンゾフラン又はメチレンジオキシフェニルであり、ここで、Z は、任意選択により、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、ヒドロキシ、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルキル、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>ハロアルコキシ、オキソ、C(O)OH、C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシ、C<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリールオキシ、CN、ハロ、COOC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、S(O<sub>2</sub>)C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル、3~7員ヘテロシクロアルキル及びCONR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>で置換され、Zが置換される前記C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルキル又はC<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>アルコキシは、任意選択により、1つ以上のヒドロキシル、NR<sup>8</sup>R<sup>9</sup>又はC<sub>6</sub>~C<sub>10</sub>アリールで置換される、[ 8 5 ] に記載の化合物。

10

[ 8 7 ]

前記式AAの化合物は、式AA-II:

[化654]



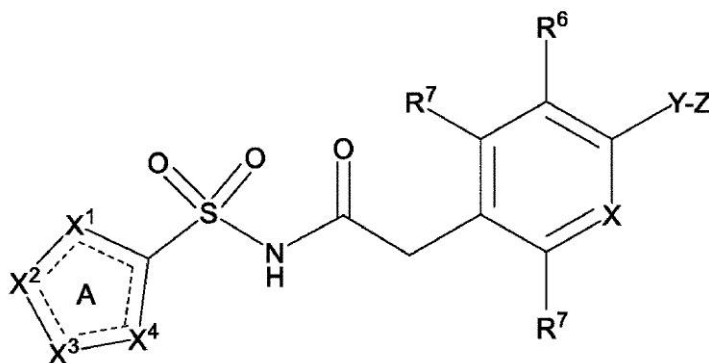
20

の化合物である、[ 1 ] ~ [ 3 ] 又は [ 7 ] のいずれかに記載の化合物。

[ 8 8 ]

前記式AAの化合物は、式AA-II(i):

[化655]



30

の化合物であり、式中、

Aは、芳香族ヘテロアリールであり；

X<sup>1</sup>は、CR<sup>1</sup>、CH、NR<sup>1</sup>、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

X<sup>2</sup>は、CR<sup>2</sup>、CH、NR<sup>2</sup>、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

X<sup>3</sup>は、CR<sup>1</sup>、CH、NR<sup>1</sup>、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

X<sup>4</sup>は、CR<sup>2</sup>、CH、NR<sup>2</sup>、NH、N、O及びSからなる群から選択され；

ここで、X<sup>1</sup>、X<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>及びX<sup>4</sup>の少なくとも1つは、CR<sup>1</sup>及びCR<sup>2</sup>以外であり；隣接する原子上の一对のR<sup>1</sup>及びR<sup>2</sup>は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式C<sub>4</sub>~C<sub>12</sub>炭素環又はO、N、NH、NR<sup>1,3</sup>、S、S(O)及びS(O)<sub>2</sub>から独

40

50

立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される、[1]～[3]、[7]又は[87]のいずれかに記載の化合物。

10

[89]

Yは、結合である、[1]～[3]、[7]又は[87]若しくは[88]のいずれかに記載の化合物。

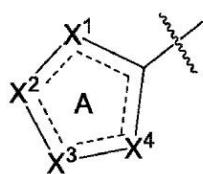
[90]

Yは、O又はSである、[1]～[3]、[7]又は[87]若しくは[88]のいずれかに記載の化合物。

20

[91]

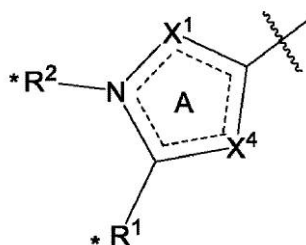
【化656】



30

は、

【化657】



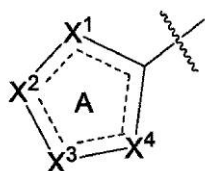
40

であり； $X^1$ 及び $X^4$ は、それぞれ独立して、N及びCHから選択され；及びアスタリスクが最も近い $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $CN$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)$

50

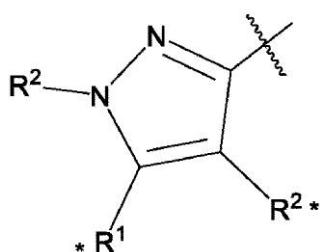
$C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される、[88]に記載の化合物。  
 [92]  
 [化658]

10



は、  
 [化659]

20



であり、及びアスタリスクが最も近い $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される、[88]に記載の化合物。  
 [93]

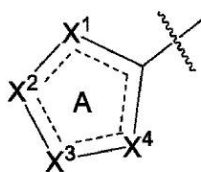
30

40

50

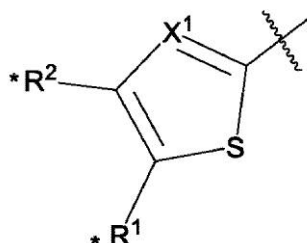


【化 6 6 0】



は、

【化 6 6 1】



であり、 $X^1$ は、N及びSから選択され、及びアスタリスクが最も近い $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、単環式若しくは二環式 $C_4 \sim C_{12}$ 炭素環又はO、N、NH、 $NR^{13}$ 、S、 $S(O)$ 及び $S(O)_2$ から独立して選択される1～3つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む単環式若しくは二環式の5～12員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、ヒドロキシ、ハロ、オキソ、 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $OC_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、CN、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $OS(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、3～10員ヘテロシクロアルキル及び $CONR^8R^9$ から独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記 $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、 $S(O_2)C_6 \sim C_{10}$ アリール、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール、5～10員ヘテロアリール、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル及び3～10員ヘテロシクロアルキルは、任意選択により、ヒドロキシ、ハロ、任意選択により $NR^8R^9$ で置換される $C_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_2 \sim C_6$ アルケニル、 $C_2 \sim C_6$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル、 $C_1 \sim C_6$ アルコキシ、オキソ、 $NR^8R^9$ 、 $=NR^{10}$ 、 $COOC_1 \sim C_6$ アルキル、 $C_6 \sim C_{10}$ アリール及び $CONR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換される、[88]に記載の化合物。

[94]

アスタリスクが最も近い $R^1$ 及び $R^2$ は、それらを結合する原子と共に、 $C_5 \sim C_6$ 炭素環又はO、NH及び $NR^{13}$ から選択される1つのヘテロ原子及び／若しくはヘテロ原子基を含む5～6員ヘテロ環を形成し、ここで、前記炭素環又はヘテロ環は、任意選択により、独立して、オキソ、メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換され、前記メチル、エチル、イソプロピル、メトキシ、イソプロポキシ及びアゼチジニルは、任意選択により、ヒドロキシ、フルオロ、メトキシ及び $NR^8R^9$ から選択される1つ以上の置換基で置換され； $R^8$ 及び $R^9$ は、それぞれ独立して、H、メチル及び $CO_2R^{13}$ から選択され； $R^{13}$ は、メチル及びジフルオロメチルから選択される、[91]～[93]のいずれかに記載の化合物。

[95]

$R^6$ は、水素及びハロ（例えば、フルオロ）から選択され；各 $R^7$ は、独立して、 $C_1 \sim$

C<sub>6</sub>アルキル（例えば、イソプロピル、イソブチル又はn-プロピル）及びC<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）から選択され；Xは、N及びCR<sup>6</sup>から選択され；Yは、結合、O、S及びCR<sup>16</sup>R<sup>17</sup>（例えば、2-エチル）から選択され；及びZは、5～10員単環式又は二環式ヘテロアリール（例えば、ピリミジニル（例えば、2-ピリミジニル若しくは4-ピリミジニル）又はチアゾリル）、5～10員単環式又は二環式ヘテロ環（例えば、クロマニル又はメチレンジオキシフェニル）、C<sub>6</sub>～C<sub>10</sub>単環式又は二環式アリール（例えば、フェニル）から選択され、ここで、Zは、任意選択により、C<sub>1</sub>～C<sub>6</sub>アルキル（例えば、メチル）、ハロ（例えば、フルオロ又はクロロ）及びC<sub>3</sub>～C<sub>10</sub>シクロアルキル（例えば、シクロプロピル）から独立して選択される1つ以上の置換基で置換される、[87]～[93]のいずれかに記載の化合物。

10

[96]

R<sup>6</sup>は、水素及びフルオロから選択され；各R<sup>7</sup>は、独立して、イソプロピル、イソブチル、n-プロピル及びシクロプロピルから選択され；Xは、N及びCR<sup>6</sup>から選択され；Yは、結合、O、S及び2-エチルから選択され；及びZは、ピリミジニル、チアゾリル、クロマニル、メチレンジオキシフェニル及びフェニルから選択され、ここで、Zは、任意選択により、メチル、フルオロ、クロロ及びシクロプロピルから独立して選択される1つ以上の置換基で置換される、[87]～[93]のいずれかに記載の化合物。

[97]

R<sup>4</sup>及びR<sup>5</sup>のそれぞれは、水素である、[1]～[96]のいずれかに記載の化合物。

[98]

以下の化合物：

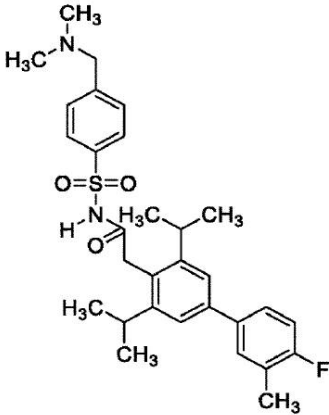
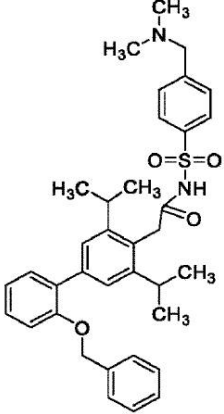
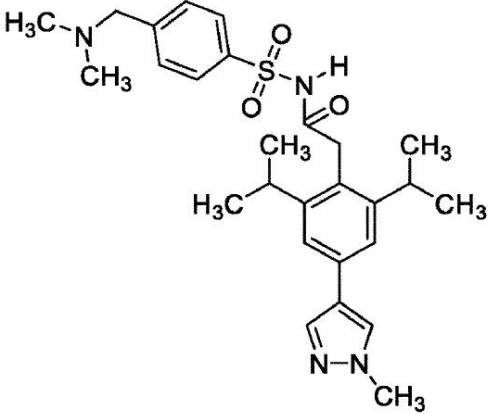
20

30

40

50

【表 1 2 4】

| 化合物 | 構造                                                                                   |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 101 |     |
| 102 |    |
| 106 |  |

10

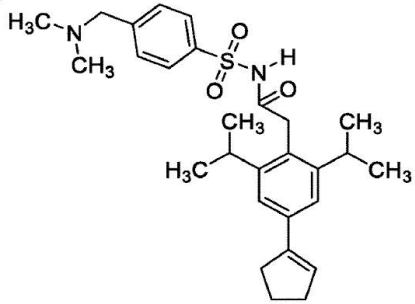
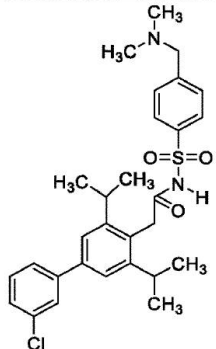
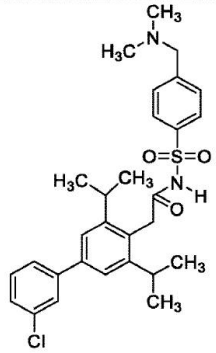
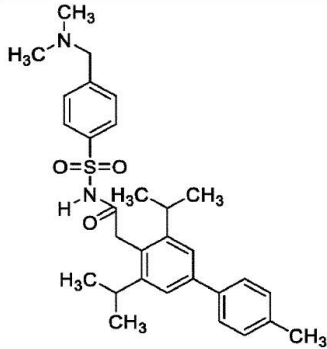
20

30

40

50

【表 1 2 5】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 107 |    |
| 108 |    |
| 109 |   |
| 110 |  |

10

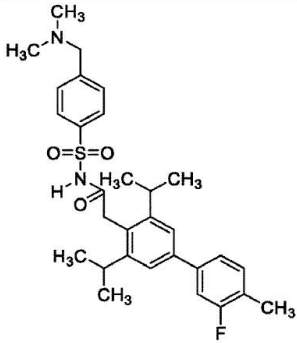
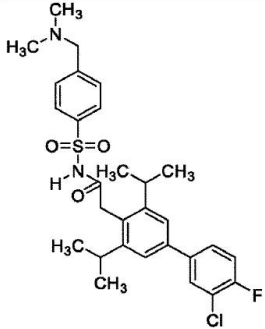
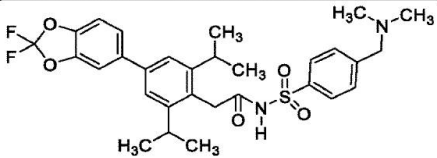
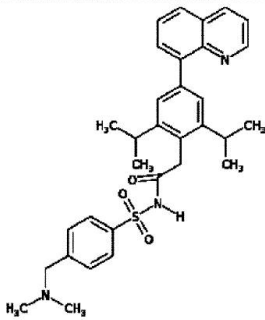
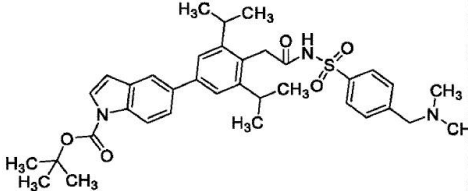
20

30

40

50

【表 1 2 6】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 111 |    |
| 112 |    |
| 113 |   |
| 114 |  |
| 115 |  |

10

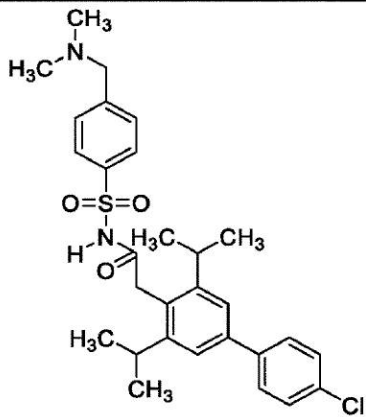
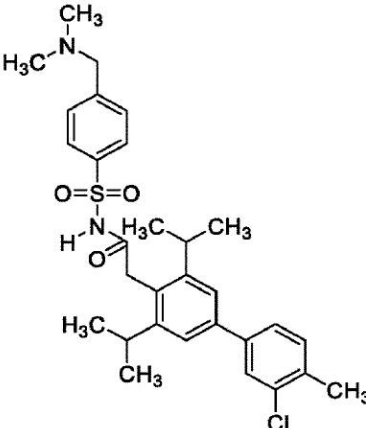
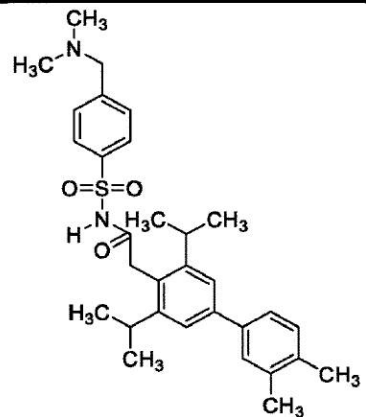
20

30

40

50

【表 1 2 7】

|     |                                                                                                                                                                                   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |                                                                                                                                                                                   |
| 116 | <br><chem>CC(C)C1=CC(C(C)C)=CC(C1Cc2cc(ccc2)NS(=O)(=O)Cc3ccc(cc3)CN(C)C)C4=CC=C(C=C4)Cl</chem>   |
| 117 | <br><chem>CC(C)C1=CC(C(C)C)=CC(C1Cc2cc(ccc2)NS(=O)(=O)Cc3ccc(cc3)CN(C)C)C4=CC(=CC=C4C)Cl</chem> |
| 118 | <br><chem>CC(C)C1=CC(C(C)C)=CC(C1Cc2cc(ccc2)NS(=O)(=O)Cc3ccc(cc3)CN(C)C)C4=CC(C)=CC=C4C</chem> |

10

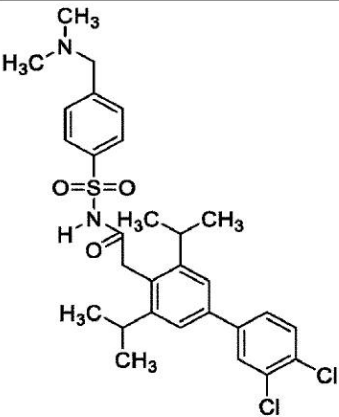
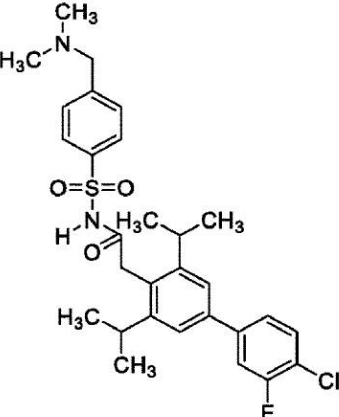
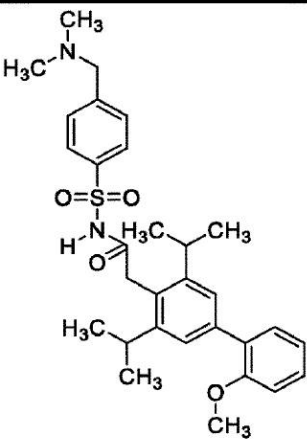
20

30

40

50

【表 1 2 8】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 119 |    |
| 120 |   |
| 121 |  |

10

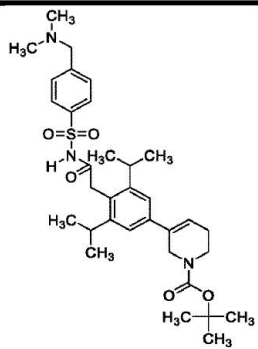
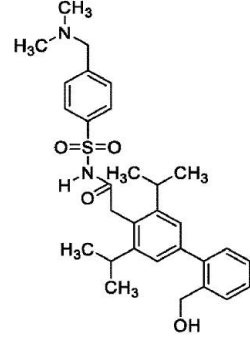
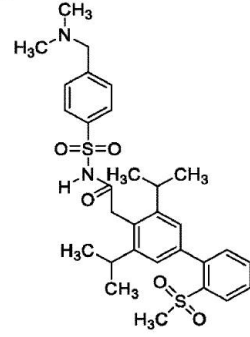
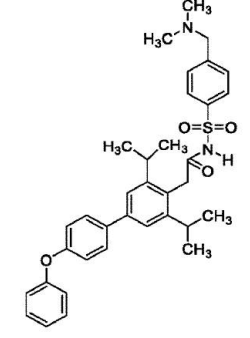
20

30

40

50

【表 1 2 9】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 122 |    |
| 124 |    |
| 125 |   |
| 131 |  |

10

20

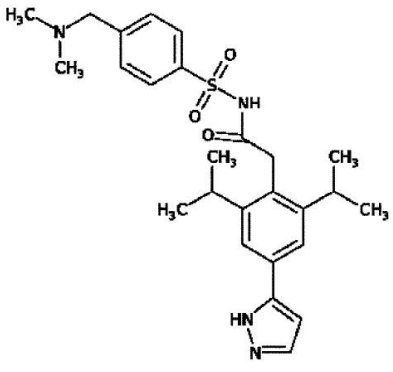
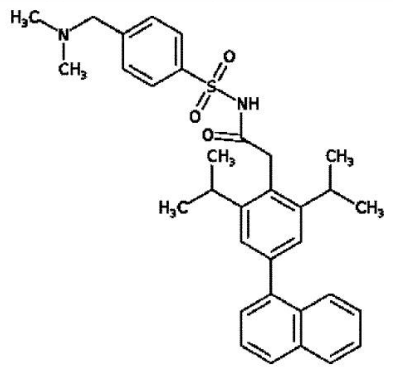
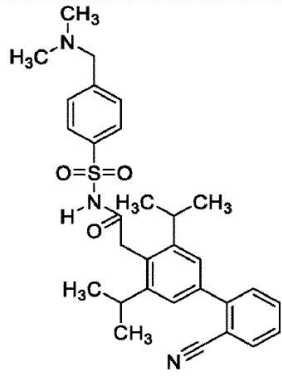
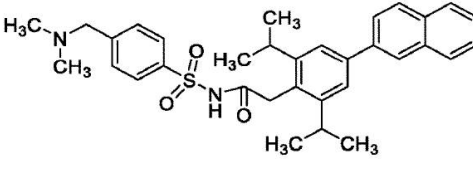
30

40

50



【表 1 3 0】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 134 |    |
| 137 |   |
| 138 |  |
| 139 |  |

10

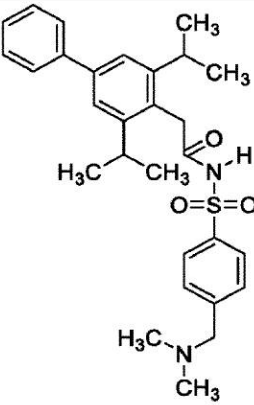
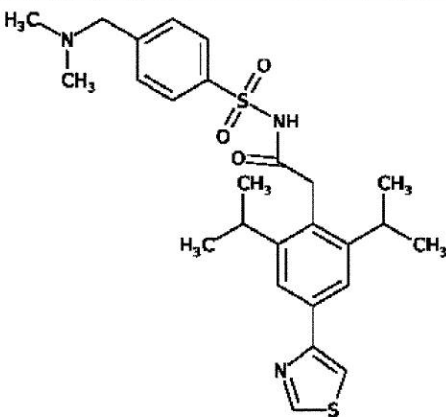
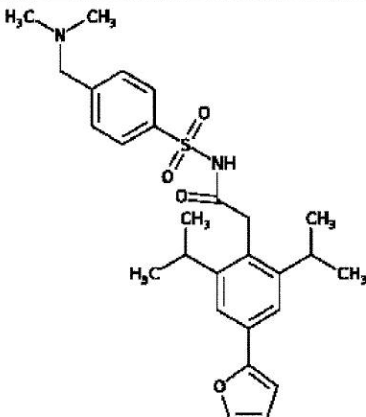
20

30

40

50

【表 1 3 1】

|     |                                                                                                                                                                                          |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 140 | <br><chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C2)CC(C)C(=O)NS(=O)(=O)C3=CC=C(C=C3)CN(C)C</chem>                   |
| 143 | <br><chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3N(C)C)CC(C)C(=O)NS(=O)(=O)C4=CC=C(C=C4)CN(C)C</chem> |
| 144 | <br><chem>CC(C)C1=CC=C(C=C1C2=CC=CC=C2C3=CC=CC=C3N(C)C)CC(C)C(=O)NS(=O)(=O)C4=CC=C(C=C4)CN(C)C</chem> |

10

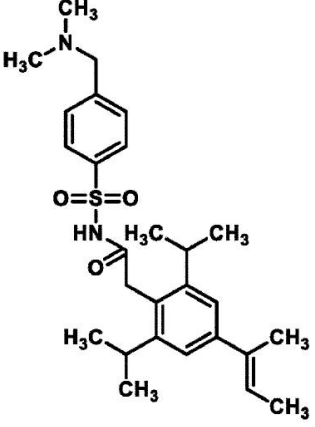
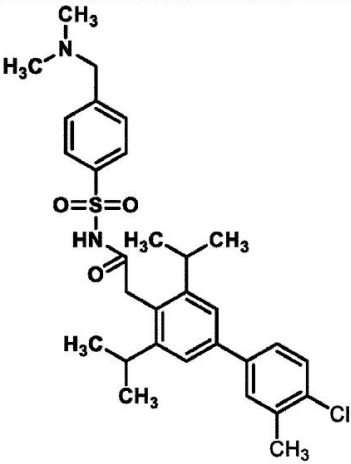
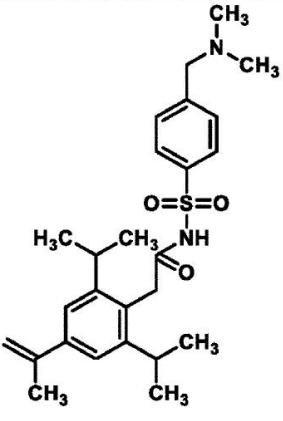
20

30

40

50

【表 1 3 2】

|     |                                                                                     |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|
| 145 |    |
| 146 |   |
| 147 |  |

及びその薬学的に許容される塩からなる群から選択される化合物。

〔 9 9 〕

表 1 C 及び／又は表 1 D に記載された化合物からなる群から選択される化合物。

〔 1 0 0 〕

〔 1 〕 ～ 〔 9 9 〕 のいずれかに記載の化合物又は塩及び 1 種以上の薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

〔 1 0 1 〕

NLRP3 活性を調節する方法であって、NLRP3 を、〔 1 〕 ～ 〔 9 9 〕 のいずれかに記載の化合物又は〔 1 0 0 〕 に記載の医薬組成物の有効量と接触させることを含む方法。

10

20

30

40

50

[ 1 0 2 ]

前記調節は、NLRP3に拮抗させることを含む、[ 1 0 1 ] に記載の方法。

[ 1 0 3 ]

インビトロで行われる、[ 1 0 1 ] 又は [ 1 0 2 ] に記載の方法。

[ 1 0 4 ]

NLRP3を含む1つ以上の細胞を含む試料を前記化合物と接触させることを含む、[ 1 0 1 ] ~ [ 1 0 3 ] のいずれかに記載の方法。

[ 1 0 5 ]

インビボで行われる、[ 1 0 1 ] 若しくは [ 1 0 2 ] 又は [ 1 0 4 ] のいずれかに記載の方法。

10

[ 1 0 6 ]

疾患であって、NLRP3シグナル伝達が前記疾患の病理、及び／又は症状、及び／又は進行の一因である疾患を有する対象に前記化合物を投与することを含む、[ 1 0 5 ] に記載の方法。

[ 1 0 7 ]

前記対象は、ヒトである、[ 1 0 6 ] に記載の方法。

[ 1 0 8 ]

代謝障害である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、[ 1 ] ~ [ 9 9 ] のいずれかに記載の化合物又は [ 1 0 0 ] に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

20

[ 1 0 9 ]

前記代謝障害は、2型糖尿病、アテローム性動脈硬化症、肥満又は痛風である、[ 1 0 8 ] に記載の方法。

[ 1 1 0 ]

中枢神経系の疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、[ 1 ] ~ [ 9 9 ] のいずれかに記載の化合物又は [ 1 0 0 ] に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

[ 1 1 1 ]

前記中枢神経系の疾患は、アルツハイマー病、多発性硬化症、筋萎縮性側索硬化症又はパーキンソン病である、[ 1 1 0 ] に記載の方法。

30

[ 1 1 2 ]

肺疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、[ 1 ] ~ [ 9 9 ] のいずれかに記載の化合物又は [ 1 0 0 ] に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

[ 1 1 3 ]

前記肺疾患は、喘息、COPD又は肺特発性線維症である、[ 1 1 2 ] に記載の方法。

[ 1 1 4 ]

肝疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、[ 1 ] ~ [ 9 9 ] のいずれかに記載の化合物又は [ 1 0 0 ] に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

40

[ 1 1 5 ]

前記肝疾患は、NASH症候群、ウイルス性肝炎又は肝硬変である、[ 1 1 4 ] に記載の方法。

[ 1 1 6 ]

膵臓疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、[ 1 ] ~ [ 9 9 ] のいずれかに記載の化合物又は [ 1 0 0 ] に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

[ 1 1 7 ]

前記膵臓疾患は、急性又は慢性膵炎である、[ 1 1 6 ] に記載の方法。

[ 1 1 8 ]

50

腎疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１～９９のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１１９〕

前記腎疾患は、急性腎臓損傷又は慢性腎臓損傷である、〔１１８〕に記載の方法。

〔１２０〕

腸疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１〕～〔９９〕のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１２１〕

前記腸疾患は、クローン病又は潰瘍性大腸炎である、〔１００〕に記載の方法。

〔１２２〕

皮膚疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１〕～〔９９〕のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１２３〕

前記皮膚疾患は、乾癬である、〔１２２〕に記載の方法。

〔１２４〕

筋骨格疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１〕～〔９９〕のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１２５〕

前記筋骨格疾患は、強皮症である、〔１２４〕に記載の方法。

〔１２６〕

血管障害である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１〕～〔９９〕のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１２７〕

前記血管障害は、巨細胞性動脈炎である、〔１２６〕に記載の方法。

〔１２８〕

骨の障害である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１〕～〔９９〕のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１２９〕

前記骨の障害は、骨関節炎、骨粗鬆症又は大理石骨病である、〔１２８〕に記載の方法。

〔１３０〕

眼の疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１〕～〔９９〕のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１３１〕

前記眼の疾患は、緑内障又は黄斑変性である、〔１３０〕に記載の方法。

〔１３２〕

ウイルス感染によって引き起こされる疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、〔１〕～〔９９〕のいずれかに記載の化合物又は〔１００〕に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

〔１３３〕

前記ウイルス感染によって引き起こされる疾患は、ＨＩＶ又はＡＩＤＳである、〔１３２〕に記載の方法。

〔１３４〕

自己免疫疾患である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要とし

10

20

30

40

50

ている対象に、[1]～[99]のいずれかに記載の化合物又は[100]に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

[135]

前記自己免疫疾患は、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、自己免疫性甲状腺炎、アジソン病又は悪性貧血である、[134]に記載の方法。

[136]

癌又は老化である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、[1]～[99]のいずれかに記載の化合物又は[100]に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

[137]

骨髄異形成症候群(MDS)；NLRP3の変異又は過剰発現を有する患者における非小細胞肺癌などの非小細胞肺癌；グルココルチコイド治療に抵抗性のある患者におけるALLなどの急性リンパ性白血病(ALL)；ランゲルハンス細胞組織球増加症(LCH)；多発性骨髄腫；前骨髄球性白血病；急性骨髄性白血病(AML)、慢性骨髄性白血病(CML)；胃癌；及び肺癌転移から選択される癌である疾患、障害又は病態を治療する方法であって、前記治療を必要としている対象に、[1～99のいずれかに記載の化合物又は[100]に記載の医薬組成物の有効量を投与することを含む方法。

[138]

前記癌は、MDSである、[137]に記載の方法。

[139]

前記癌は、非小細胞肺癌である、[137]に記載の方法。

[140]

前記癌は、急性リンパ性白血病である、[137]に記載の方法。

[141]

前記癌は、LCHである、[137]に記載の方法。

[142]

前記癌は、多発性骨髄腫である、[137]に記載の方法。

[143]

前記癌は、前骨髄球性白血病である、[137]に記載の方法。

[144]

前記癌は、急性骨髄性白血病(AML)である、[137]に記載の方法。

[145]

前記癌は、慢性骨髄性白血病(CML)である、[137]に記載の方法。

[146]

前記癌は、胃癌である、[137]に記載の方法。

[147]

前記癌は、肺癌転移である、[137]に記載の方法。

[148]

前記患者に抗TNF $\alpha$ 剤の治療有効量を投与することをさらに含む、[101]～[147]のいずれかに記載の方法。

[149]

NLRP3アンタゴニストは、前記患者への前記抗TNF $\alpha$ 剤の前記投与前に前記患者に投与される、[148]に記載の方法。

[150]

前記抗TNF $\alpha$ 剤は、前記患者へのNLRP3アンタゴニストの投与前に前記患者に投与される、[148]に記載の方法。

[151]

NLRP3アンタゴニストと前記抗TNF $\alpha$ 剤とは、実質的に同時に前記患者に投与される、[148]に記載の方法。

[152]

10

20

30

40

50

NLRP3 アンタゴニストと前記抗TNF $\alpha$  剤とは、単回投与剤形で一緒に処方される、[148] に記載の方法。

10

20

30

40

50

## フロントページの続き

## (51)国際特許分類

C 0 7 D 215/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 209/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/404 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/4406 (2006.01)  
 C 0 7 D 211/34 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/415 (2006.01)  
 C 0 7 D 231/12 (2006.01)  
 C 0 7 D 307/54 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/341 (2006.01)  
 A 6 1 K 31/426 (2006.01)  
 C 0 7 D 277/30 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/10 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/28 (2006.01)  
 A 6 1 P 25/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 13/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/16 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 1/18 (2006.01)  
 A 6 1 P 3/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 9/14 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 11/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 17/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 19/04 (2006.01)  
 A 6 1 P 21/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 27/06 (2006.01)  
 A 6 1 P 29/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/12 (2006.01)  
 A 6 1 P 31/18 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/02 (2006.01)  
 A 6 1 P 35/00 (2006.01)  
 A 6 1 P 37/08 (2006.01)  
 A 6 1 K 45/08 (2006.01)  
 C 0 7 C 317/44 (2006.01)

## F I

C 0 7 D 215/12  
 C 0 7 D 209/08  
 A 6 1 K 31/404  
 A 6 1 K 31/4406  
 C 0 7 D 211/34  
 A 6 1 K 31/415  
 C 0 7 D 231/12  
 C 0 7 D 307/54  
 A 6 1 K 31/341  
 A 6 1 K 31/426  
 C 0 7 D 277/30  
 A 6 1 P 9/10  
 A 6 1 P 3/10  
 A 6 1 P 3/04  
 A 6 1 P 19/06  
 A 6 1 P 25/00  
 A 6 1 P 25/28  
 A 6 1 P 25/16  
 A 6 1 P 13/12  
 A 6 1 P 1/16  
 A 6 1 P 1/00  
 A 6 1 P 1/04  
 A 6 1 P 1/18  
 A 6 1 P 3/00  
 A 6 1 P 9/14  
 A 6 1 P 11/00  
 A 6 1 P 11/06  
 A 6 1 P 17/06  
 A 6 1 P 17/00  
 A 6 1 P 19/00  
 A 6 1 P 19/02  
 A 6 1 P 19/04  
 A 6 1 P 21/00  
 A 6 1 P 27/02  
 A 6 1 P 27/06  
 A 6 1 P 29/00  
 A 6 1 P 31/12  
 A 6 1 P 31/18  
 A 6 1 P 35/02  
 A 6 1 P 35/00  
 A 6 1 P 37/08  
 A 6 1 K 45/08  
 C 0 7 C 317/44

B

アメリカ合衆国 1 9 4 4 6 ペンシルベニア州, ランズデール, カントリー レーン 1 1 4

(72)発明者 ゴーシュ, ショミアー

アメリカ合衆国 0 2 4 4 6 マサチューセッツ州, ブルックライン, シュワール アベニュー 1 3 4, ユニット シー

(72)発明者 ルーシュ, ウィリアム アール.

アメリカ合衆国 3 3 4 5 8 フロリダ州, ジュピター, タウン ホール アベニュー 1 0 1 3

(72)発明者 シェン, ドン・ミン

アメリカ合衆国 0 2 1 1 6 マサチューセッツ州, ボストン, ボイルストン ストリート 8 5 5

(72)発明者 カッツ, ジェイソン

アメリカ合衆国 0 2 4 6 1 マサチューセッツ州, ニュートン, ウッドクリフ ロード 2 1 6

(72)発明者 ザイデル, ハンス マーティン



---

アメリカ合衆国 01742 マサチューセッツ州, コンコルド, レボリューションナリー ロード 26

審査官 小森 潔

- (56)参考文献 国際公開第2017/129897 (WO, A1)  
特表2000-511200 (JP, A)  
国際公開第2001/023349 (WO, A1)  
国際公開第2003/016254 (WO, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., DB名)  
C07C  
C07D  
CAplus/REGISTRY (STN)