(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-543512
(P2024-543512A)
(43)公表日　令和6年11月21日(2024.11.21)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07D 413/06	*(2006.01)*	C07D	413/06		4C086
C07D 498/04	*(2006.01)*	C07D	498/04	101	
C07D 413/14	*(2006.01)*	C07D	413/14	CSP	
C07D 413/12	*(2006.01)*	C07D	413/12		
C07D 417/14	*(2006.01)*	C07D	417/14		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全278頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-529158(P2024-529158)
(86)(22)出願日　令和4年11月15日(2022.11.15)
(85)翻訳文提出日　令和6年7月12日(2024.7.12)
(86)国際出願番号　PCT/CN2022/131893
(87)国際公開番号　WO2023/088233
(87)国際公開日　令和5年5月25日(2023.5.25)
(31)優先権主張番号　PCT/CN2021/130956
(32)優先日　令和3年11月16日(2021.11.16)
(33)優先権主張国・地域又は機関
中国(CN)
(31)優先権主張番号　PCT/CN2022/079709
(32)優先日　令和4年3月8日(2022.3.8)
(33)優先権主張国・地域又は機関
中国(CN)
(31)優先権主張番号　PCT/CN2022/126722
最終頁に続く

(71)出願人　522064867
インシリコ メディシン アイピー リミテッド
中華人民共和国 ホンコン， セントラル ， コノート プレイス ８， スリー エクスチェンジ スクエア， ２６階
(74)代理人　110003797
弁理士法人清原国際特許事務所
(72)発明者　チェン，シン
中華人民共和国 ２０１２０３ シャンハイ プードン ニュー・ディストリクト ジンク・ロード ２８８９ チャンタイ・プラザ タワー シー スイート ９０１
(72)発明者　チン，ルオヘン
中華人民共和国 ２０１２０３ シャンハ
最終頁に続く

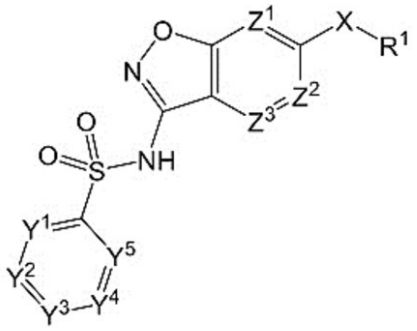
(54)【発明の名称】　リジンアセチルトランスフェラーゼ６Ａ（ＫＡＴ６Ａ）阻害剤およびその使用

(57)【要約】
【解決手段】ＫＡＴ６Ａ阻害剤と前記ＫＡＴ６Ａ阻害剤を含む医薬組成物とが本明細書に記載されている。主題の化合物および組成物は、ＫＡＴ６Ａに関連する疾患または障害の処置に役立つ。
【選択図】なし

10

20

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）
【化１】



式 (I);

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、
Ｙ^{1}はＣＲ^{1a}またはＮであり、
Ｙ^{2}はＣＲ^{2a}またはＮであり、
Ｙ^{3}はＣＲ^{3a}またはＮであり、
Ｙ^{4}はＣＲ^{4a}またはＮであり、
Ｙ^{5}はＣＲ^{5a}またはＮであり、
Ｚ^{1}はＣＲ^{1b}またはＮであり、
Ｚ^{2}はＣＲ^{2b}またはＮであり、
Ｚ^{3}はＣＲ^{3b}またはＮであり、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、Ｙ^{3}、Ｙ^{4}、Ｙ^{5}、Ｚ^{1}、Ｚ^{2}、およびＺ^{3}の少なくとも１つはＮであり、
Ｘは、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－、－Ｏ－、および－Ｎ（Ｒ^{7}）－から選択され、
Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、
Ｒ^{1a}、Ｒ^{2a}、Ｒ^{3a}、Ｒ^{4a}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{1b}、Ｒ^{2b}、およびＲ^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_{5}$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－

Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１０はそれぞれ独立して、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１１はそれぞれ独立して、水素、Ｃ１－６アルキル、およびＣ１－６ハロアルキルから選択され、

Ｒ１２はそれぞれ独立して、水素、Ｃ１－６アルキル、およびＣ１－６ハロアルキルから選択され、

Ｒ１３はそれぞれ独立して、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

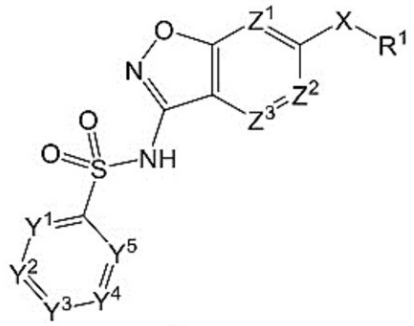
各Ｒ１５ａおよび各Ｒ１５ｂはそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アル

ケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（$R^{10}$）（$R^{11}$）、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項２】

式（Ｉ’）

【化２】



式 (I');

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

Y^1はCR^{1a}またはＮであり、

Y^2はCR^{2a}またはＮであり、

Y^3はCR^{3a}またはＮであり、

Y^4はCR^{4a}またはＮであり、

Y^5はCR^{5a}またはＮであり、

Z^1はCR^{1b}またはＮであり、

Z^2はCR^{2b}またはＮであり、

Z^3はCR^{3b}またはＮであり、

Ｘは－Ｏ－または－Ｓ－であり、あるいは、

Ｘは$-C(R^6)(R^{6a})-$および$-N(R^7)-$から選択され、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3の少なくとも１つはＮであり、

R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、

R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R$

^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C$_{1-6}$アルキル、およびC$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C$_{1-6}$アルキル、およびC$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

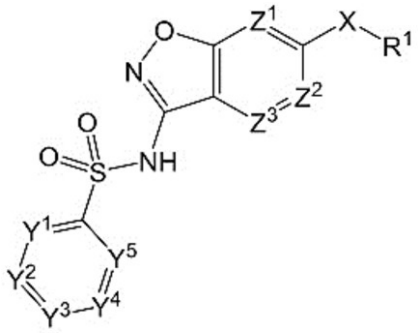
各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－CH$_2$－C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{1-9}$ヘテロアリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、

Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒから独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３】

式（Ｉ’）

【化３】



式 (I');

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

Ｙ^{1}はＣＲ^{1a}またはＮであり、

Ｙ^{2}はＣＲ^{2a}またはＮであり、

Ｙ^{3}はＣＲ^{3a}またはＮであり、

Ｙ^{4}はＣＲ^{4a}またはＮであり、

Ｙ^{5}はＣＲ^{5a}またはＮであり、

Ｚ^{1}はＣＲ^{1b}またはＮであり、

Ｚ^{2}はＣＲ^{2b}またはＮであり、

Ｚ^{3}はＣＲ^{3b}またはＮであり、

Ｘは－Ｏ－であり、

Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

Ｒ^{1a}、Ｒ^{2a}、Ｒ^{3a}、Ｒ^{4a}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{1b}、Ｒ^{2b}、およびＲ^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_5$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{10}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-}$

$_6$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

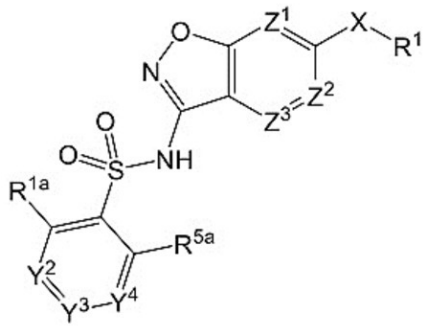
R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{10}$、－$SR^{10}$、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４】

式（Ｉａ）

【化４】



式 (Ia).

の構造を有する、請求項１～３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５】

R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される、請求項１～４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６】

R^{1a}およびR^{5a}は独立して水素および－OR^{10}から選択される、請求項１～５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項７】

R^{1a}およびR^{5a}は、－OR^{10}である、請求項１～５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項８】

R^{10}はC_{1-6}アルキルである、請求項５～７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項９】

R^{10}は－CH_3である、請求項５～８のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１０】

Y^2はＮであり、

Y^3はCR^{3a}であり、および、

Y^4はCR^{4a}である、請求項１～９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１１】

Y^2はCR^{2a}であり、

Y^3はＮであり、および、

Y^4はCR^{4a}である、請求項１～９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１２】

Y^2はＮであり、

Y^3はCR^{3a}であり、

Y^4はＮである、請求項１～９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項１３】

Y^2はCR^{2a}であり、

Y^3はCR^{3a}であり、および、

Y^4はCR^{4a}である、請求項１～９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

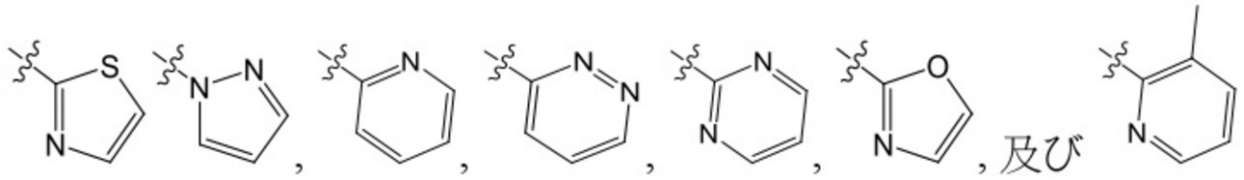
【請求項１４】
Z^1はＣＲ^{1b}であり、
Z^2はＣＲ^{2b}であり、および、
Z^3はＣＲ^{3b}である、請求項１～１２のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１５】
Z^1はＮであり、
Z^2はＣＲ^{2b}であり、および、
Z^3はＣＲ^{3b}である、請求項１～１３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１６】
Z^1はＣＲ^{1b}であり、
Z^2はＮであり、および、
Z^3はＣＲ^{3b}である、請求項１～１３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１７】
Z^1はＣＲ^{1b}であり、
Z^2はＣＲ^{2b}であり、および、
Z^3はＮである、請求項１～１３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１８】
R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される、請求項１～１７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項１９】
R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される、請求項１～１８のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項２０】
R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は、水素である、請求項１～１９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項２１】
Z^1はＣＲ^{1b}であり、
Z^2はＣＲ^{2b}であり、
Z^3はＣＲ^{3b}であり、
R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、ならびに、
R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである、請求項１～４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項２２】
R^1は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである、請求項２１に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項２３】
R^1は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである、請求項２１に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項２４】
R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピ

リミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される、請求項２１に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項２５】

R^{1}は、

【化５】

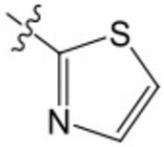


から選択される、請求項１～２１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項２６】

R^{1}が

【化６】

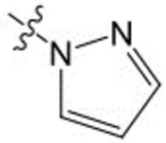


である、請求項１～２５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項２７】

R^{1}が

【化７】



である、請求項１～２５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項２８】

R^{10}は、C_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである、請求項２１～２７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項２９】

Y^{2}はNまたはCR^{2a}であり、

Y^{3}はCR^{3a}であり、および、

Y^{4}はCR^{4a}である、請求項１～４または２１～２８のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３０】

Y^{2}はNである、請求項１～４または２１～２８のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

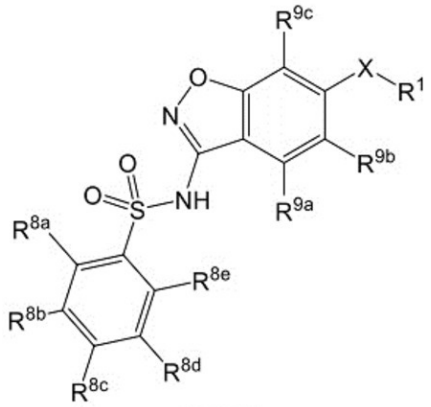
【請求項３１】

Y^{2}はCR^{2a}である、請求項１～４または２１～２７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３２】

式（ＩＩ）

【化８】



式 (II);

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

Ｘは、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－、－Ｏ－、および－Ｎ（Ｒ^{7}）－から選択され、

Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{8a}、Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、Ｒ^{8e}、Ｒ^{9b}、およびＲ^{9c}はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_{5}$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ

^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、および－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{9a}は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{14}、－SR^{10}、－SF_5、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、および－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から選択され、C_{1-6}アルキルおよびC_{3-6}シクロアルキルは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15d}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、あるいは、R^{9a}およびR^{9b}は組み合わされることで、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロアリールを形成し、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロアリールは、R^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{14}は水素、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_1

－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各Ｒ１５ａ、各Ｒ１５ｂ、各Ｒ１５ｃ、各Ｒ１５ｄ、各Ｒ１５ｅはそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３３】

Ｒ９ｂは、水素、ハロゲン、およびＣ１－６アルキルから選択される、請求項３２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３４】

Ｒ９ｂは水素である、請求項３２または３３に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３５】

Ｒ９ａは－ＯＲ１４である、請求項３２～３４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３６】

Ｒ１４はＣ１－６ハロアルキルである、請求項３５に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３７】

Ｒ９ａおよびＲ９ｂは組み合されることで、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、またはＣ２－９ヘテロアリールを形成し、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、およびＣ２－９ヘテロアリールは、Ｒ１５ｅから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、請求項３２～３６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３８】

R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、R^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成する、請求項３７に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項３９】

R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成する、請求項３８に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４０】

Xは、－Ｃ（R^{6}）（R^{6a}）－である、請求項１、２、または４～３９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４１】

R^{6}およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、および－ＯＨから選択される、請求項１～４０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４２】

R^{6}およびR^{6a}は水素である、請求項１～４１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４３】

Xは－Ｏ－である、請求項１～３９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４４】

R^{8a}およびR^{8e}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、

R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、R^{9b}、およびR^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、

R^{9a}は独立して、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{14}から選択され、R^{14}は、水素、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである、請求項３２、または４０～４３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４５】

R^{1}は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである、請求項４４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４６】

R^{1}は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである、請求項４４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

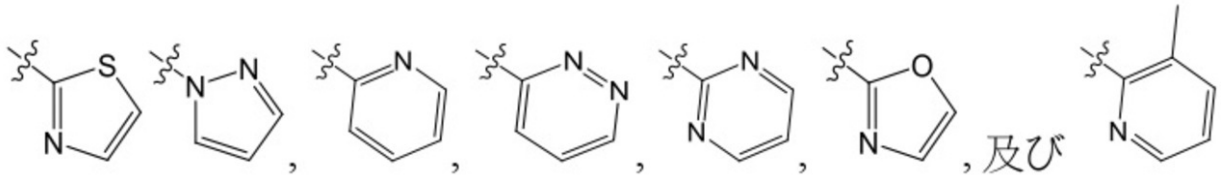
【請求項４７】

R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される、請求項４４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項４８】

R^{1}は、

【化９】



から選択される、請求項４４に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

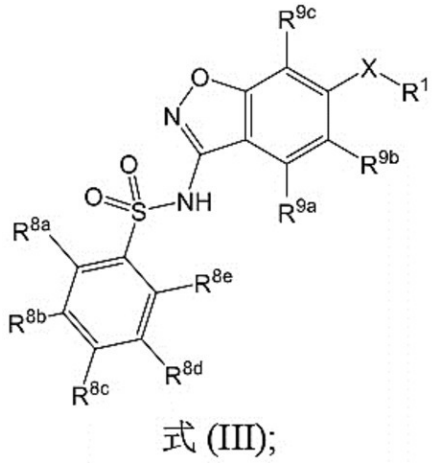
【請求項４９】

R^{14}はC_{1-6}ハロアルキルである、請求項４４～４８のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５０】

式（ＩＩＩ）

【化１０】



の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

Ｘは－Ｏ－および－Ｎ（R^{7}）－から選択され、

R^{1}は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、

R^{7}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{8a}、R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、R^{8e}、R^{9b}、およびR^{9c}はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－SF_5、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10}$

）（R^{11}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{9a}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、および－OR^{14}から選択され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{14}はC_{1-6}アルキルおよびC_{3-6}シクロアルキルから選択され、ならびに、

各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S（＝O）（＝NH）$N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{10}$、－$SR^{10}$、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、

Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５１】

Ｒ^{9b}は、水素、ハロゲン、およびＣ$_{1-6}$アルキルから選択される、請求項５０に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５２】

Ｒ^{9b}は水素である、請求項５０または５１に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５３】

Ｒ^{9a}は－ＯＲ^{14}である、請求項５０～５２のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５４】

Ｒ^{14}はＣ$_{1-6}$アルキルである、請求項５３に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５５】

Ｒ^{9a}は－ＯＣＨ$_3$である、請求項５０～５４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５６】

Ｘは－Ｏ－である、請求項５０～５５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５７】

Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される、請求項３２～５６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５８】

Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は独立して、水素および－ＯＲ^{10}から選択される、請求項３２～５７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項５９】

Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は－ＯＲ^{10}である、請求項３２～５８のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６０】

Ｒ^{10}はＣ$_{1-6}$アルキルである、請求項５１～５９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６１】

Ｒ^{10}は－ＣＨ$_3$である、請求項５１～６０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６２】

Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、およびＲ^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される、請求項３２～６１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６３】

Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、およびＲ^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、およびＣ$_{1-6}$アルキルから選択される、請求項３２～６２のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６４】

Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、およびＲ^{9c}は水素である、請求項３２～６３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６５】

R^{8a}およびR^{8e}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、

R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、R^{9b}、およびR^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、

R^{9a}は独立して、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{14}から選択され、R^{14}は、C_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである、請求項５０に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６６】

R^1は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである、請求項６５に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６７】

R^1は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである、請求項６５に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

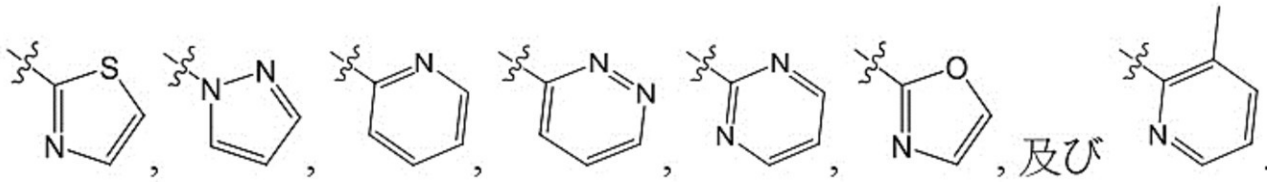
【請求項６８】

R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される、請求項６５に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項６９】

R^1は、

【化１１】

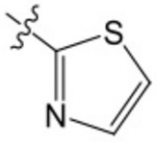


から選択される、請求項６５に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項７０】

R^1は、

【化１２】



である、請求項６５に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項７１】

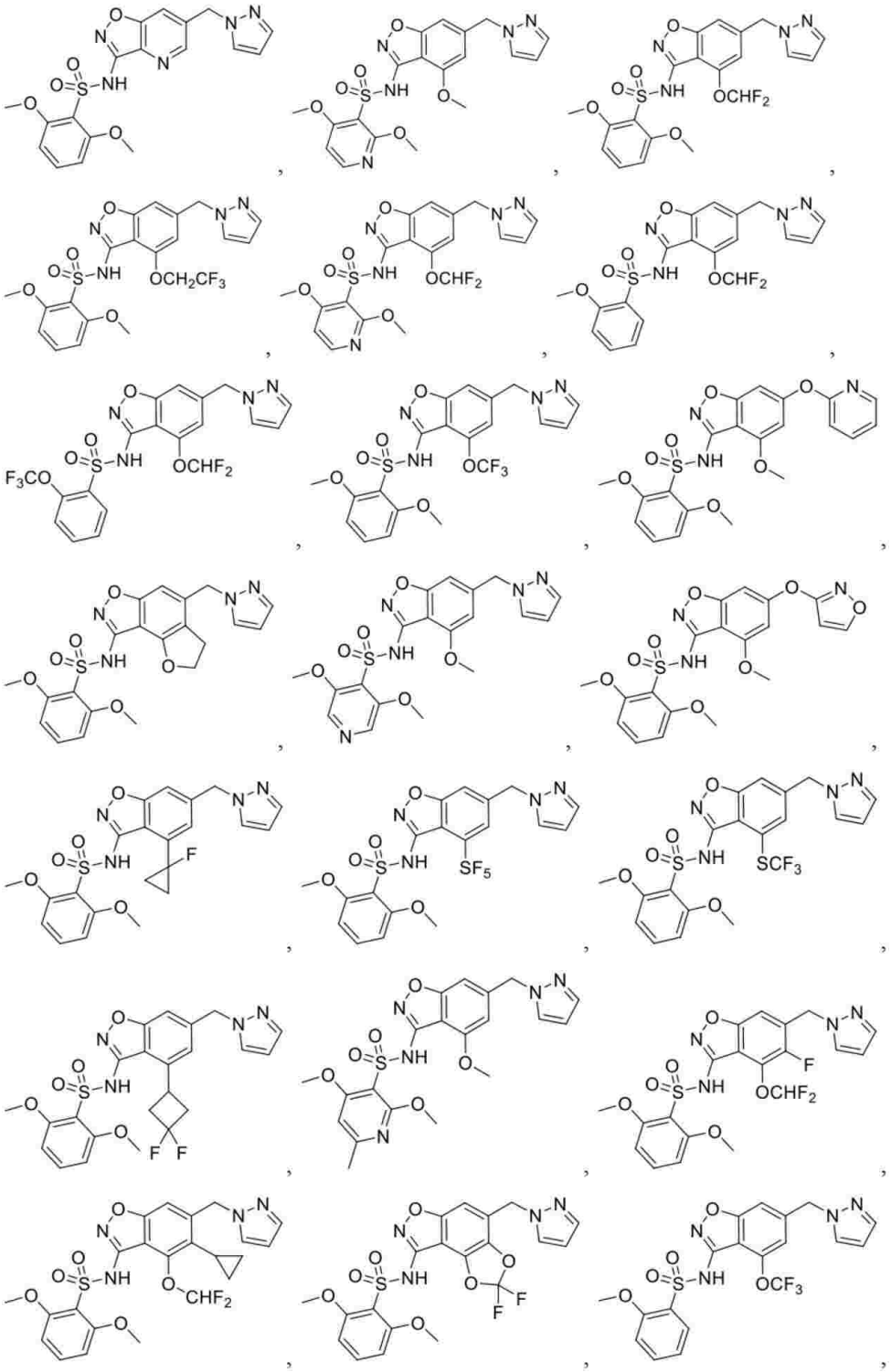
R^{14}はC_{1-6}アルキルである、請求項６５～７０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項７２】

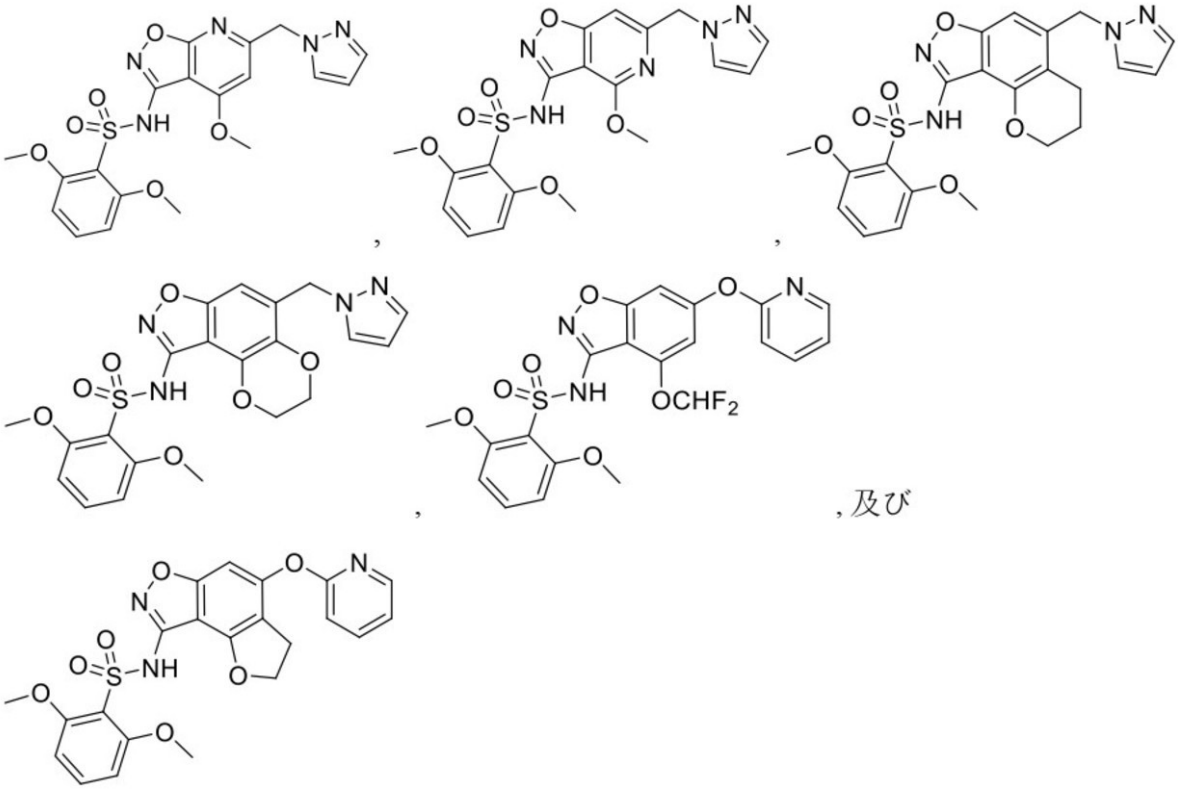
R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項７３】
R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは非置換である、請求項７２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項７４】
R^1は非置換のピラゾリルである、請求項７２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項７５】
R^1は非置換のピリジニルである、請求項７２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項７６】
R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルである、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項７７】
R^1は、置換または非置換のイミダゾリルである、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項７８】
R^1は置換または非置換のイソキサゾリルである、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項７９】
R^1は置換または非置換のチアゾリルである、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項８０】
R^1は置換または非置換のオキサゾリルである、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項８１】
R^1は置換または非置換のピリミジニルである、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項８２】
R^1は置換または非置換のピリダジニルである、請求項１～２１、２８～４４、４９～６５、または７１のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
【請求項８３】

【化１３－１】



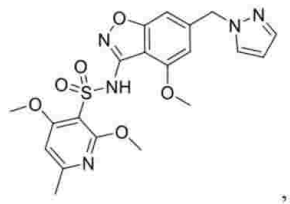
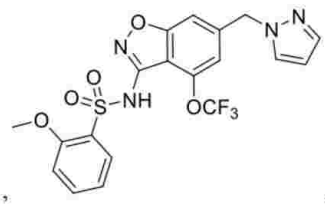
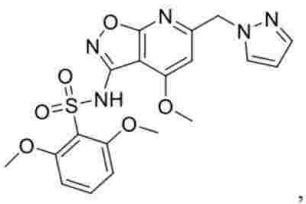
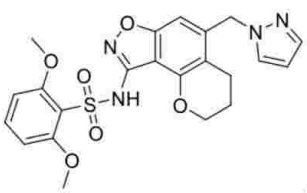
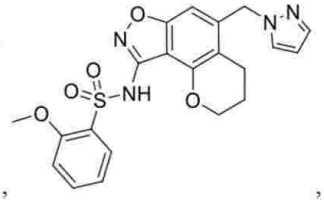
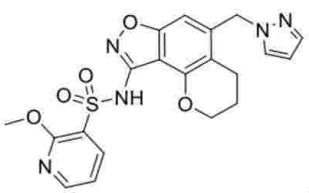
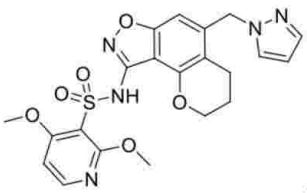
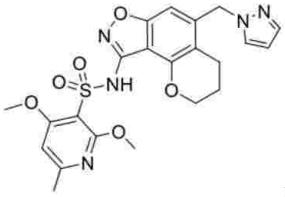
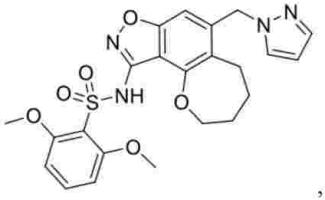
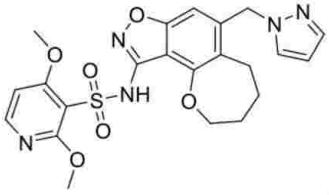
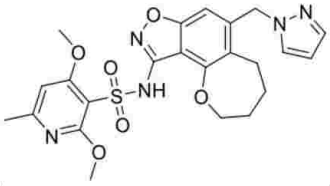
【化１３－２】

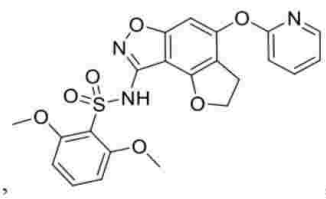
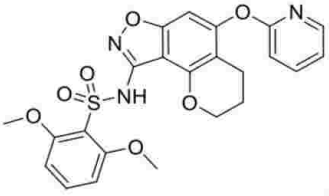
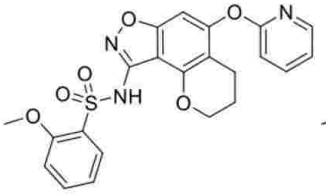
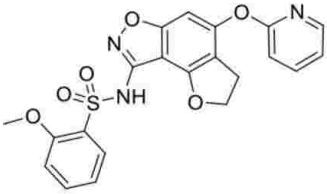
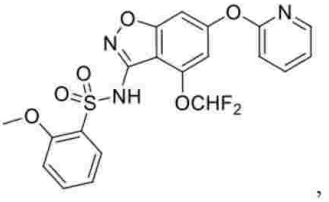
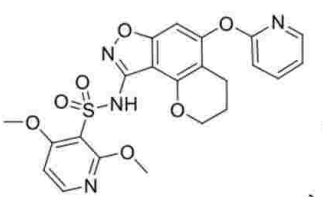
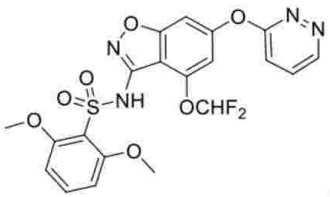


から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項８４】

【化１４－１】


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

10

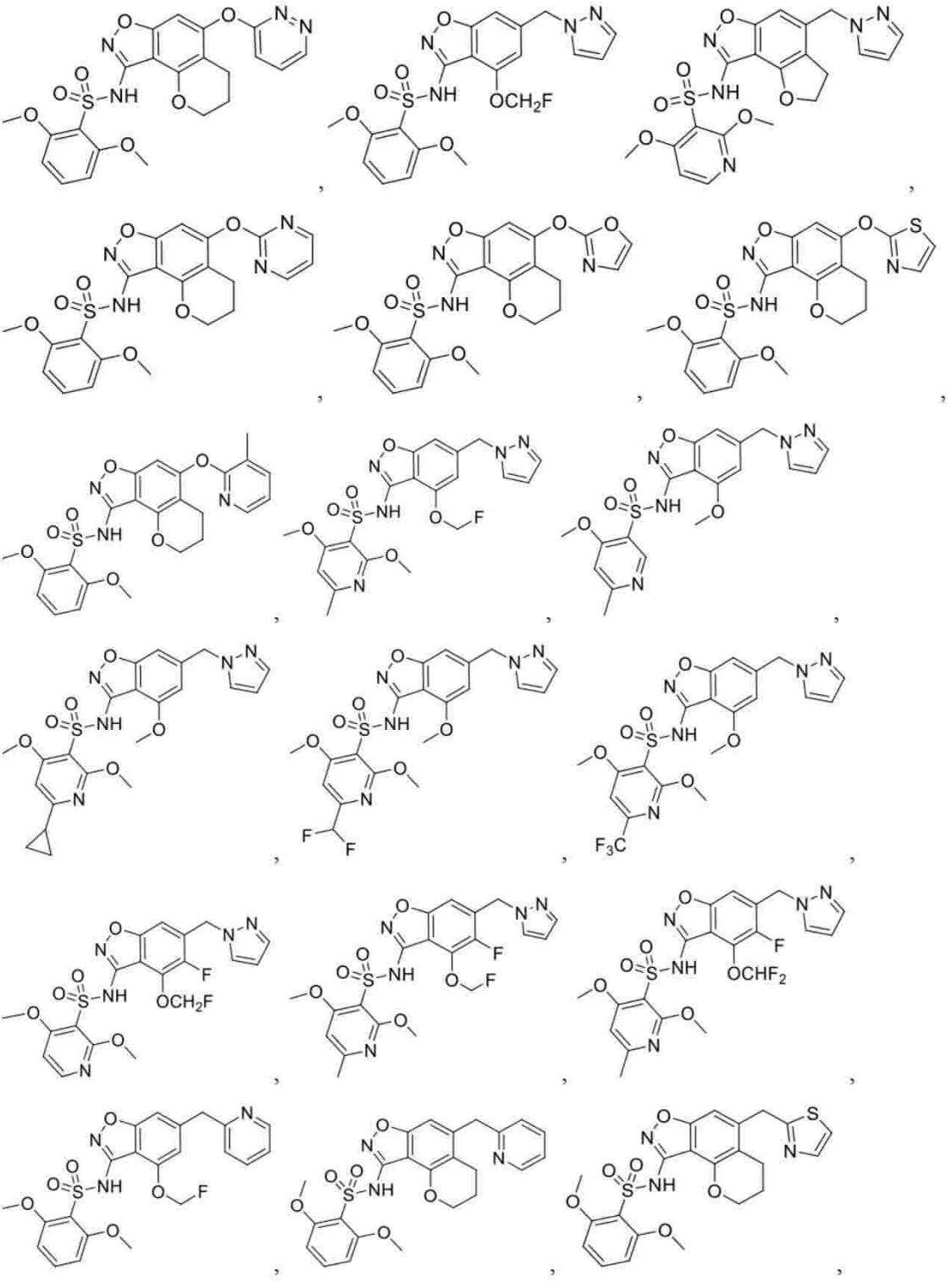
20

30

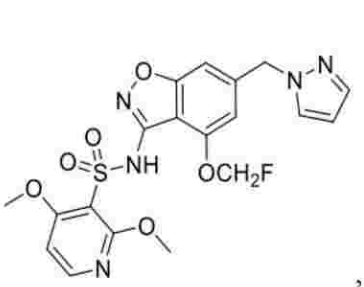
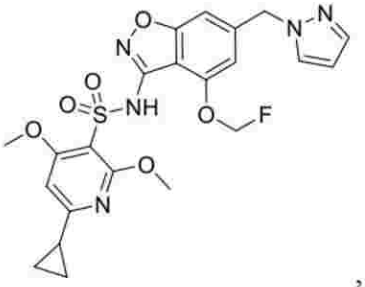
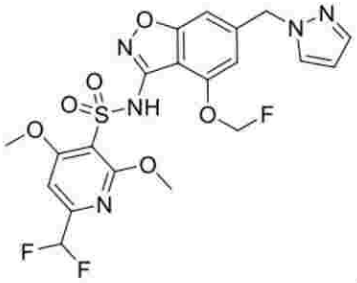
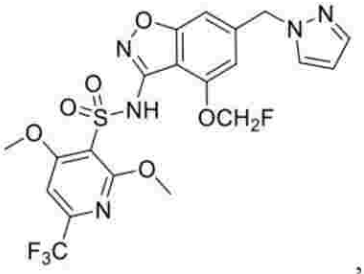
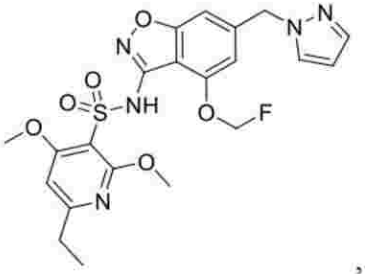
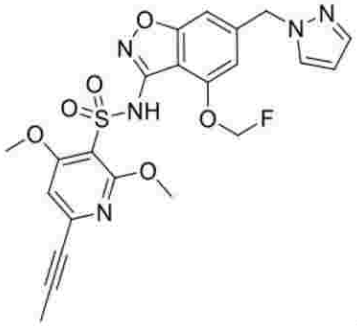
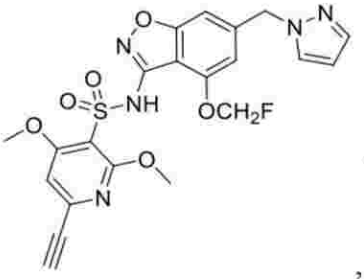
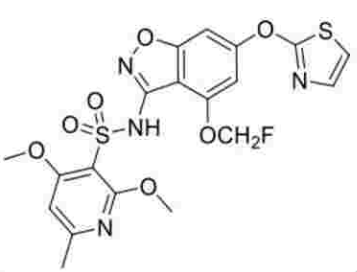
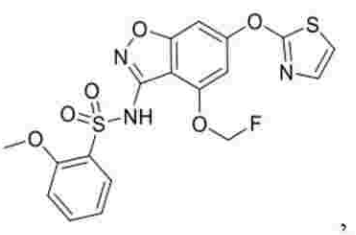
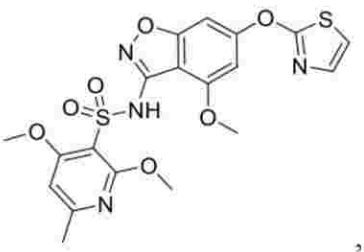
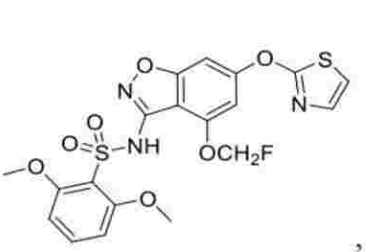
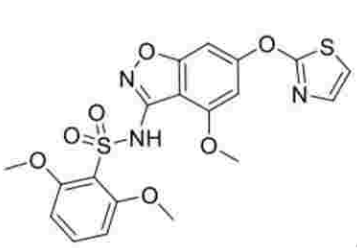
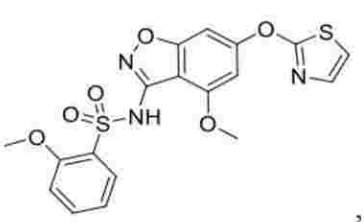
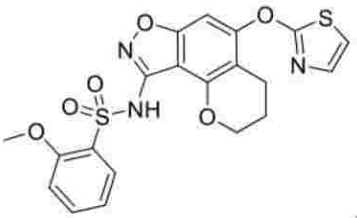
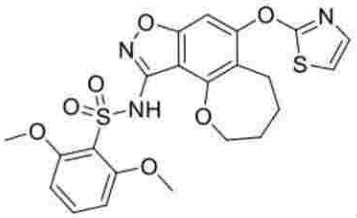
40

50

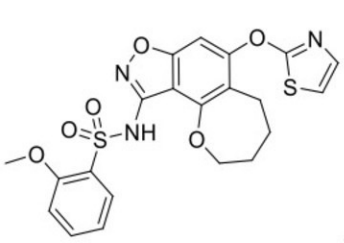
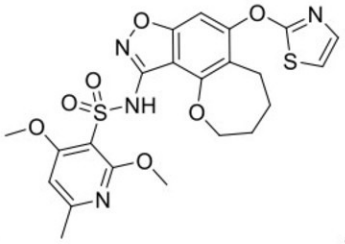
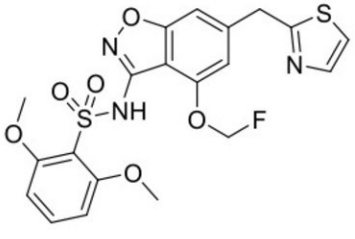
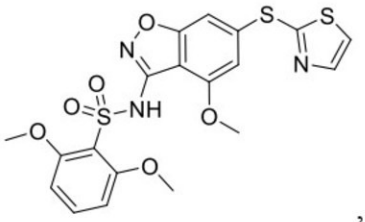
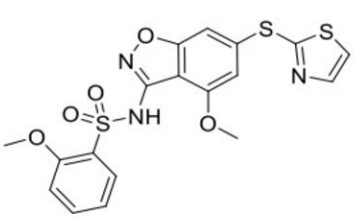
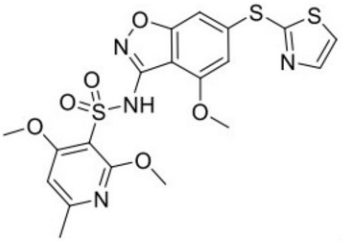
【化１４－２】



【化１４－３】


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

【化１４－４】

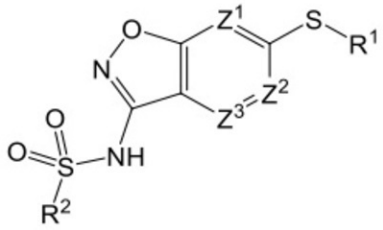

,

,

,

,

,及び

,

から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項８５】

式（ＩＶ）

【化１５】



式 (IV),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

Z^1はCR^{1b}またはＮであり、

Z^2はCR^{2b}またはＮであり、

Z^3はCR^{3b}またはＮであり、

R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-}$

6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、R15bから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R2bおよびR3bは一体となって、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、またはC1－9ヘテロアリールを形成し、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、R15eから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－CH2－C1－9ヘテロアリール、－OR10、－SR10、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（O）（NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、または－CH2S（O）2N（R10）（R11）であり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、－CH2－C1－9ヘテロアリール、およびC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C1－6ハロアルコキシ、－OR10、－SR10、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（O）（NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、および－CH2S（O）2N（R10）（R11）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R15eはそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－CH2－C1－9ヘテロアリール、－OR10、－SR10、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（O）（NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、または－CH2S（O）2N（R10）（R11）であり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、－CH2－C3－10シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－

$_{10}$アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、

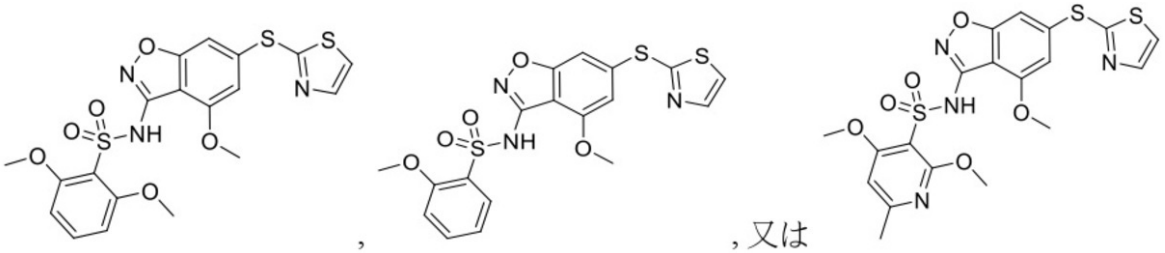
R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、

Ｒ^{13}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項８６】

前記化合物は、

【化１６】



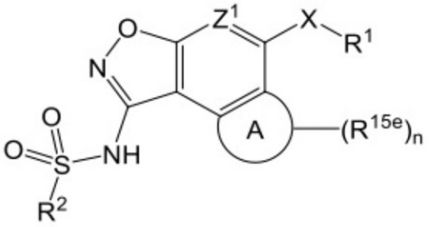
, , 又は

の構造を有する、請求項８５に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項８７】

式（Ｖ）

【化１７】



式 (V),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、

Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

Ｚ^{1}はＣＲ^{1b}またはＮであり、

Ｒ^{1}は、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、それぞれは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{1b}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_{5}$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、または－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ

（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Xは、－C（R^{6}）（R^{6a}）－、－S－、－O－、または－N（R^{7}）－であり、

R^{6}およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、または－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R^{6}およびR^{6a}は一体となって、オキソを形成し、

R^{7}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

環Aは、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、

各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、または－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R

^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-10}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－CH$_2$－C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、または－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）であり、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、－CH$_2$－C$_{3-10}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－CH$_2$－C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{6-10}$アリール、－CH$_2$－C$_{1-9}$ヘテロアリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は一体となって、C$_2$アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C$_{3-6}$シクロアルキルまたはC$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C$_{3-6}$シクロアルキル、

C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

ｎは０～６であり、

R^{10}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、

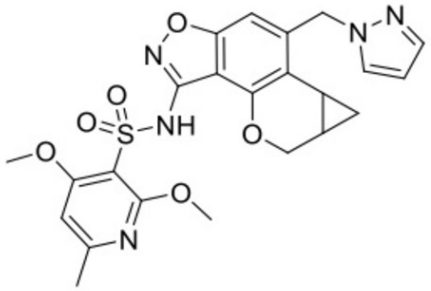
R^{12}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、ならびに、

R^{13}はそれぞれ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項８８】

前記化合物は、

【化１８】

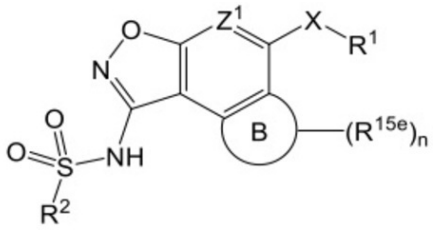


の構造を有する、請求項８７に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項８９】

式（ＶＩ）

【化１９】



式 (VI),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

Z^1はCR^{1b}またはNであり、

R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{1b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Xは、$-C(R^6)(R^{6a})-$、$-S-$、$-O-$、または$-N(R^7)-$であり、

R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、$-CN$、ヒドロキシ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R^6およびR^{6a}は一体となって、オキソを形成し、

R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

環Bは、C_{3-6}シクロアルキル、C_{6-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、

各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、C

$_{3-6}$シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

nは０～６であり、

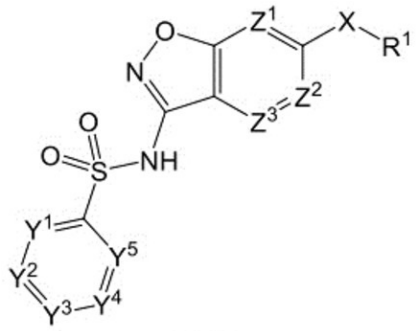
R^{10}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、

R^{12}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、ならびに、
R^{13}はそれぞれ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

【請求項９０】
請求項１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、および少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物。
【請求項９１】
対象のリジンアセチルトランスフェラーゼ６Ａ（ＫＡＴ６Ａ）を阻害する方法であって、請求項１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、あるいは請求項９０に記載の医薬組成物を前記対象に投与する工程を含む、方法。
【請求項９２】
対象のリジンアセチルトランスフェラーゼ６Ａ（ＫＡＴ６Ａ）活性を調節する方法であって、請求項１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、あるいは請求項９０に記載の医薬組成物を前記対象に投与する工程を含む、方法。
【請求項９３】
前記対象は癌を患っている、請求項９１または９２に記載の方法。
【請求項９４】
哺乳動物の癌を処置する方法であって、請求項１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を前記哺乳動物に投与する工程を含む、方法。
【請求項９５】
哺乳動物の癌を処置する方法であって、請求項９０に記載の医薬組成物を前記哺乳動物に投与する工程を含む、方法。
【請求項９６】
前記癌は、肺癌、中皮腫、骨癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚もしくは眼内黒色腫、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、胃癌、肝細胞癌、結腸癌、乳癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、ホジキン病、食道癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、軟組織肉腫、尿道の癌、陰茎の癌、前立腺癌、血液悪性腫瘍、慢性もしくは急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓もしくは尿管の癌、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、脊髄軸腫瘍、神経膠芽腫、脳幹神経膠腫、下垂体腺腫、または前述の癌のうちの２つ以上の組み合わせから選択される、請求項９３～９５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項９７】
前記癌は、ＥＲ陽性乳癌、神経膠芽腫、非小細胞肺癌（ＮＳＣＬＣ）、小細胞肺癌（ＳＣＬＣ）、黒色腫、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、大腸癌（ＣＲＣ）、肝細胞癌（ＨＣＣ）、腎細胞癌（ＲＣＣ）、白血病、リンパ腫または多発性骨髄腫、急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、および非ホジキンリンパ腫から選択される、請求項９３～９５のいずれか１つに記載の方法。
【請求項９８】
前記癌は、ＫＡＴ６Ａ／６Ｂ増幅もしくは過剰発現を有する固形腫瘍、または、染色体転座から生じるＫＡＴ６Ａ／６Ｂ融合タンパク質を有する白血病もしくは固形腫瘍である、請求項９３～９５のいずれか１つに記載の方法。
【発明の詳細な説明】

【技術分野】
【０００１】
関連出願への相互参照
本特許出願は、２０２１年１１月１６日に出願された国際出願番号ＰＣＴ／ＣＮ２０２１／１３０９５６、２０２２年３月８日に出願された国際出願番号ＰＣＴ／ＣＮ２０２２／０７９７０９、２０２２年１０月２１日に出願された国際出願番号ＰＣＴ／ＣＮ２０２２／１２６７２２の利益を主張し、これらの文献のそれぞれは全体として参照により本明細書に組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
リジンアセチルトランスフェラーゼ６Ａ（ＫＡＴ６Ａ）はアセチルトランスフェラーゼのＭＹＳＴファミリーに属し、約２５年前に初めて発見された。ＫＡＴ６Ａは、遺伝子転写、細胞老化、心中隔発達、記憶Ｔ細胞多様性、および正常造血幹細胞の維持を含む基本的な細胞プロセスを制御する。ＫＡＴ６Ａアセチルトランスフェラーゼ活性の調節不全またはＫＡＴ６Ａの異常な発現は、白血病、神経膠腫、子宮内膜漿液性癌、および乳癌を含む多くの癌における発癌機能に関連している。したがって、ＫＡＴ６Ａを阻害する化合物は、様々な癌を治療するための潜在的な薬剤である。
【発明の概要】
【０００３】
一態様では、式（Ｉ）
【０００４】
【化１】



式 (I)

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示され、式中、
Y^1はＣR^{1a}またはＮであり、
Y^2はＣR^{2a}またはＮであり、
Y^3はＣR^{3a}またはＮであり、
Y^4はＣR^{4a}またはＮであり、
Y^5はＣR^{5a}またはＮであり、
Z^1はＣR^{1b}またはＮであり、
Z^2はＣR^{2b}またはＮであり、
Z^3はＣR^{3b}またはＮであり、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3の少なくとも１つはＮであり、
Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－、－Ｏ－、および－Ｎ（R^7）－から選択され、
R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、
R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリー

ル、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－SF_5、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およ

びＣ１－９ヘテロアリールから選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

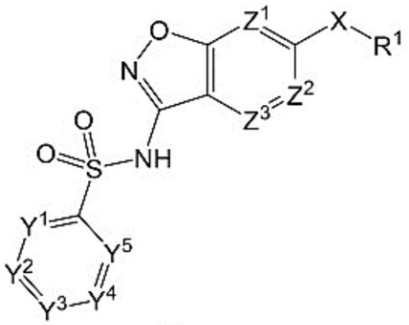
各Ｒ１５ａおよび各Ｒ１５ｂはそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０００５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ’）

【０００６】

【化２】



式(I')

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、式中、

Y^1はCR^{1a}またはNであり、
Y^2はCR^{2a}またはNであり、
Y^3はCR^{3a}またはNであり、
Y^4はCR^{4a}またはNであり、
Y^5はCR^{5a}またはNであり、
Z^1はCR^{1b}またはNであり、
Z^2はCR^{2b}またはNであり、
Z^3はCR^{3b}またはNであり、
Xは－O－または－S－であり、あるいは、
Xは－C（R^6）（R^{6a}）－および－N（R^7）－から選択され、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3の少なくとも１つはNであり、
R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、
R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－SF$_5$、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、
R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、
R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、
各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}

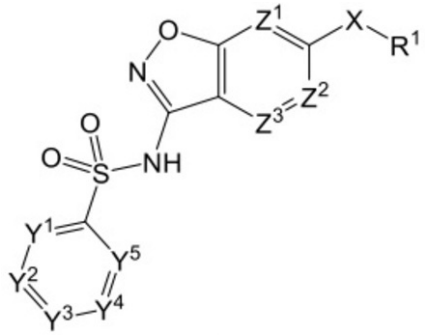
シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒから独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０００７】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ’）

【０００８】

【化３】



式 (I')

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、式中、

Ｙ^{1}はＣＲ^{1a}またはＮであり、
Ｙ^{2}はＣＲ^{2a}またはＮであり、
Ｙ^{3}はＣＲ^{3a}またはＮであり、
Ｙ^{4}はＣＲ^{4a}またはＮであり、
Ｙ^{5}はＣＲ^{5a}またはＮであり、
Ｚ^{1}はＣＲ^{1b}またはＮであり、
Ｚ^{2}はＣＲ^{2b}またはＮであり、
Ｚ^{3}はＣＲ^{3b}またはＮであり、
Ｘは－Ｏ－であり、

R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、

R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アル

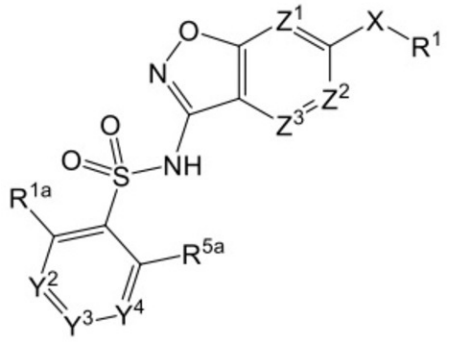
ケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０００９】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）もしくは式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、式（Ｉａ）

【００１０】

【化４】



式 (Ia)

の構造、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を有する。

【００１１】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素および－OR^{10}から選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{1a}およびR^{5a}は、－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{10}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{10}は－CH_3である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Y^2はＣ

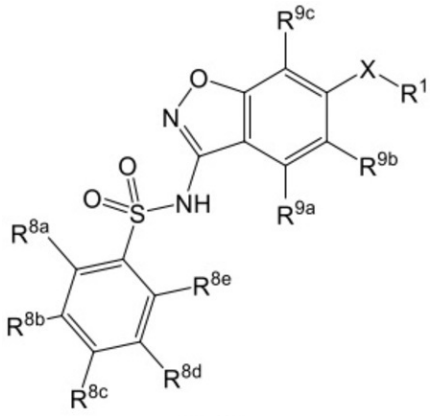
R^{2a}であり、Y^3はＮであり、および、Y^4はCR^{4a}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はＮである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Z^1はＮであり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はＮであり、および、Z^3はCR^{3b}である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はＮである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は水素である。

【００１２】

別の態様において、式（ＩＩ）

【００１３】

【化５】



式 (II)

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示され、式中、

Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－、－Ｏ－、および－Ｎ（R^7）－から選択され、

R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、

R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキ

ル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{8a}、R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、R^{8e}、R^{9b}、およびR^{9c}はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－SF_5、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{9a}は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{14}、－SR^{10}、－SF_5、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキルおよび$C_{3-6}$シクロアルキルは、$R^{15c}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アル

キニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15d}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、あるいは、R^{9a}およびR^{9b}は組み合わされることで、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロアリールを形成し、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロアリールは、R^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{14}は独立して、水素、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各R^{15a}、各R^{15b}、各R^{15c}、各R^{15d}、各R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－Ｃ

Ｎ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【００１４】

いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{9b}は、水素、ハロゲン、およびＣ$_{1-6}$アルキルから選択される。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{9b}は水素である。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{9a}は－ＯＲ^{14}である。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{14}はＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は組み合わされることで、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、またはＣ$_{2-9}$ヘテロアリールを形成し、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、およびＣ$_{2-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は組み合わされることで、Ｒ^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成する。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は組み合わされることで、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成する。

【００１５】

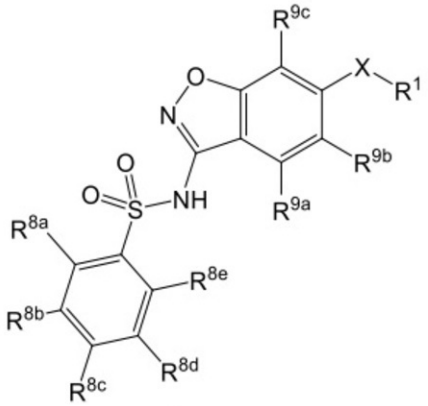
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、もしくは（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｘは、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、もしくは（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、および－ＯＨから選択される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、もしくは（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は水素である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、もしくは（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｘは－Ｏ－である。

【００１６】

別の態様において、式（ＩＩＩ）

【００１７】

【化６】



式 (III)

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示され、式中、

Ｘは－Ｏ－および－Ｎ（Ｒ^{7}）－から選択され、

Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{8a}、Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、Ｒ^{8e}、Ｒ^{9b}、およびＲ^{9c}はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_{5}$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{9a}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、および－ＯＲ^{14}から選択され、

Ｒ^{10}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-}$

$_{6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{14}はC_{1-6}アルキルおよびC_{3-6}シクロアルキルから選択され、ならびに、各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{10}$、－$SR^{10}$、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【００１８】

いくつかの実施形態において、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{9b}は、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される。いくつかの実施形態において、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{9b}は水素である。いくつかの実施形態において、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{9a}は－OR^{14}である。いくつかの実施形態において、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和

物が本明細書で提供され、R^{14}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{9a}は－ＯＣＨ$_3$である。

【００１９】

いくつかの実施形態において、式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩あるいは溶媒和物が本明細書で提供され、Ｘは－Ｏ－である。

【００２０】

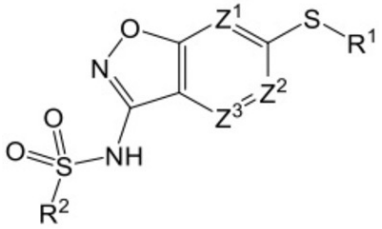
いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{8a}およびR^{8e}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－ＯR^{10}から選択される。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{8a}およびR^{8e}は独立して、水素および－ＯR^{10}から選択される。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{8a}およびR^{8e}は－ＯR^{10}である。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{10}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{10}は－ＣＨ$_3$である。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、およびR^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－ＯR^{10}から選択される。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、およびR^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される。いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、およびR^{9c}は水素である。

【００２１】

いくつかの実施形態において、式（ＩＶ）

【００２２】

【化７】



式 (IV)

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、

R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

Z^1はＣR^{1b}またはＮであり、

Z^2はＣR^{2b}またはＮであり、

Z^3はＣR^{3b}またはＮであり、

R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール

、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-$

CH_2-C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の2つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の2つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の2つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換

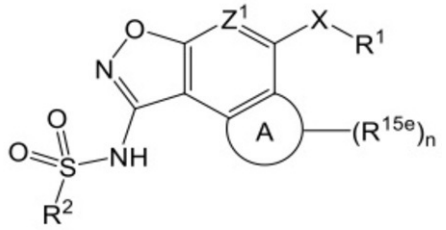
され、
R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、
R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、ならびに、
R^{13}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【００２３】

いくつかの実施形態において、式（Ｖ）

【００２４】

【化８】



式 (V),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、
R^{2}は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、
Z^{1}はＣR^{1b}またはＮであり、
R^{1}は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{1b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－ＯR^{10}、－ＳR^{10}、－SF_5、－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}、－Ｎ（R^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{13}$、－Ｃ（Ｏ）$R^{13}$、－Ｓ（Ｏ）$R^{13}$、－ＯＣ（Ｏ）$R^{13}$、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^{10}$）（$R^{11}$）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^{10}$）（$R^{11}$）、－Ｎ（$R^{12}$）Ｃ（Ｏ）$R^{13}$、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{13}$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（$R^{10}$）（$R^{11}$）－、Ｓ（

Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、または－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｘは、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－、－Ｓ－、－Ｏ－、または－Ｎ（Ｒ^{7}）－であり、

Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、または－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は一体となって、オキソを形成し、

Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

環Ａは、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、または－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、およびＣ$_1$

－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１５ｅはそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、または－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）であり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

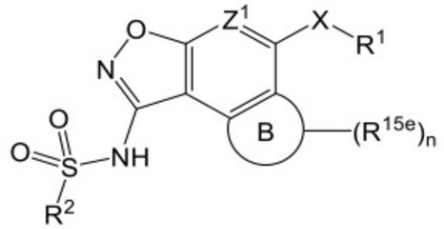
あるいは、隣接する炭素上の２つのＲ１５ｅは一体となって、Ｃ２アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのＲ１５ｅは一体となって、Ｃ３－６シクロアルキルまたはＣ２－９ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２

つ、または３つの基で任意選択で置換され、
あるいは、異なる原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
ｎは０～６であり、
R^{10}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{11}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、
R^{12}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、ならびに、
R^{13}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【００２５】
いくつかの実施形態において、式（ＶＩ）

【００２６】
【化９】



式 (VI),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、
R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール

、またはC1－9ヘテロアリールであり、それぞれは、R15cから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、
Z1はCR1bまたはNであり、
R1は、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、またはC1－9ヘテロアリールであり、それぞれは、R15aから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R1bは、水素、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－OR10、－SR10、－SF5、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（O）（NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、または－CH2S（O）2N（R10）（R11）であり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、R15bから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
Xは、－C（R6）（R6a）－、－S－、－O－、または－N（R7）－であり、
R6およびR6aは独立して、水素、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－OR10、－SR10、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（O）（NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、または－CH2S（O）2N（R10）（R11）であり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
あるいは、R6およびR6aは一体となって、オキソを形成し、
R7は、水素、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択され、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
環Bは、C3－6シクロアルキル、C6－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、またはC1－9ヘテロアリールであり、
各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3

－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、または－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）であり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１５ｅはそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、または－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）であり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独

立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
あるいは、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、
あるいは、同じ原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
あるいは、異なる原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
ｎは０～６であり、
R^{10}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{11}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、
R^{12}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、ならびに、
R^{13}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【００２７】
いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）

、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは非置換である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は非置換のピラゾリルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は非置換のピリジニルである。

【００２８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは非置換である。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は非置換のピラゾリルである。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、R^1は非置換のピリジニルである。

【００２９】

一態様では、表１Ａ、表１Ｂ、および表１Ｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示される。一態様では、表１Ａ、表１Ｂ、および表１Ｃの化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物、および少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む医薬組成物が本明細書に開示される。

【００３０】

別の態様において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物、および少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物が本明細書に開示される。

【００３１】

別の態様では、哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含む。

【００３２】
いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を、哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、肺癌、中皮腫、骨癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚もしくは眼内黒色腫、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、胃癌、肝細胞癌、結腸癌、乳癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、ホジキン病、食道癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、軟組織肉腫、尿道の癌、陰茎の癌、前立腺癌、血液悪性腫瘍、慢性もしくは急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓もしくは尿管の癌、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、脊髄軸腫瘍、神経膠芽腫、脳幹神経膠腫、下垂体腺腫、または前述の癌のうちの２つ以上の組み合わせから選択される。
【００３３】
いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を、哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＥＲ陽性乳癌、神経膠芽腫、非小細胞肺癌（ＮＳＣＬＣ）、小細胞肺癌（ＳＣＬＣ）、黒色腫、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、大腸癌（ＣＲＣ）、肝細胞癌（ＨＣＣ）、腎細胞癌（ＲＣＣ）、白血病、リンパ腫または多発性骨髄腫、急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、および非ホジキンリンパ腫から選択される。
【００３４】
いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を、哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＫＡＴ６Ａ／６Ｂ増幅もしくは過剰発現を有する固形腫瘍、または、染色体転座から生じるＫＡＴ６Ａ／６Ｂ融合タンパク質を有する白血病もしくは固形腫瘍である。
【００３５】
引用による組み込み
本明細書で言及されるすべての公開物、特許、および特許出願は、個々の公開物、特許、または特許出願がそれぞれ参照により本明細書に具体的かつ個別に組み込まれる場合と同じ程度にまで、参照により本明細書に組み込まれている。
【発明を実施するための形態】
【００３６】
定義
以下の記載では、様々な実施形態を完全に理解するために、特定の詳細について説明されている。しかしながら、当業者は、これらの詳細がなくとも本開示を実行し得ることが理解されよう。他の例では、実施形態の記載を不必要に分かりにくくしないようにするために、周知の構造を詳細に示したり記載したりしていない。文脈が特別に必要としない限り、以下の明細書と請求項の全体にわたって、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅ）」という単語およびその変更形態（例えば、「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｅｓ）」または「含むこと（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」）は、開かれた包括的な意味で、すなわち、「限定されないが、～を含む」という意味で解釈されるものとする。さらに、本明細書で提供される見出しは、便宜上のものであり、主題の本発明の範囲や意味を解釈するものではない。
【００３７】
「いくつかの実施形態」または「実施形態」に対する本明細書にわたる言及は、実施形態に関連して記載される特定の特徴、構造、または特性が少なくとも１つの実施形態に含まれることを意味する。したがって、本明細書の至る所で出てくる（「１つの実施形態において」）または（「ある実施形態において」）というフレーズは、必ずしもすべて同じ

実施形態を指しているわけではない。さらに、特定の特色、構造、または特徴は、１つ以上の実施形態における任意の適切な方法で組み合わされてもよい。同様に、本明細書および添付の請求項で用いられるように、単数形「ａ」、「ａｎ」、および「ｔｈｅ」は、その内容がそれ以外のものを明確に指示していない限り、複数の指示対象を含んでいる。「または」という用語は、その内容がそれ以外のものを明確に指示していない限り、「および／または」を含む意味で通常用いられていることにも留意されたい。

【００３８】

以下の用語は、本明細書で使用されるように、別段の定めのない限り、以下の意味を有する。

【００３９】

「オキソ」は＝Ｏを指す。

【００４０】

「カルボキシル」は－ＣＯＯＨを指す。

【００４１】

「シアノ」は－ＣＮを指す。

【００４２】

「アルキル」は、１～約１０個の炭素原子、より好ましくは、１～６個の炭素原子を有する、直鎖または分枝鎖の飽和炭化水素モノラジカルを指す。例は、限定されないが、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、２－メチル－１－プロピル、２－メチル－２－プロピル、２－メチル－１－ブチル、３－メチル－１－ブチル、２－メチル－３－ブチル、２，２－ジメチル－１－プロピル、２－メチル－１－ペンチル、３－メチル－１－ペンチル、４－メチル－１－ペンチル、２－メチル－２－ペンチル、３－メチル－２－ペンチル、４－メチル－２－ペンチル、２，２－ジメチル－１－ブチル、３，３－ジメチル－１－ブチル、２－エチル－１－ブチル、ｎ－ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔ－ブチル、ｎ－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、ｔｅｒｔ－アミルおよびヘキシル、ならびにヘプチル、オクチルなどの長いアルキル基を含む。本明細書で現われる場合は常に、「C_{1}－C_{6}アルキル」または「C_{1-6}アルキル」などの数値範囲は、アルキル基が、１つの炭素原子、２つの炭素原子、３つの炭素原子、４つの炭素原子、５つの炭素原子、または６つの炭素原子からなり得ることを意味するが、本定義は、数値範囲が明示されていない場合の「アルキル」という用語が現れることも含んでいる。いくつかの実施形態において、アルキルはC_{1-10}アルキルである。いくつかの実施形態において、アルキルはC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、アルキルはC_{1-5}アルキルである。いくつかの実施形態において、アルキルはC_{1-4}アルキルである。いくつかの実施形態において、アルキルはC_{1-3}アルキルである。本明細書において別段の定めがない限り、アルキル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得る。いくつかの実施形態において、アルキルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＯＭｅ、－ＯＨ、－ＯＭｅ、$-NH_{2}$、または$-NO_{2}$で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルキルはハロゲンで任意選択で置換される。

【００４３】

「アルケニル」は、１以上の炭素炭素二重結合を有し、かつ、２～約１０個の炭素原子、より好ましくは２～約６個の炭素原子を有する、直鎖または分岐鎖の炭化水素モノラジカルを指す。基は、二重結合に関するシスまたはトランスの構造のいずれかであり得、両方の異性体を含むものと理解されなければならない。例としては、限定されないが、エテニル（$-CH=CH_{2}$）、１－プロペニル（$-CH_{2}CH=CH_{2}$）、イソプロペニル［$-C(CH_{3})=CH_{2}$］、ブテニル、１，３－ブタジエニルなどが挙げられる。本明細書に現われる場合は常に、「C_{2}－C_{6}アルケニル」または「C_{2-6}アルケニル」など

の数値範囲は、アルケニル基が２つの炭素原子、３つの炭素原子、４つの炭素原子、５つの炭素原子、または６つの炭素原子からなり得ることを意味するが、本定義は、数値範囲が明示されていない場合の「アルケニル」という用語が現れることも含んでいる。本明細書において別段の定めがない限り、アルケニル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得る。いくつかの実施形態において、アルケニルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、－ＣＯＯＭｅ、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－NH_2、または－NO_2で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルケニルは、ハロゲン、－ＣＮ、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルケニルは、ハロゲンで任意選択で置換される。

【００４４】

「アルキニル」は、１以上の炭素－炭素三重結合を有し、かつ、２～約１０個の炭素原子、より好ましくは２～約６個の炭素原子を有する、任意選択で置換された直鎖または分岐鎖の炭化水素モノラジカルを指す。例は、限定されないが、エチニル、２－プロピニル、２－ブチニル、１，３－ブタジイニルなどを含む。本明細書に現われる場合は常に、「C_2－C_6アルキニル」または「C_{2-6}アルキニル」などの数値範囲は、アルキニル基が２つの炭素原子、３つの炭素原子、４つの炭素原子、５つの炭素原子、または６つの炭素原子からなり得ることを意味するが、本定義は、数値範囲が明示されない場合に用語「アルキニル」との用語が現れることも含んでいる。本明細書において別段の定めがない限り、アルキニル基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得る。いくつかの実施形態において、アルキニルは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、ＣＯＯＭｅ、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－NH_2、または－NO_2で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルキニルは、ハロゲン、－ＣＮ、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルキニルは、ハロゲンで任意選択で置換される。

【００４５】

「アルキレン」は、直鎖または分岐鎖の二価炭化水素鎖を指す。本明細書において別段の定めがない限り、アルキレン基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得る。いくつかの実施形態において、アルキレンは、オキソ、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、ＣＯＯＭｅ、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－NH_2、または－NO_2で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルキレンは、ハロゲン、－ＣＮ、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルキレンはハロゲンで任意選択で置換される。

【００４６】

「アルコキシ」は式－OR_aのラジカルを指し、R_aは定義されるようなアルキルラジカルである。本明細書において別段の定めがない限り、アルコキシ基は、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得る。いくつかの実施形態において、アルコキシは、ハロゲン、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、ＣＯＯＭｅ、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－NH_2、または－NO_2で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルキレンは、ハロゲン、－ＣＮ、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アルコキシは、ハロゲンで任意選択で置換される。

【００４７】

「アリール」は、６～３０個の炭素原子、および少なくとも１つの芳香族環を含む炭化

水素環系に由来するラジカルを指す。アリールラジカルは、単環式、二環式、三環式、または、四環式の環系であってもよく、それは縮合した（シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルの環で縮合される場合、アリールは芳香族環原子を介して結合される）環系、または架橋した環系を含んでもよい。いくつかの実施形態において、アリールは６～１０員のアリールである。いくつかの実施形態において、アリールは６員のアリール（フェニル）である。アリールラジカルとしては、限定されないが、アントリレン、ナフチレン、フェナントリレン、アントラセン、アズレン、ベンゼン、クリセン、フルオランテン、フルオレン、ａｓ－インダセン、ｓ－インダセン、インダン、インデン、ナフタレン、フェナレン、フェナントレン、プレイアデン、ピレン、および、トリフェニレンの炭化水素環系に由来するアリールラジカルが挙げられる。本明細書において別段の定めのない限り、アリールは、例えば、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得る。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、ＣＯＯＭｅ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、アリールはハロゲンで任意選択で置換される。

【００４８】

「シクロアルキル」とは、部分的にまたは完全に飽和した、単環式または多環式の炭素環を指し、これは、縮合（アリールまたはヘテロアリール環で縮合される場合、シクロアルキルは非芳香族環原子によって結合される）環系、スピロ環系、または架橋環系を含み得る。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは完全に飽和している。代表的なシクロアルキルとしては、限定されないが、３～１５個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_{15}$完全飽和シクロアルキルまたはＣ$_3$－Ｃ$_{15}$シクロアルケニル）、３～１０個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$完全飽和シクロアルキルまたはＣ$_3$－Ｃ$_{10}$シクロアルケニル）、３～８個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_8$完全飽和シクロアルキルまたはＣ$_3$－Ｃ$_8$シクロアルケニル）、３～６個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_6$完全飽和シクロアルキルまたはＣ$_3$－Ｃ$_6$シクロアルケニル）、３～５個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_5$完全飽和シクロアルキルまたはＣ$_3$－Ｃ$_5$シクロアルケニル）、または３～４個の炭素原子（Ｃ$_3$－Ｃ$_4$完全飽和シクロアルキルまたはＣ$_3$－Ｃ$_4$シクロアルケニル）を有するシクロアルキルが挙げられる。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、３～１０員の完全飽和シクロアルキル、または３～１０員のシクロアルケニルである。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、３～６員の完全飽和シクロアルキル、または３～６員のシクロアルケニルである。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、５～６員の完全飽和シクロアルキル、または５～６員のシクロアルケニルである。単環式シクロアルキルは、例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、およびシクロオクチルを含む。多環式のシクロアルキルは、例えば、アダマンチル、ノルボルニル、デカリニル、ビシクロ［３．３．０］オクタン、ビシクロ［４．３．０］ノナン、シス－デカリン、トランス－デカリン、ビシクロ［２．１．１］ヘキサン、ビシクロ［２．２．１］ヘプタン、ビシクロ［２．２．２］オクタン、ビシクロ［３．２．２］ノナン、および、ビシクロ［３．３．２］デカン、ならびに、７，７－ジメチル－ビシクロ［２．２．１］ヘプタニルを含む。部分的に飽和したシクロアルキルは、例えば、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、および、シクロオクテニルを含む。本明細書において別段の定めのない限り、シクロアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、シクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、ＣＯＯＭｅ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意選択で置換される。いくつかの実施形

態において、シクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、シクロアルキルはハロゲンで任意選択で置換される。

【００４９】

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

【００５０】

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

【００５１】

「ヒドロキシアルキル」は、１つ以上のヒドロキシルによって置換される、上に定義されるようなアルキルラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アルキルは１個のヒドロキシルで置換される。いくつかの実施形態において、アルキルは１、２、または３個のヒドロキシルで置換される。ヒドロキシアルキルは、例えば、ヒドロキシメチル、ヒドロキシエチル、ヒドロキシプロピル、ヒドロキシブチル、またはヒドロキシペンチルを含む。いくつかの実施形態において、ヒドロキシアルキルはヒドロキシメチルである。

【００５２】

「アミノアルキル」は、１つ以上のアミンによって置換される、上で定義されるようなアルキルラジカルを指す。いくつかの実施形態において、アルキルは１個のアミンで置換される。いくつかの実施形態において、アルキルは１、２、または３個のアミンで置換される。アミノアルキルは、例えば、アミノメチル、アミノエチル、アミノプロピル、アミノブチル、またはアミノペンチルを含む。いくつかの実施形態において、アミノアルキルはアミノメチルである。

【００５３】

「ヘテロアルキル」は、アルキルの１つ以上の骨格原子が炭素以外の原子、例えば、酸素、窒素（例えば、－ＮＨ－、－Ｎ（アルキル）－）、硫黄、リン、またはこれらの組み合わせから選択されるアルキル基を指す。ヘテロアルキルはヘテロアルキルの炭素原子で分子の残りに結合される。一態様では、ヘテロアルキルはＣ$_1$－Ｃ$_6$ヘテロアルキルであり、ここで、ヘテロアルキルは、１～６個の炭素原子、および、炭素以外の１つ以上の原子、例えば、酸素、窒素（例えば、－ＮＨ－、－Ｎ（アルキル）－）、硫黄、リン、またはこれらの組み合わせで構成され、ここで、ヘテロアルキルはヘテロアルキルの炭素原子において分子の残りに結合される。そのようなヘテロアルキルの例は、例えば、－ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_3$、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_3$、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_3$、－ＣＨ（ＣＨ$_3$）ＯＣＨ$_3$、－ＣＨ$_2$ＮＨＣＨ$_3$、－ＣＨ$_2$Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＮＨＣＨ$_3$、または－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｎ（ＣＨ$_3$）$_2$である。本明細書において別段の定めのない限り、ヘテロアルキルは、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアルキルは、ハロゲンで任意選択で置換される。

【００５４】

「ヘテロシクロアルキル」は、２～２３個の炭素原子と、窒素、酸素、リン、ケイ素、および硫黄からなる群から選択される１～８個のヘテロ原子とを含む、３～２４員の部分

的または完全に飽和した環ラジカルを指す。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは完全に飽和している。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択された１～３個のヘテロ原子を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、窒素と酸素からなる群から選択された１～３のヘテロ原子を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、１～３の窒素を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは１つまたは２つの窒素を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは１つの窒素を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは１つの窒素と１つの酸素を含む。本明細書で別段の定めのない限り、ヘテロシクロアルキルラジカルは、単環式、二環式、三環式、または四環式の環系であってもよく、これは縮合した（アリールまたはヘテロアリール環で縮合される場合、ヘテロシクロアルキルは非芳香族環原子によって結合される）環系、スピロ環系、または架橋した環系を含んでもよく、および、ヘテロシクロアルキルラジカル中の窒素、炭素、または硫黄の原子は任意選択で酸化されてもよく、窒素原子は任意選択で四級化されてもよい。代表的なヘテロシクロアルキルとしては、限定されないが、２～１５個の炭素原子（C_2－C_{15}完全飽和ヘテロシクロアルキルまたはC_2－C_{15}ヘテロシクロアルケニル）、２～１０個の炭素原子（C_2－C_{10}完全飽和ヘテロシクロアルキルまたはC_2－C_{10}ヘテロシクロアルケニル）、２～８個の炭素原子（C_2－C_8完全飽和ヘテロシクロアルキルまたはC_2－C_8ヘテロシクロアルケニル）、２～７個の炭素原子（C_2－C_7完全飽和ヘテロシクロアルキルまたはC_2－C_7ヘテロシクロアルケニル）、２～６個の炭素原子（C_2－C_6完全飽和ヘテロシクロアルキルまたはC_2－C_7ヘテロシクロアルケニル）、２～５個の炭素原子（C_2－C_5完全飽和ヘテロシクロアルキルまたはC_2－C_5ヘテロシクロアルケニル）、または２～４個の炭素原子（C_2－C_4完全飽和ヘテロシクロアルキルまたはC_2－C_4ヘテロシクロアルケニル）を有するヘテロシクロアルキルが挙げられる。このようなヘテロシクロアルキルラジカルの例としては、限定されないが、アジリジニル、アゼチジニル、オキセタニル、ジオキソラニル、チエニル［１，３］ジチアニル、デカヒドロイソキノリル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソチアゾリジニル、イソキサゾリジニル、モルホリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、２－オキソピペラジニル、２－オキソピペリジニル、２－オキソピロリジニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、４－ピペリドニル、ピロリジニル、ピラゾリジニル、キヌクリジニル、チアゾリジニル、テトラヒドロフリル、トリチアニル、テトラヒドロピラニル、チオモルホリニル、チアモルホリニル、１－オキソ－チオモルホリニル、１，１－ジオキソ－チオモルホリニル、１，３－ジヒドロイソベンゾフラン－１－イル、３－オキソ－１，３－ジヒドロイソベンゾフラン－１－イル、メチル－２－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イル、および、２－オキソ－１，３－ジオキソール－４－イルが挙げられる。「ヘテロシクロアルキル」という用語は、限定されないが、単糖類、二糖類、およびオリゴ糖を含む、炭水化物のすべての環状形態も含む。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、環に２～１０個の炭素を有している。ヘテロシクロアルキル中の炭素原子の数を参照する際、ヘテロシクロアルキル中の炭素原子の数は、ヘテロシクロアルキルを構成する（ヘテロ原子を含む）原子（すなわち、ヘテロシクロアルキル環の骨格原子）の総数と同じではないことに留意する。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは３～８員の完全に飽和したヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは３～７員の完全に飽和したヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは３～６員の完全に飽和したヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは４～６員の完全に飽和したヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは５～６員の完全に飽和したヘテロシクロアルキルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは３～８員のヘテロシクロアルケニルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは３～７員のヘテロシクロアルケニルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは３～６員のヘテロシクロアルケニルである。

いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは４～６員のヘテロシクロアルケニルである。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは５～６員のヘテロシクロアルケニルである。本明細書において別段の定めのない限り、ヘテロシクロアルキルは、以下に記載されるように、例えば、オキソ、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得る。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、オキソ、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、ＣＯＯＭｅ、－$ＣＦ_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－$ＮＨ_2$、または－$ＮＯ_2$で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－$ＣＦ_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロシクロアルキルは、ハロゲンで任意選択で置換される。

【００５５】

「ヘテロアリール」は、１～１３個の炭素原子、窒素、酸素、リン、および硫黄からなる群から選択される１～６個のヘテロ原子、ならびに少なくとも１つの芳香族環を含む５～１４員の環系ラジカルを指す。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、窒素、酸素、および硫黄からなる群から選択された１～３個のヘテロ原子を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、窒素と酸素からなる群から選択された１～３個のヘテロ原子を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、１～３個の窒素を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは１つまたは２つの窒素を含む。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは１つの窒素を含む。ヘテロアリールラジカルは、単環式、二環式、三環式、または、四環式の環系であってもよく、それは縮合した（シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルの環で縮合される場合、ヘテロアリールは芳香族環原子によって結合される）環系、または架橋した環系を含んでもよく、ヘテロアリールラジカル中の窒素、炭素、または硫黄の原子は、任意選択で酸化されてもよく、窒素原子は任意選択で四級化されてもよい。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは５～１０員のヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは５～６員のヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは６員のヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは５員のヘテロアリールである。例は、限定されないが、アゼピニル、アクリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンズインドリル、ベンゾジオキソリル、ベンゾフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾ［ｂ］［１，４］ジオキセピニル、１，４－ベンゾジオキサニル、ベンゾナフトフラニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキシニル、ベンゾピラニル、ベンゾピラノニル、ベンゾフラニル、ベンゾフラノニル、ベンゾチエニル（ベンゾチオフェニル）、ベンゾトリアゾリル、ベンゾ［４，６］イミダゾ［１，２－ａ］ピリジニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジベンゾフラニル、ジベンゾチオフェニル、フラニル、フラノニル、イソチアゾリル、イミダゾリル、インダゾリル、インドリル、インダゾリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、イソキノリル、インドリジニル、イソオキサゾリル、ナフチリジニル、オキサジアゾリル、２－オキソアゼピニル、オキサゾリル、オキシラニル、１－オキシドピリジニル、１－オキシドピリミジニル、１－オキシドピラジニル、１－オキシドピリダジニル、１－フェニル－１Ｈ－ピロリル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、プテリジニル、プリニル、ピロリル、ピラゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、キナゾリニル、キノキサリニル、キノリニル、キヌクリジニル、イソキノリニル、テトラヒドロキノリニル、チアゾリル、チアジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、トリアジニル、およびチオフェニル（つまり、チエニル）を含む。本明細書において別段の定めのない限り、ヘテロアリールは、例えば、ハロゲン、アミノ、ニトリル、ニトロ、ヒドロキシル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルコキシ、カルボキシル、カルボキシレート、アリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、ヘテロアリールなどで任意選択で置換され得

る。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＯＯＨ、ＣＯＯＭｅ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、－ＯＭｅ、－ＮＨ$_2$、または－ＮＯ$_2$で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲン、メチル、エチル、－ＣＮ、－ＣＦ$_3$、－ＯＨ、または－ＯＭｅで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、ヘテロアリールは、ハロゲンで任意選択で置換される。

【００５６】

「任意選択の」または「任意選択で」という用語は、後に記載される事象または状況が生じることもあれば、生じないこともあること、および、本記載が上記の事象または状況が生じる例とそれが生じない例とを含んでいることを意味する。例えば、「任意選択で置換したアルキル」は、上で定義されるような「アルキル」または「置換したアルキル」を意味する。さらに、任意選択で置換された基は、非置換である（例えば、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$）か、完全に置換される（例えば、－ＣＦ$_2$ＣＦ$_3$）か、一置換である（例えば、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｆ）か、または、完全な置換と一置換との間の範囲のレベルで置換され（例えば、－ＣＨ$_2$ＣＨＦ$_2$、－ＣＨ$_2$ＣＦ$_3$、－ＣＦ$_2$ＣＨ$_3$、－ＣＦＨＣＨＦ$_2$など）てもよい。当業者は、１つ以上の置換基を含有する任意の基に関して、そのような基が、立体的に非実用的および／または合成的に実現不可能である任意の置換または置換パターンを導入することを意図していないことを理解するであろう。したがって、記載された任意の置換基は一般に、約１，０００ダルトン、より具体的には、最大で約５００ダルトンの最大分子量を有するものとして理解されなければならない。

【００５７】

「有効量」または「治療有効量」は、単一用量または一連の用量の一部として、哺乳動物の対象に投与される化合物の量を指し、それは所望の治療効果をもたらすのに有効である。

【００５８】

個体（例えば、ヒトなどの哺乳動物）または細胞の「処置」は、個体または細胞の自然経過を変えようとする試みに使用される任意のタイプの介入である。いくつかの実施形態において、処置は、病理学的事象の開始、または病原体との接触後の医薬組成物の投与を含み、および、疾病の安定化（例えば、疾病は悪化しない）または疾病の緩和を含む。

【００５９】

化合物

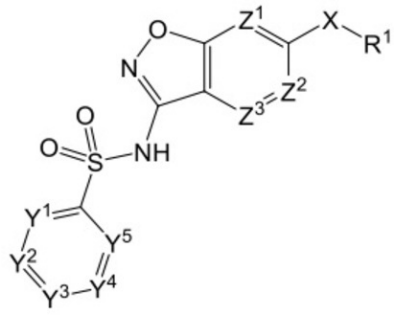
ＫＡＴ６Ａ阻害剤であり、ＫＡＴ６Ａ阻害に関連する疾患または障害の処置に役立つ、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に記載されている。いくつかの実施形態において、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物は、癌の処置に役立つ。

【００６０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ）

【００６１】

【化１０】



式 (I)

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示され、式中、

Y^1はCR^{1a}またはNであり、

Y^2はCR^{2a}またはNであり、

Y^3はCR^{3a}またはNであり、

Y^4はCR^{4a}またはNであり、

Y^5はCR^{5a}またはNであり、

Z^1はCR^{1b}またはNであり、

Z^2はCR^{2b}またはNであり、

Z^3はCR^{3b}またはNであり、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3の少なくとも１つはNであり、

Xは、$-C(R^6)(R^{6a})-$、$-O-$、および$-N(R^7)-$から選択され、

R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、

R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、

^{1}）、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S（＝O）（＝NH）$N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C6－

１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【００６２】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＣＲ１ａである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＮである。

【００６３】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ２はＣＲ２ａである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ２はＮである。

【００６４】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ３はＣＲ３ａである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ３はＮである。

【００６５】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ４はＣＲ４ａである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ４はＮである。

【００６６】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ５はＣＲ５ａである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ５はＮである。

【００６７】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＣＲ１ａであり、Ｙ５はＣＲ５ａである。

【００６８】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＣＲ１ａであり、Ｙ５はＣＲ５ａであり、Ｒ１ａおよび Ｒ５ａは独立して、水素、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、および－ＯＲ１０から選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＣＲ１ａであり、Ｙ５はＣＲ５ａであり、Ｒ１ａおよびＲ５ａは独立して、水素および－ＯＲ１０から選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＣＲ１ａであり、Ｙ５はＣＲ５ａであり、Ｒ１ａおよびＲ５ａは－ＯＲ１０である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＣＲ１ａであり、Ｙ５はＣＲ５ａであり、Ｒ１ａおよびＲ５ａは－ＯＲ１０であり、Ｒ１０はＣ１－６アルキルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｙ１はＣＲ１ａであり、Ｙ５はＣＲ５ａであり、Ｒ１ａおよびＲ５ａは－ＯＲ１０であり、Ｒ１０は－ＣＨ３である。

【００６９】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はＮである。

【００７０】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^2はCR^{2b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^2はＮである。

【００７１】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^3はＮである。

【００７２】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、Y^4はCR^{4a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、Y^4はCR^{4a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3のうち、Y^2だけがＮである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3のうちの１つだけがＮである。いくつかの実施形態において、Y^2がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、Y^2がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、－Ｏ－C_{1-6}アルキルおよび－Ｏ－C_{1-6}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施形態において、Y^2がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は－OCH_3である。

【００７３】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はＮであり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はＮである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。

【００７４】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はＮであり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はＮである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。

【００７５】
式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はＣR^{1b}であり、Z^2はＣR^{2b}であり、および、Z^3はＣR^{3b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はＮであり、Z^2はＣR^{2b}であり、および、Z^3はＣR^{3b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はＣR^{1b}であり、Z^2はＮであり、および、Z^3はＣR^{3b}である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はＣR^{1b}であり、Z^2はＣR^{2b}であり、および、Z^3はＮである。

【００７６】
式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－ＯR^{10}から選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は、水素である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}およびR^{2b}は水素であり、R^{3b}は－ＯR^{10}であり、R^{10}はC_{1-6}アルキルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}およびR^{2b}は水素であり、R^{3b}は－ＯR^{10}であり、R^{10}は１つ、２つ、または３つのハロゲンで置換されたC_{1-6}アルキルである。

【００７７】
式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－ＯR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{1a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{1a}は－ＯCF_3である。

【００７８】
式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－ＯR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{2a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{2a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{2a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{2a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【００７９】
式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{3a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－ＯR^{10}、－ＳR^{10}、または－ＳF_5であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアル

キルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、およびC_{3-6}シクロアルキルは任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{2-6}アルキニルである。

【００８０】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{4a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{4a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{4a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{4a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{4a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【００８１】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{5a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{5a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{5a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-3}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{5a}は－OCH_3である。

【００８２】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{1b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【００８３】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{2b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{2b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【００８４】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{3b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、

または－ＯＲ^{10}である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、またはＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}はＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}はＣ$_{1-6}$アルコキシルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}はＣ$_{1-3}$アルコキシルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}はＣ$_{1-3}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}は－ＯＣＨ$_3$である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}は－ＯＣＨ$_2$Ｆである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}は－ＯＣＦ$_3$である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}は－ＯＣＨＦ$_2$である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{3b}は－ＯＣＨ$_2$ＣＦ$_3$である。

【００８５】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（Ｒ^6）（Ｒ^{6a}）－である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^6）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、および－ＯＨから選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^6）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は水素である。

【００８６】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。

【００８７】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^7）－である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^7）－であり、Ｒ^{7}は水素である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^7）－であり、Ｒ^{7}はＣ$_{1-6}$アルキルである。

【００８８】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換されたＣ$_{1-9}$ヘテロアリールである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は単環式ヘテロアリールである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}はＲ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、およびＣ$_{1-6}$アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシル、およびＣ$_{3-6}$シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【００８９】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つの基で置換され、Ｒ^{15a}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。

【００９０】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つの基で置換され、Ｒ^{15a}はハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。

【００９１】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、

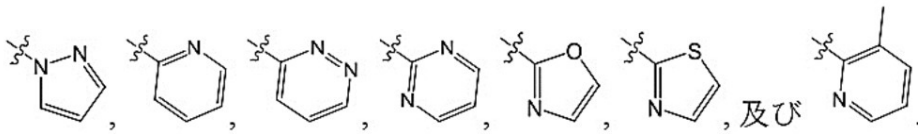
およびピリジニルから選択されるＣ１－９ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは非置換である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ１－９ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは非置換である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のピラゾリルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のイミダゾリルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のイソキサゾリルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のオキサゾリルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のピリジニルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のチアゾリルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のピリミジニルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は非置換のピリダジニルである。

【００９２】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は、

【００９３】

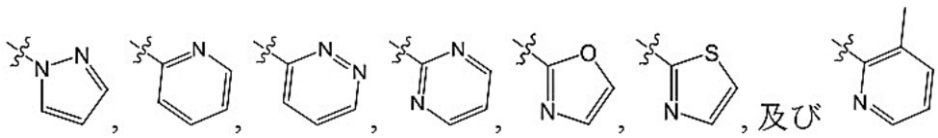
【化１１】



から選択される。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ１は、

【００９４】

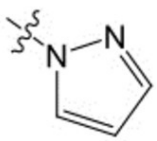
【化１２】



から選択され、それぞれは、１、２、または３個のＲ１５ａで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ１は

【００９５】

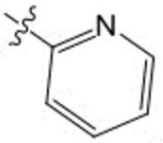
【化１３】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ１は

【００９６】

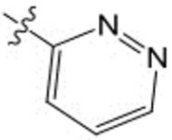
【化１４】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【００９７】

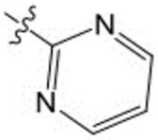
【化１５】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【００９８】

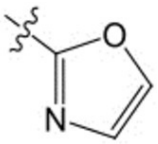
【化１６】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【００９９】

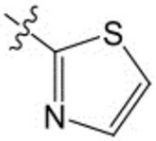
【化１７】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０１００】

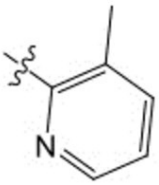
【化１８】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０１０１】

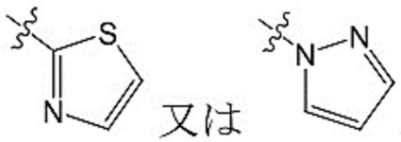
【化１９】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０１０２】

【化２０】



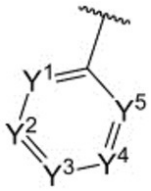
である。

【０１０３】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、

【０１０４】

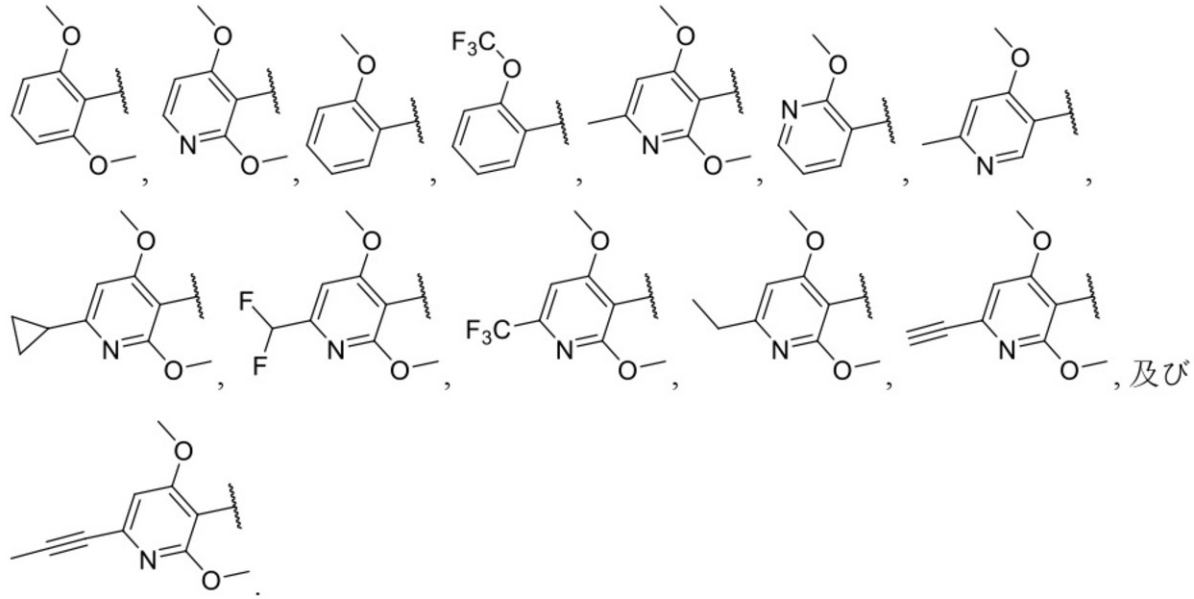
【化２１】



は、

【０１０５】

【化２２】



から選択される。

【０１０６】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキルおよびC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、水素から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}はC_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2F$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-C$

HF_2である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2CF_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CF_3$である。

【０１０７】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{11}は水素である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}はC_{1-6}アルキルである。

【０１０８】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{12}は水素である。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}はC_{1-6}アルキルである。

【０１０９】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}は、C_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。

【０１１０】

式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-C(O)R^{13}$、または$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-OR^{10}$、または$-N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、$-OR^{10}$、または$-N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または$-OR^{10}$である。

【０１１１】

式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または$-OR^{10}$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または$-OR^{10}$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または$-OR^{10}$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または$-OR^{10}$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{1-6}アルキルまたは$-OR^{10}$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは$-OR^{10}$である。式（Ｉ）の化合物のいくつかの

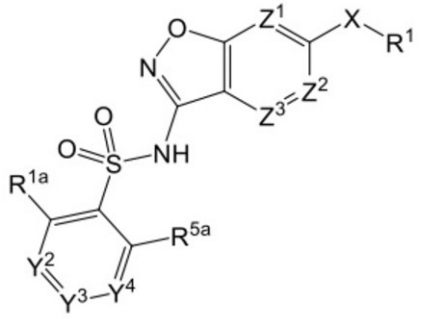
実施形態において、各Ｒ１５ａ、各Ｒ１５ｂ、および各Ｒ１５ｃは独立して、－ＯＲ１０である。

【０１１２】

いくつかの実施形態において、式（Ｉａ）

【０１１３】

【化２３】



式 (Ia);

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示され、式中、

Ｙ２はＣＲ２ａまたはＮであり、

Ｙ３はＣＲ３ａまたはＮであり、

Ｙ４はＣＲ４ａまたはＮであり、

Ｚ１はＣＲ１ｂまたはＮであり、

Ｚ２はＣＲ２ｂまたはＮであり、

Ｚ３はＣＲ３ｂまたはＮであり、Ｙ２、Ｙ３、Ｙ４、Ｚ１、Ｚ２、およびＺ３の少なくとも１つはＮであり、

Ｘは、－Ｃ（Ｒ６）（Ｒ６ａ）－、－Ｏ－、および－Ｎ（Ｒ７）－から選択され、

Ｒ１は、Ｒ１５ａから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ１－９ヘテロアリールであり、

Ｒ１ａ、Ｒ２ａ、Ｒ３ａ、Ｒ４ａ、Ｒ５ａ、Ｒ１ｂ、Ｒ２ｂ、およびＲ３ｂは独立して、水素、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－ＳＦ５、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から選択され、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、Ｒ１５ｂから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ６およびＲ６ａは独立して、水素、ハロゲン、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１

^{3}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{10}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{11}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

Ｒ^{12}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

Ｒ^{13}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各Ｒ^{15a}および各Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、および－

$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換される。

【0114】

式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および$-OR^{10}$から選択される。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素および$-OR^{10}$から選択される。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}およびR^{5a}は$-OR^{10}$である。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}およびR^{5a}は$-OR^{10}$であり、R^{10}はC_{1-6}アルキルである。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}およびR^{5a}は$-OR^{10}$であり、R^{10}は$-CH_3$である。

【0115】

式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はNであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はNであり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はNであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はNである。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。

【0116】

式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}である。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はNである。

【0117】

式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^3はCR^{3a}である。式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^3はNである。

【0118】

式（Ia）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^4はCR^{4a}である。式（I）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^4はNである。

【0119】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はＮであり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はＮである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。

【０１２０】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はＮであり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はＮであり、および、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はＮである。

【０１２１】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はＮである。

【０１２２】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^2はCR^{2b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^2はＮである。

【０１２３】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^3はＮである。

【０１２４】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、Y^4はCR^{4a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、Y^4はCR^{4a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、および、Z^3はCR^{3b}である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3のうち、Y^2だけがＮである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3のうちの１つだけがＮである。いくつかの実施形態において、Y^2がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、Y^2がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、－Ｏ－C_{1-6}アルキルおよび－Ｏ－C_{1-6}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施形態において、Y^2がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は－ＯCH_3である。

【０１２５】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの

実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は、水素である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}およびR^{2b}は水素であり、R^{3b}は－OR^{10}であり、R^{10}はC_{1-6}アルキルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}およびR^{2b}は水素であり、R^{3b}は－OR^{10}であり、R^{10}は１つ、２つ、または３つのハロゲンで置換されたC_{1-6}アルキルである。

【０１２６】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{1a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{1a}は－OCF_3である。

【０１２７】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{2a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{2a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{2a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{2a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０１２８】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{3a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF_5であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、およびC_{3-6}シクロアルキルは任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{2-6}アルキニルである。

【０１２９】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{4a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{4a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{4a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{4a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{4a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０１３０】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{5a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{5a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{5a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-3}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{5a}は－OCH_3である。

【０１３１】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{1b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【０１３２】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2b}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{2b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{2b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【０１３３】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{3b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-3}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-3}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3b}は－OCH_3である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は－OCH_2Fである。いくつかの実施形態において、R^{3b}は－OCF_3である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は－$OCHF_2$である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は－OCH_2CF_3である。

【０１３４】
式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、および－ＯＨから選択される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は水素である。
【０１３５】
式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。
【０１３６】
式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－であり、Ｒ^{7}は水素である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－であり、Ｒ^{7}はＣ$_{1-6}$アルキルである。
【０１３７】
式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換されたＣ$_{1-9}$ヘテロアリールである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は単環式ヘテロアリールである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}はＲ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、およびＣ$_{1-6}$アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシル、およびＣ$_{3-6}$シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【０１３８】
式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物

のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０１３９】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０１４０】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは非置換である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは非置換である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピラゾリルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のイミダゾリルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のイソキサゾリルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬

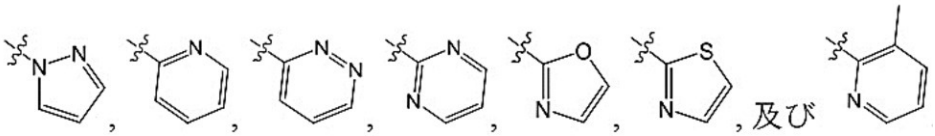
学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のオキサゾリルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリジニルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のチアゾリルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリミジニルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリダジニルである。

【０１４１】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０１４２】

【化２４】



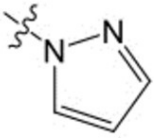
から選択される。

【０１４３】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０１４４】

【化２５】



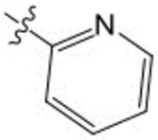
である。

【０１４５】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０１４６】

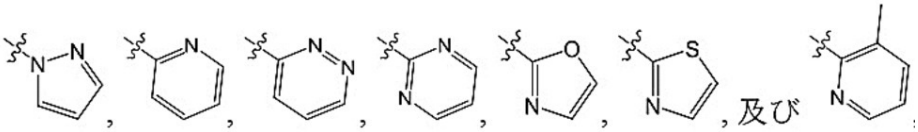
【化２６】



である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０１４７】

【化２７】

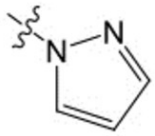


から選択され、それぞれは、１、２、または３個のR^{15a}で任意選択で置換される。い

くつかの実施形態において、R^1は

【０１４８】

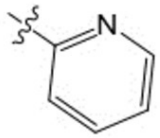
【化２８】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０１４９】

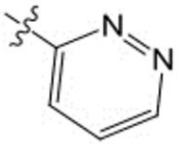
【化２９】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０１５０】

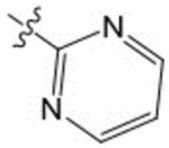
【化３０】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０１５１】

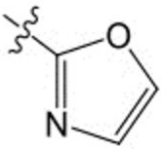
【化３１】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０１５２】

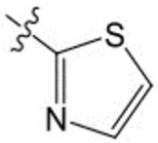
【化３２】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０１５３】

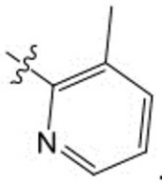
【化３３】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０１５４】

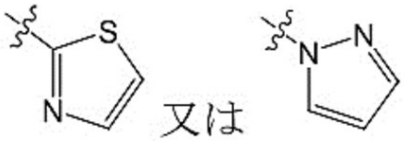
【化３４】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０１５５】

【化３５】



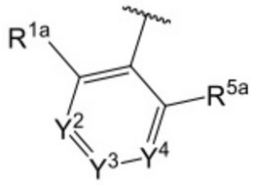
である。

【０１５６】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、

【０１５７】

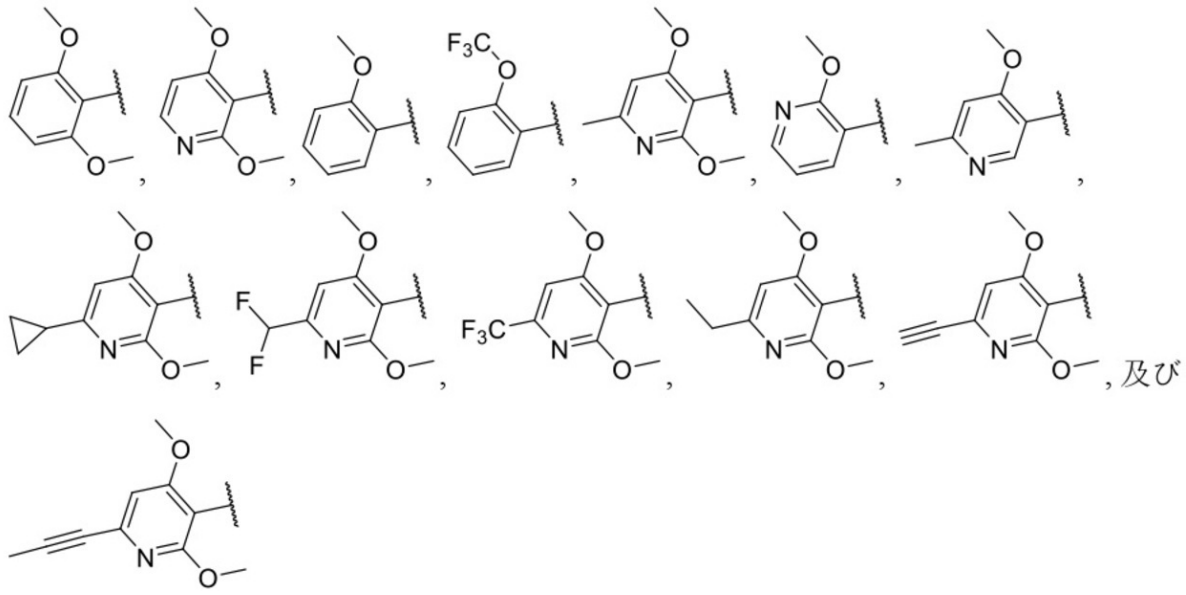
【化３６】



は、

【０１５８】

【化３７】



から選択される。

【０１５９】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはＣ

$_{3-6}$シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキルおよびC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、水素から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}はC_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2F$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CHF_2$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2CF_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CF_3$である。

【０１６０】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{11}は水素である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}はC_{1-6}アルキルである。

【０１６１】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{12}は水素である。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}はC_{1-6}アルキルである。

【０１６２】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}は、C_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。

【０１６３】

式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-C(O)R^{13}$、または$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-OR^{10}$、または$-N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、$-OR^{10}$、または$-N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または$-OR^{10}$である。

【０１６４】

式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または$-OR^{10}$である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアル

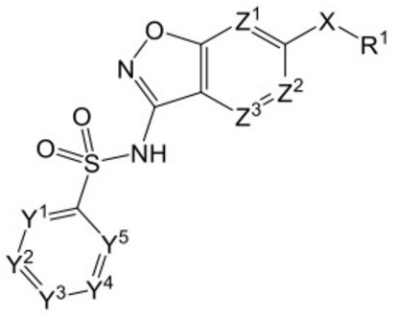
キル、または－ＯＲ^{10}である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（Ｉａ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、－ＯＲ^{10}である。

【０１６５】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ’）

【０１６６】

【化３８】



式 (I');

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示され、式中、

Ｙ^{1}はＣＲ^{1a}またはＮであり、

Ｙ^{2}はＣＲ^{2a}またはＮであり、

Ｙ^{3}はＣＲ^{3a}またはＮであり、

Ｙ^{4}はＣＲ^{4a}またはＮであり、

Ｙ^{5}はＣＲ^{5a}またはＮであり、

Ｚ^{1}はＣＲ^{1b}またはＮであり、

Ｚ^{2}はＣＲ^{2b}またはＮであり、

Ｚ^{3}はＣＲ^{3b}またはＮであり、

Ｘは－Ｏ－または－Ｓ－であり、あるいは、

Ｘは、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－および－Ｎ（Ｒ^{7}）－から選択され、Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、Ｙ^{3}、Ｙ^{4}、Ｙ^{5}、Ｚ^{1}、Ｚ^{2}、およびＺ^{3}の少なくとも１つはＮであり、

Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

Ｒ^{1a}、Ｒ^{2a}、Ｒ^{3a}、Ｒ^{4a}、Ｒ^{5a}、Ｒ^{1b}、Ｒ^{2b}、およびＲ^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_{5}$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{1}

$_2$）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{6}およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、C$_{1-9}$ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2$R^{13}、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2$R^{13}、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（＝O）（＝NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH$_2$N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH$_2$S（O）$_2$R^{13}、および－CH$_2$S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{7}は、水素、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C$_{1-6}$アルキル、およびC$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C$_{1-6}$アルキル、およびC$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{3-6}$シクロアルキル、C$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C$_{6-10}$アリール、およびC$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C$_{1-6}$

アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０１６７】

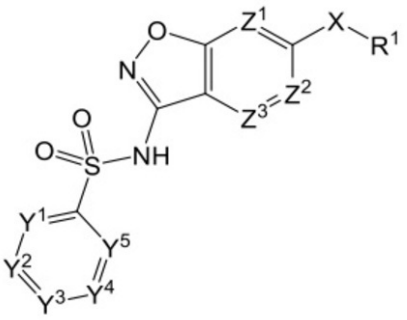
式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｓ－である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－または－Ｓ－である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは$-C(R^6)(R^{6a})-$であり、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3の少なくとも１つはＮである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは$-N(R^7)-$であり、Y^1、Y^2、Y^3、Y^4、Y^5、Z^1、Z^2、およびZ^3の少なくとも１つはＮである。

【０１６８】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ’）

【０１６９】

【化３９】



式 (I');

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書に開示され、式中、

Y^1はＣR^{1a}またはＮであり、
Y^2はＣR^{2a}またはＮであり、
Y^3はＣR^{3a}またはＮであり、
Y^4はＣR^{4a}またはＮであり、
Y^5はＣR^{5a}またはＮであり、
Z^1はＣR^{1b}またはＮであり、
Z^2はＣR^{2b}またはＮであり、
Z^3はＣR^{3b}またはＮであり、
Ｘは－Ｏ－であり、
R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、
R^{1a}、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{5a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯR^{10}、－ＳR^{10}、－ＳF_5、－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}、－Ｎ（R^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2R^{13}$、－Ｃ（Ｏ）R^{13}、－Ｓ（Ｏ）R^{13}、－ＯＣ（Ｏ）R^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）R^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2R^{13}$、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{10}）（R^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－ＣH_2Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－ＣH_2Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）R^{13}、－ＣH_2Ｓ（Ｏ）$_2R^{13}$、および－ＣH_2Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（R^{10}）（R^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{10}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{11}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各R^{15a}および各R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S（＝O）（＝NH）$N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S（＝O）（＝NH）$N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０１７０】

いくつかの実施形態において、式（Ｉ’）の化合物は、式（Ｉａ）の構造を有する。

【０１７１】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｓ－である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは$-C(R^6)(R^{6a})-$である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは$-N(R^7)-$である。

【０１７２】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許

容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はＮである。

【０１７３】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はＮである。

【０１７４】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^3はCR^{3a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^3はＮである。

【０１７５】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^4はＮである。

【０１７６】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^5はCR^{5a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^5はＮである。

【０１７７】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}である。

【０１７８】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および$-OR^{10}$から選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、水素および$-OR^{10}$から選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、R^{1a}およびR^{5a}は$-OR^{10}$である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、R^{1a}およびR^{5a}は$-OR^{10}$であり、R^{10}はC_{1-6}アルキルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、R^{1a}およびR^{5a}は$-OR^{10}$であり、R^{10}は$-CH_3$である。

【０１７９】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はＮであり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はＮである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。

【０１８０】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Y^2はＮであり、Y^3はCR^{3a}であり、および、Y^4はCR^{4a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^1はCR^{1a}であり、Y^5はCR^{5a}であり、Y^2はCR^{2a}であり、Y^3はＮであり、および、Y^4はCR

^{4a}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^{1}はCR^{1a}であり、Y^{5}はCR^{5a}であり、Y^{2}はＮであり、Y^{3}はCR^{3a}であり、および、Y^{4}はＮである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^{1}はCR^{1a}であり、Y^{5}はCR^{5a}であり、Y^{2}はCR^{2a}であり、Y^{3}はCR^{3a}であり、および、Y^{4}はCR^{4a}である。

【０１８１】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{1}はCR^{1b}であり、Z^{2}はCR^{2b}であり、および、Z^{3}はCR^{3b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{1}はＮであり、Z^{2}はCR^{2b}であり、および、Z^{3}はCR^{3b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{1}はCR^{1b}であり、Z^{2}はＮであり、および、Z^{3}はCR^{3b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{1}はCR^{1b}であり、Z^{2}はCR^{2b}であり、および、Z^{3}はＮである。

【０１８２】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{1}はCR^{1b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{1}はＮである。

【０１８３】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{2}はCR^{2b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{2}はＮである。

【０１８４】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{3}はCR^{3b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^{3}はＮである。

【０１８５】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^{1}はCR^{1a}であり、Y^{2}はCR^{2a}であり、Y^{3}はCR^{3a}であり、Y^{4}はCR^{4a}であり、Y^{5}はCR^{5a}であり、Z^{1}はCR^{1b}であり、Z^{2}はCR^{2b}であり、および、Z^{3}はCR^{3b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^{1}はCR^{1a}であり、Y^{2}はＮであり、Y^{3}はCR^{3a}であり、Y^{4}はCR^{4a}であり、Y^{5}はCR^{5a}であり、Z^{1}はCR^{1b}であり、Z^{2}はCR^{2b}であり、および、Z^{3}はCR^{3b}である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^{1}、Y^{2}、Y^{3}、Y^{4}、Y^{5}、Z^{1}、Z^{2}、およびZ^{3}のうち、Y^{2}だけがＮである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Y^{1}、Y^{2}、Y^{3}、Y^{4}、Y^{5}、Z^{1}、Z^{2}、およびZ^{3}のうちの１つだけがＮである。いくつかの実施形態において、Y^{2}がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、Y^{2}がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は独立して、－Ｏ－C_{1-6}アルキルおよび－Ｏ－C_{1-6}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施形態において、Y^{2}がＮである場合、R^{1a}およびR^{5a}は－OCH_{3}である。

【０１８６】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつ

かの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}、R^{3a}、R^{4a}、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は、水素である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}およびR^{2b}は水素であり、R^{3b}は－OR^{10}であり、R^{10}はC_{1-6}アルキルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}およびR^{2b}は水素であり、R^{3b}は－OR^{10}であり、R^{10}は１つ、２つ、または３つのハロゲンで置換されたC_{1-6}アルキルである。

【０１８７】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{1a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1a}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{1a}は－OCF_3である。

【０１８８】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{2a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{2a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{2a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{2a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０１８９】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{3a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF_5であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、およびC_{3-6}シクロアルキルは任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態において、R^{3a}はC_{2-6}アルキニルである。

【０１９０】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{4a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{4a}は水素、C_{1-6}アル

キル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{4a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{4a}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{4a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０１９１】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{5a}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または$-OR^{10}$である。いくつかの実施形態において、R^{5a}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{5a}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{5a}はC_{1-3}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{5a}は$-OCH_3$である。

【０１９２】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{1b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{1b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【０１９３】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{2b}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{2b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{2b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{1b}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【０１９４】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{3b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または$-OR^{10}$である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-3}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{3b}はC_{1-3}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{3b}は$-OCH_3$である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は$-OCH_2F$である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は$-OCF_3$である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は$-OCHF_2$である。いくつかの実施形態において、R^{3b}は$-OCH_2CF_3$である。

【０１９５】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは、$-C(R^6)(R^{6a})-$である。式（Ｉ’）の化合物、また

はその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、および－ＯＨから選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は水素である。

【０１９６】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。

【０１９７】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－であり、Ｒ^{7}は水素である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－であり、Ｒ^{7}はＣ$_{1-6}$アルキルである。

【０１９８】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換されたＣ$_{1-9}$ヘテロアリールである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は単環式ヘテロアリールである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}はＲ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、およびＣ$_{1-6}$アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシル、およびＣ$_{3-6}$シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０１９９】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チア

ゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０２００】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０２０１】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは非置換である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは非置換である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピラゾリルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のイミダゾリルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のイソキサゾリルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のオキサゾリルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリジニルである。式（Ｉ’）の化

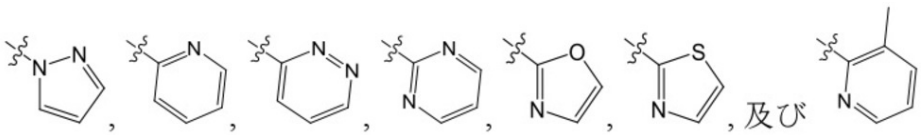
合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のチアゾリルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリミジニルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリダジニルである。

【０２０２】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０２０３】

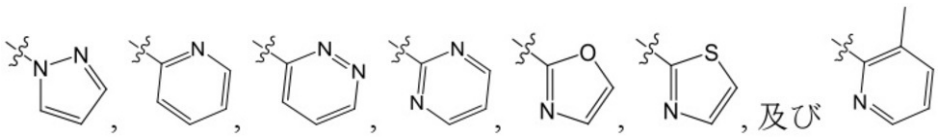
【化４０】



から選択される。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０２０４】

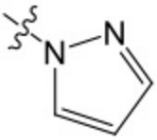
【化４１】



から選択され、それぞれは、１、２、または３個のR^{15a}で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^1は

【０２０５】

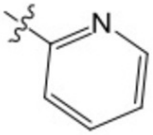
【化４２】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

【０２０６】

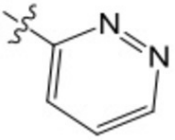
【化４３】



である。いくつかの実施形態において、R^1は

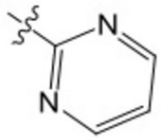
【０２０７】

【化４４】

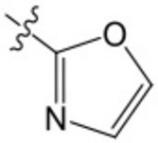


である。いくつかの実施形態において、R^1は

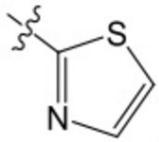
【０２０８】
【化４５】



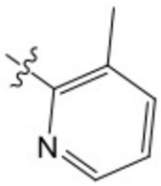
である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は
【０２０９】
【化４６】



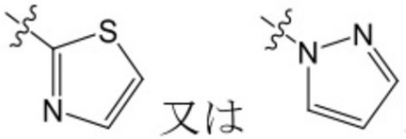
である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は
【０２１０】
【化４７】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は
【０２１１】
【化４８】

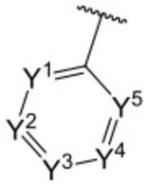


である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は
【０２１２】
【化４９】



である。
【０２１３】
式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、
【０２１４】

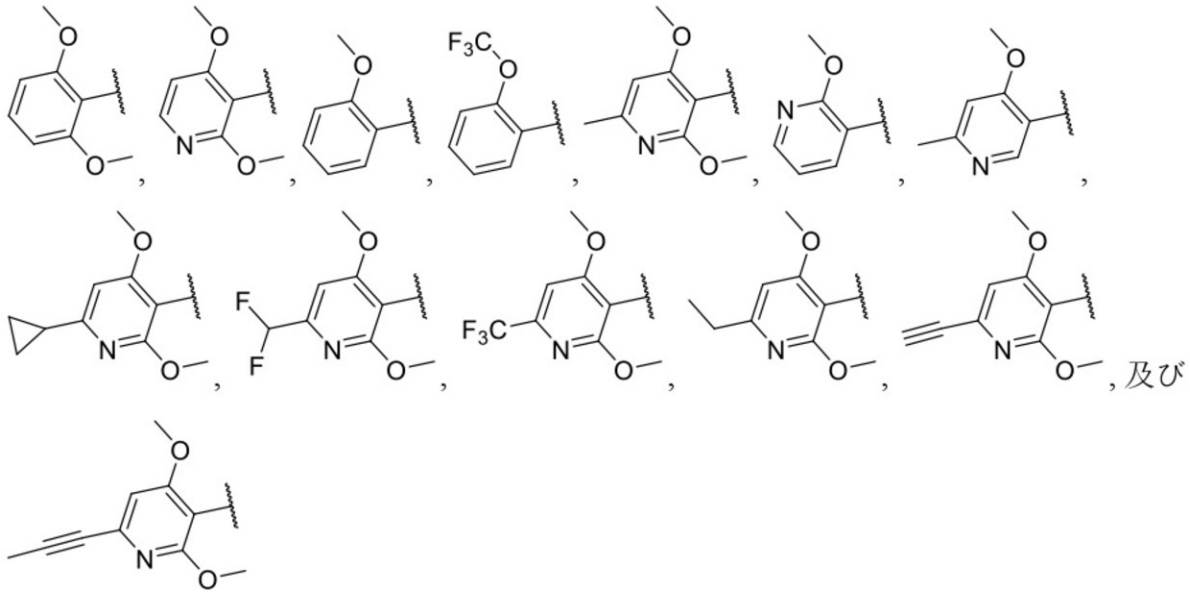
【化５０】



は、

【０２１５】

【化５１】



から選択される。

【０２１６】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、またはＣ$_{3-6}$シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、またはＣ$_{3-6}$シクロアルキルであり、Ｃ$_{1-6}$アルキルおよびＣ$_{3-6}$シクロアルキルは、ハロゲン、水素から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}はＣ$_{1-6}$アルキルまたはＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は－ＣＨ$_3$である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は－ＣＨ$_2$Ｆである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は－ＣＨＦ$_2$である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は－ＣＨ$_2$ＣＦ$_3$である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{10}は－ＣＦ$_3$である。

【０２１７】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{11}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{11}は水素である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{11}はＣ$_{1-6}$アルキルである。

【０２１８】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{12}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルである

。いくつかの実施形態において、R^{12}は水素である。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}はC_{1-6}アルキルである。

【０２１９】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}は、C_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。

【０２２０】

式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｃ（Ｏ）OR^{10}、－Ｃ（Ｏ）R^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－OR^{10}、または－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。

【０２２１】

式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（Ｉ’）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、－OR^{10}である。

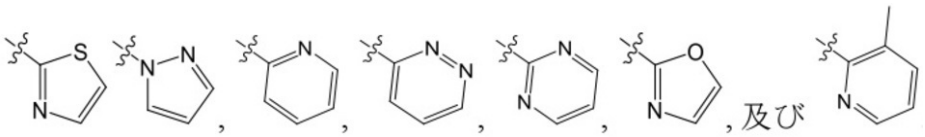
【０２２２】

式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}であり、Z^2はCR^{2b}であり、Z^3はCR^{3b}であり、各R^{1a}および各R^{5a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、各R^{2a}、各R^{3a}、各R^{4a}、各R^{1b}、各R^{2b}、および各R^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択され、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである。式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、

その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０２２３】

【化５２】



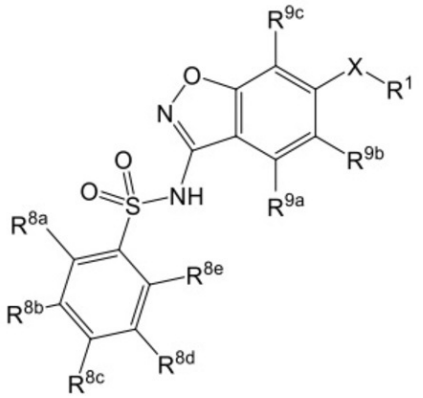
から選択される。式（Ｉ）、（Ｉ’）、もしくは（Ｉａ）の化合物、または、その薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{10}は、C_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。

【０２２４】

いくつかの実施形態において、式（ＩＩ）

【０２２５】

【化５３】



式 (II);

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、

Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－、－Ｏ－、および－Ｎ（R^7）－から選択され、

R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、

R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－ＯR^{10}、－ＳR^{10}、－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｎ（R^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯR^{13}、－Ｎ（R^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{13}$、－Ｃ（Ｏ）$R^{13}$、－Ｓ（Ｏ）$R^{13}$、－ＯＣ（Ｏ）$R^{13}$、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^{10}$）（$R^{11}$）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（$R^{10}$）（$R^{11}$）、－

Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{8a}、Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、Ｒ^{8e}、Ｒ^{9b}、およびＲ^{9c}はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_5$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{9a}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{14}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_5$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキルおよびＣ$_{3-6}$シクロアルキルは、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15d}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、あるいは、Ｒ^{9a}およびＲ^{9b}は組み合わされることで、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、またはＣ$_{2-9}$ヘテロアリールを形成し、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、およびＣ$_{2-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択され、

R^{13}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

R^{14}は独立して、水素、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、ならびに、

各R^{15a}、各R^{15b}、各R^{15c}、各R^{15d}、各R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(=O)(=NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から選択され、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S($

Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０２２６】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は独立して、水素および－ＯＲ^{10}から選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は－ＯＲ^{10}である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は－ＯＲ^{10}であり、Ｒ^{10}はＣ$_{1-6}$アルキルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}およびＲ^{8e}は－ＯＲ^{10}であり、Ｒ^{10}は－ＣＨ$_3$である。

【０２２７】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、またはＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}はＣ$_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}はＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}はＣ$_{1-6}$アルコキシルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8a}は－ＯＣＦ$_3$である。

【０２２８】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8e}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8e}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、またはＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8e}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8e}はＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8e}はＣ$_{1-6}$アルコキシルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8e}はＣ$_{1-3}$アルコキシルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8e}は－ＯＣＨ$_3$である。

【０２２９】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、およびＲ^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、およびＲ^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、およびＣ$_{1-6}$アルキルから選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、およびＲ^{9c}は水素である。

【０２３０】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル

、または－ＯＲ^{10}である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、またはＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}はＣ$_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8b}はＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０２３１】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、または－ＳＦ$_5$であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}は水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、またはＣ$_{3-6}$シクロアルキルであり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、およびＣ$_{3-6}$シクロアルキルは任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、またはＣ$_{2-6}$アルキニルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}はＣ$_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}はＣ$_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}はＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}はＣ$_{2-6}$アルケニルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8c}はＣ$_{2-6}$アルキニルである。

【０２３２】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{8d}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8d}は水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、またはＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8d}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8d}はＣ$_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{8d}はＣ$_{1-6}$アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０２３３】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{9c}は水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルであり、Ｃ$_{1-6}$アルキルは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{9c}は水素である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{9c}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{9c}はＣ$_{1-6}$アルキルである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{9c}はＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。

【０２３４】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{9b}は、水素、ハロゲン、およびＣ$_{1-6}$アルキルから選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{9b}は水素である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{9b}はハロゲンである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{9b}はＣ$_{1-6}$アルキルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{9b}は－ＣＨ$_3$である。

【０２３５】
式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9b}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{9b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{9b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{9b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{9b}はC_{1-6}ハロアルキルである。
【０２３６】
式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$であり、R^{14}はC_{1-6}ハロアルキルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$であり、R^{14}は$-CF_3$である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$であり、R^{14}は$-CHF_2$である。
【０２３７】
式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換されるC_{3-6}シクロアルキルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換されるC_{3-6}シクロアルキルであり、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキルから選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換されるC_{3-6}シクロアルキルであり、R^{15c}はそれぞれハロゲンである。
【０２３８】
式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}はC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または$-OR^{14}$である。いくつかの実施形態において、R^{9a}はC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または$-O-C_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{9a}は$-O-C_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{9a}は$-O-C_{1-6}$ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OCH_2F$である。
【０２３９】
式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合わされることで、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロアリールを形成し、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロアリールは、R^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合わされることで、R^{15e}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成する。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合わされることで、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成する。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または

C_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキルおよびC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、水素から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}はC_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2F$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CHF_2$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2CF_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CF_3$である。

【０２４０】

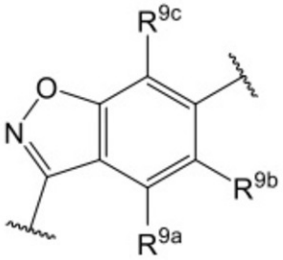
式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、５～７員の環を形成する。いくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、６員の環を形成する。いくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、シクロアルキルを形成する。いくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、ヘテロシクロアルキルを形成する。いくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、１または２個の酸素と０～２個の窒素とを含有する環を形成する。いくつかの実施形態において、R^{9a}およびR^{9b}は組み合されることで、１個の酸素を含有する環を形成する。

【０２４１】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、

【０２４２】

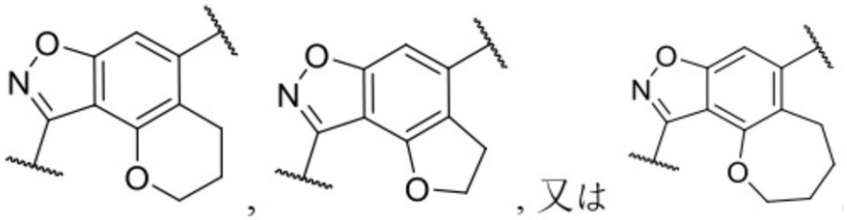
【化５４】



は、

【０２４３】

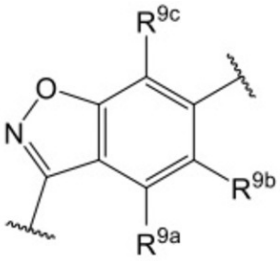
【化５５】



である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、

【０２４４】

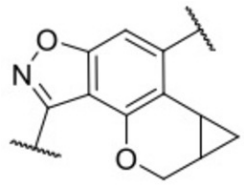
【化５６】



は、

【０２４５】

【化５７】



である。

【０２４６】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{11}は水素である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}はC_{1-6}アルキルである。

【０２４７】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{12}は水素である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}はC_{1-6}アルキルである。

【０２４８】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}アルキルである。

【０２４９】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{14}は水素、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{14}は水素またはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{14}はC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{14}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{14}は$-CH_2F$である。いくつかの実施形態において、R^{14}は$-CH_2CF_3$である。いくつかの実施形態において、R^{14}は$-CF_3$である。

【０２５０】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテ

ロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。

【０２５１】

式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、－ＯＲ^{10}である。

【０２５２】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、および－ＯＨから選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－であり、Ｒ^{6}およびＲ^{6a}は水素である。

【０２５３】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。

【０２５４】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－であり、Ｒ^{7}は水素である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（Ｒ^{7}）－であり、Ｒ^{7}はＣ$_{1-6}$アルキルである。

【０２５５】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換されたＣ$_{1-9}$ヘテロアリールである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態に

おいて、R^1は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は単環式ヘテロアリールである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、R^1はR^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^1は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、およびC_{1-6}アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^1は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシル、およびC_{3-6}シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０２５６】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０２５７】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいく

つかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０２５８】

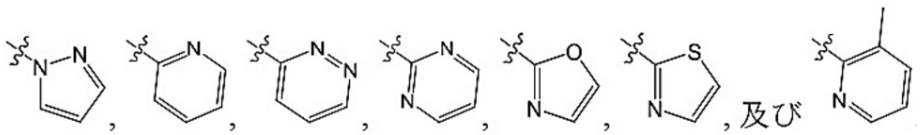
式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは非置換である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは非置換である。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピラゾリルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のイミダゾリルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のイソキサゾリルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のオキサゾリルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリジニルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のチアゾリルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリミジニルである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は非置換のピリダジニルである。

【０２５９】

式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０２６０】

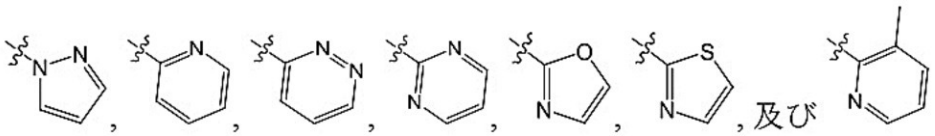
【化５８】



から選択される。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、

【０２６１】

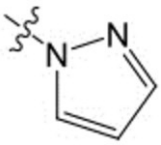
【化５９】



から選択され、それぞれは、１、２、または３個のＲ^{15a}で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２６２】

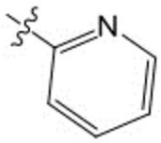
【化６０】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２６３】

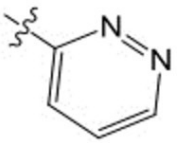
【化６１】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２６４】

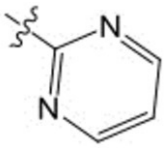
【化６２】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２６５】

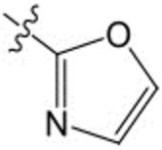
【化６３】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２６６】

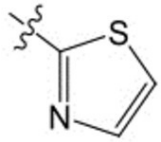
【化６４】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２６７】

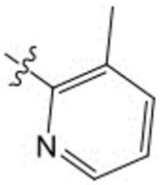
【化６５】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２６８】

【化６６】



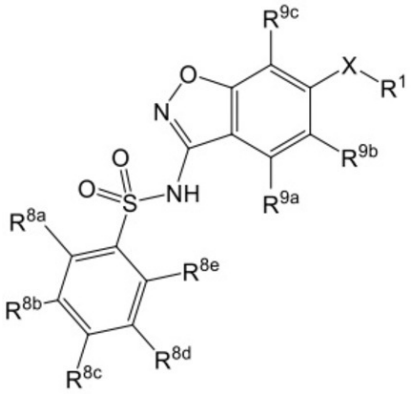
である。

【０２６９】

いくつかの実施形態において、式（ＩＩＩ）

【０２７０】

【化６７】



式 (III);

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、

Ｘは－Ｏ－および－Ｎ（Ｒ^{7}）－から選択され、

Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

Ｒ^{7}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{8a}、Ｒ^{8b}、Ｒ^{8c}、Ｒ^{8d}、Ｒ^{8e}、Ｒ^{9b}、およびＲ^{9c}はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－ＳＦ$_{5}$、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ

^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{9a}は、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、および－ＯＲ^{14}から選択され、

Ｒ^{10}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{11}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

Ｒ^{12}はそれぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、およびＣ$_{1-6}$ハロアルキルから選択され、

Ｒ^{13}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{14}はＣ$_{1-6}$アルキルおよびＣ$_{3-6}$シクロアルキルから選択され、ならびに、

各Ｒ^{15a}および各Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（＝Ｏ）（＝ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から選択され、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、およ

びC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C1－6ハロアルコキシ、－OR10、－SR10、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（＝O）（＝NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、および－CH2S（O）2N（R10）（R11）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０２７１】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8aおよびR8eは独立して、水素、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、および－OR10から選択される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8aおよびR8eは独立して、水素および－OR10から選択される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8aおよびR8eは－OR10である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8aおよびR8eは－OR10であり、R10はC1－6アルキルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8aおよびR8eは－OR10であり、R10は－CH3である。

【０２７２】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8aは、水素、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、または－OR10である。いくつかの実施形態において、R8aは水素、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、またはC1－6アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R8aは水素である。いくつかの実施形態において、R8aはC1－6アルキルである。いくつかの実施形態において、R8aはC1－6アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R8aはC1－6アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R8aは－OCF3である。

【０２７３】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8eは、水素、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、または－OR10である。いくつかの実施形態において、R8eは水素、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、またはC1－6アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R8eは水素である。いくつかの実施形態において、R8eはC1－6アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R8eはC1－6アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R8eはC1－3アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R8eは－OCH3である。

【０２７４】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R8b、R8c、R8d、およびR9cは独立して、水素、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、および－OR10から選択される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態

において、R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、およびR^{9c}は独立して、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{8b}、R^{8c}、R^{8d}、およびR^{9c}は水素である。

【０２７５】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{8b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{8b}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{8b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{8b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{8b}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０２７６】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{8c}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF_5であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{8c}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、およびC_{3-6}シクロアルキルは任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{8c}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{2-6}アルキニルである。いくつかの実施形態において、R^{8c}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{8c}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{8c}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{8c}はC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{8c}はC_{2-6}アルケニルである。いくつかの実施形態において、R^{8c}はC_{2-6}アルキニルである。

【０２７７】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{8d}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。いくつかの実施形態において、R^{8d}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{8d}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{8d}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{8d}はC_{1-6}アルコキシルであり、アルコキシルは１つ、２つ、または３つのハロゲンで任意選択で置換される。

【０２７８】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9c}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{9c}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{9c}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{9c}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{9c}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【０２７９】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9b}は、水素、ハロゲン、およびC_{1-6}アルキルから選択され

る。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9b}は水素である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9b}はハロゲンである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9b}はC_{1-6}アルキルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9b}は$-CH_3$である。

【０２８０】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9b}は水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{9b}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{9b}はハロゲンである。いくつかの実施形態において、R^{9b}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{9b}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【０２８１】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$であり、R^{14}はC_{1-6}アルキルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$であり、R^{14}は$-CH_3$である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OR^{14}$であり、R^{14}はC_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{9a}は$-OCH_2F$である。

【０２８２】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}はC_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、または$-OR^{14}$である。いくつかの実施形態において、R^{9a}は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}シクロアルキル、またはC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{9a}はC_{1-6}アルコキシルである。いくつかの実施形態において、R^{9a}はC_{1-3}アルコキシルである。

【０２８３】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}は水素である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}はC_{1-6}アルキルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{9a}はC_{3-6}シクロアルキルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。

【０２８４】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（R^7）－である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（R^7）－であり、R^7は水素である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（R^7）－であり、R^7はC_{1-6}アルキルである。

【０２８５】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{10}は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または

C_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルであり、C_{1-6}アルキルおよびC_{3-6}シクロアルキルは、ハロゲン、水素から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}はC_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{10}は水素である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2F$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CHF_2$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CH_2CF_3$である。いくつかの実施形態において、R^{10}は$-CF_3$である。

【０２８６】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{11}は水素である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{11}はC_{1-6}アルキルである。

【０２８７】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}は水素、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{12}は水素である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{12}はC_{1-6}アルキルである。

【０２８８】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルキル、またはC_{3-6}シクロアルキルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}アルキルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{13}はC_{1-6}ハロアルキルである。

【０２８９】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{14}はC_{1-6}アルキルまたはC_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{14}はC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施形態において、R^{14}はC_{3-6}シクロアルキルである。いくつかの実施形態において、R^{14}は$-CH_3$である。

【０２９０】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-C(O)R^{13}$、または$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-OR^{10}$、または$-N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、$-OR^{10}$、または$-N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、

C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。

【０２９１】

式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（ＩＩＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}および各R^{15b}は独立して、－OR^{10}である。

【０２９２】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は単環式ヘテロアリールである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、R^1はR^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^1は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、およびC_{1-6}アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^1は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシル、およびC_{3-6}シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０２９３】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル

、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０２９４】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０２９５】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは非置換である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、およびピリジニルは非置換である。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は非置換のピラゾリルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は非置換のイミダゾリルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は非置換のイソキサゾリルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は非置換のオキサゾリルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^{1}は非置換のピリジニルである。

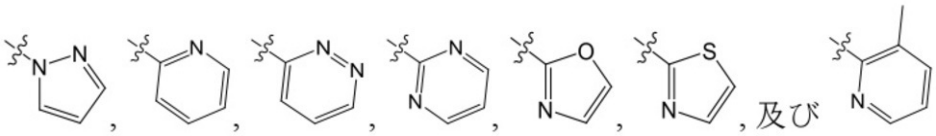
式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は非置換のチアゾリルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は非置換のピリミジニルである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は非置換のピリダジニルである。

【０２９６】

式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、

【０２９７】

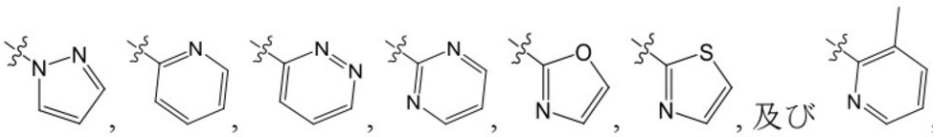
【化６８】



から選択される。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、

【０２９８】

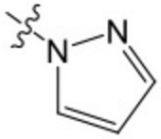
【化６９】



から選択され、それぞれは、１、２、または３個のＲ^{15a}で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０２９９】

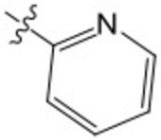
【化７０】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０３００】

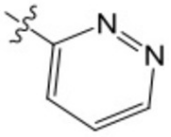
【化７１】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

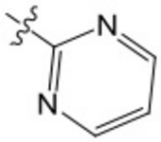
【０３０１】

【化７２】

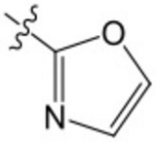


である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

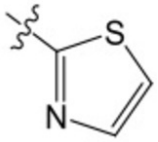
【０３０２】
【化７３】



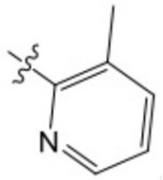
である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は
【０３０３】
【化７４】



である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は
【０３０４】
【化７５】

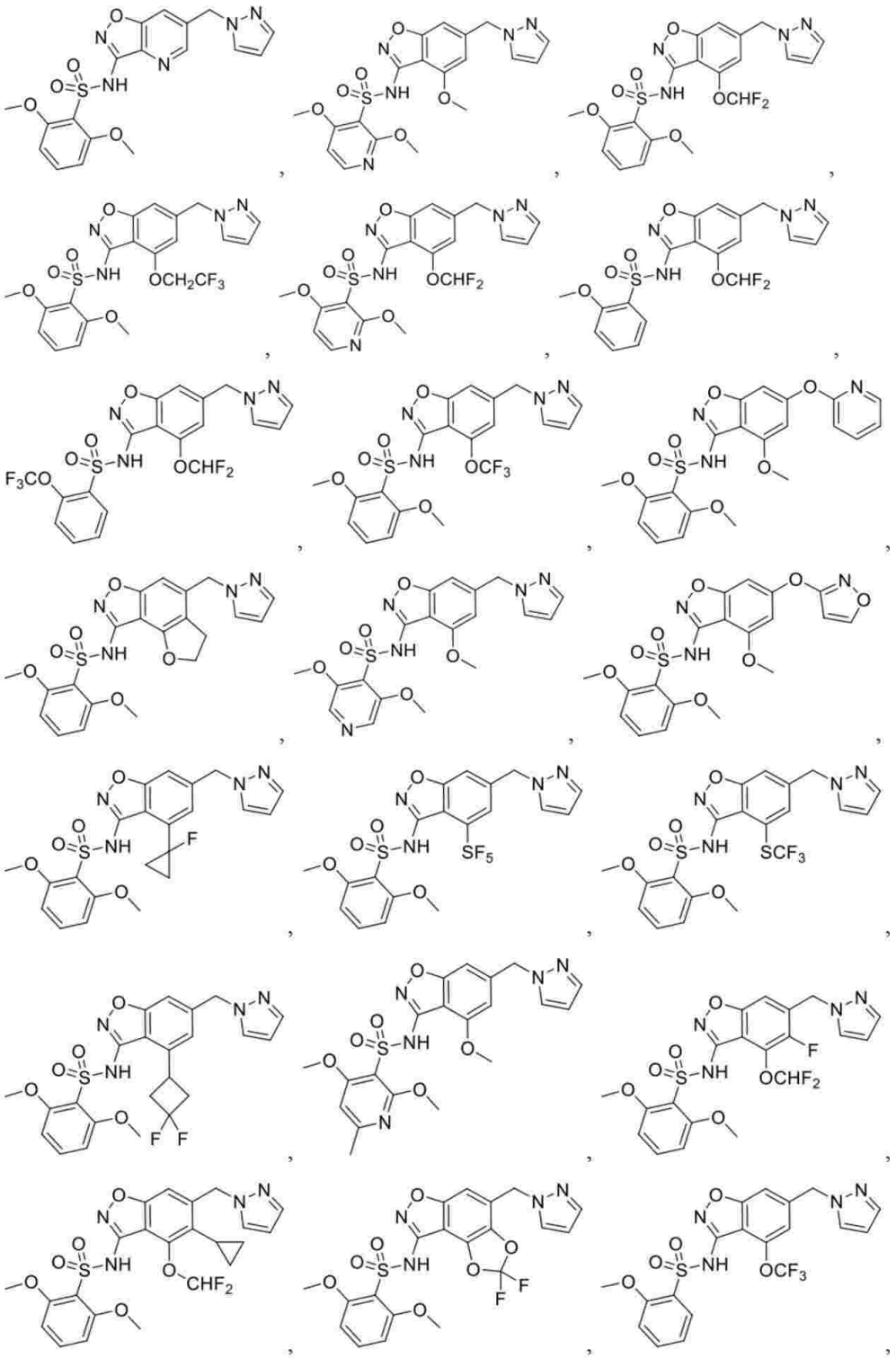


である。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は
【０３０５】
【化７６】



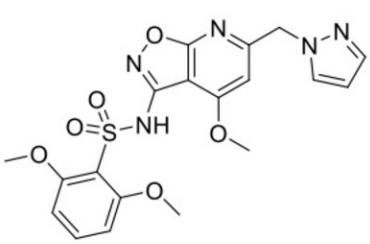
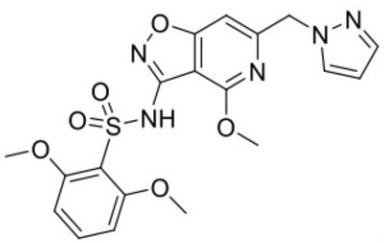
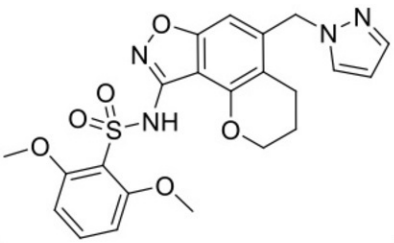
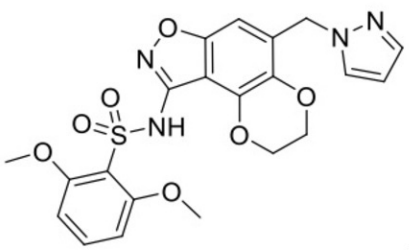
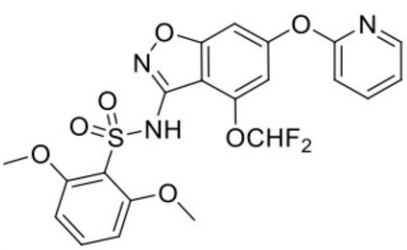
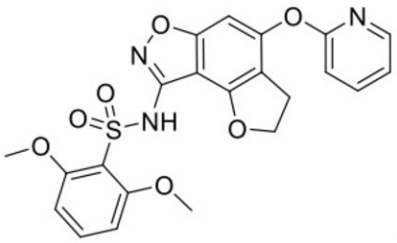
である。
【０３０６】
様々な変数について上記の基の任意の組み合わせが本明細書において企図される。明細書全体にわたって、基とその置換基は、安定した部分と化合物を提供するために当業者によって選択される。
【０３０７】
いくつかの実施形態において、
【０３０８】

【化７７－１】



【０３０９】

【化７７－２】


,

,

,

,

,及び

.

から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供される。

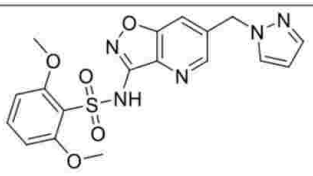
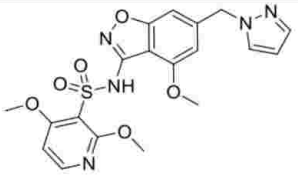
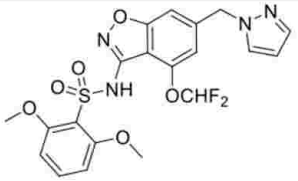
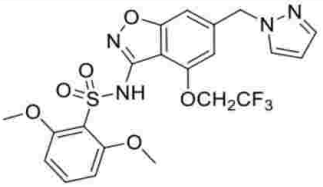
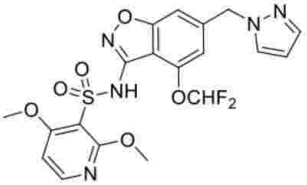
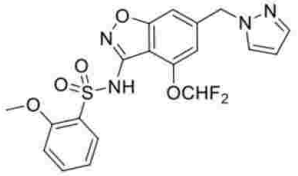
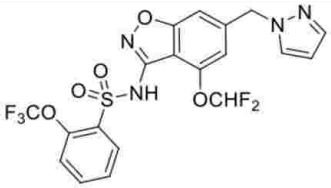
【０３１０】

いくつかの実施形態において、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、化合物は、表１Ａの化合物から選択される。

【０３１１】

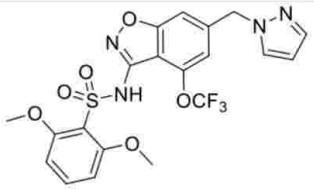
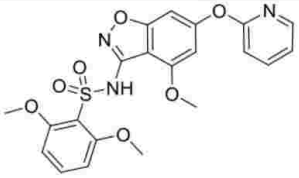
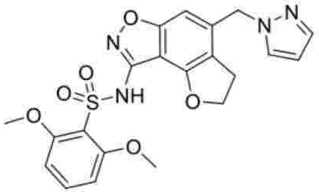
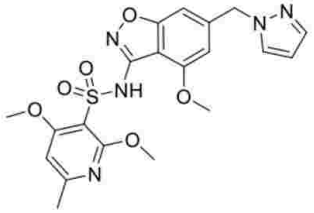
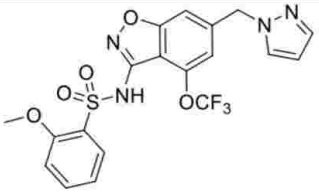
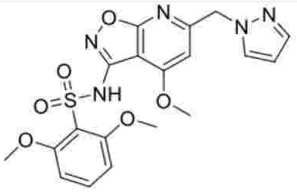
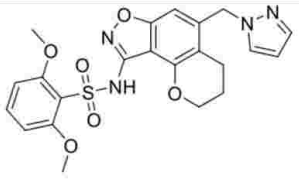
【表１－１】

表 1A. 例示的な化合物

化合物	構造
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	

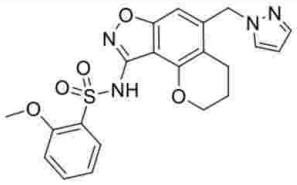
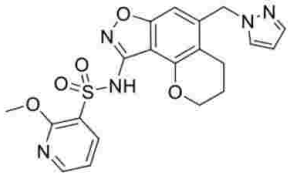
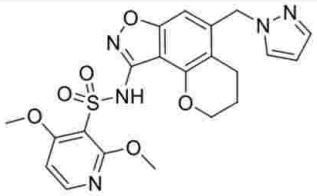
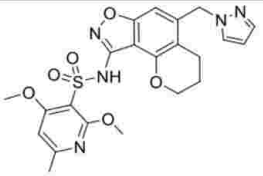
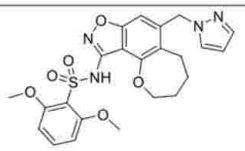
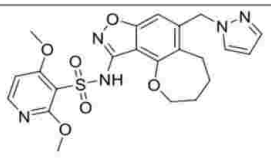
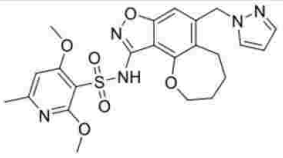
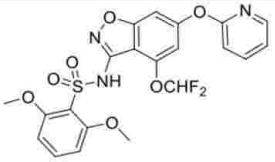
【０３１２】

【表１－２】

8	
9	
10	
11	
12	
13	
14	

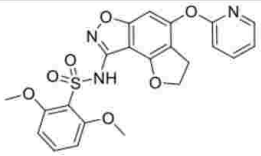
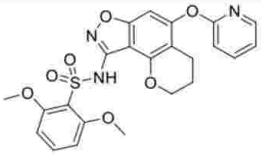
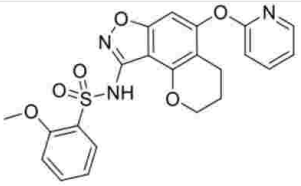
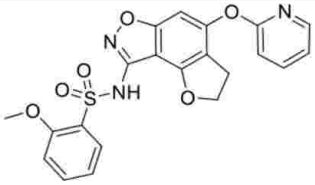
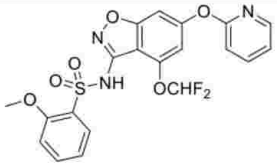
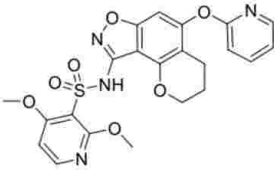
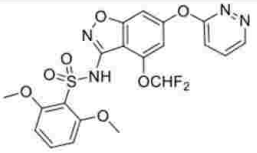
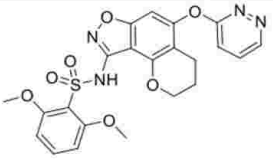
【０３１３】

【表１－３】

15	
16	
17	
18	
19	
20	
21	
22	

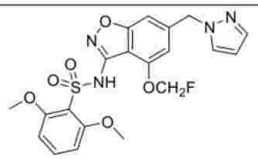
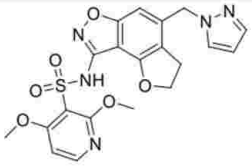
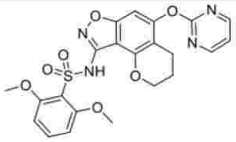
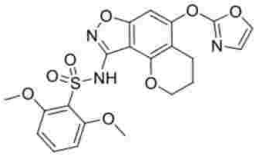
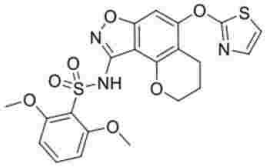
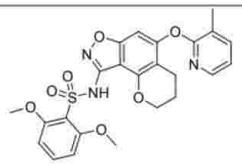
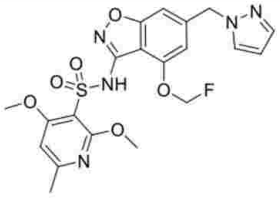
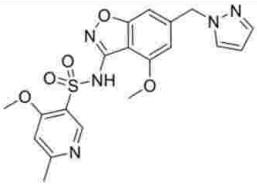
【０３１４】

【表１－４】

23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	
30	

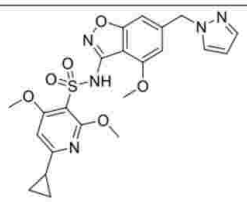
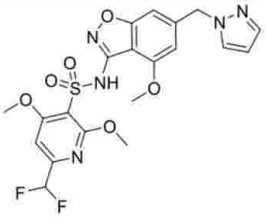
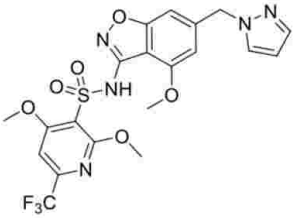
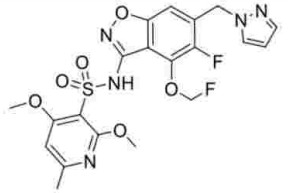
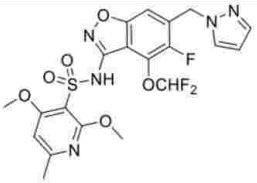
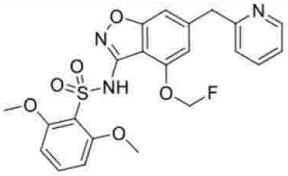
【０３１５】

【表１－５】

31	
32	
33	
34	
35	
36	
37	
38	

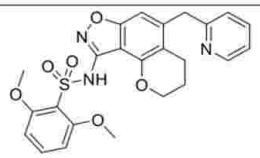
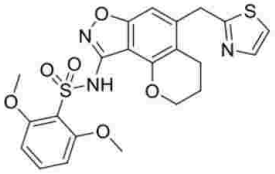
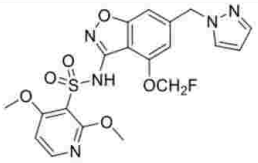
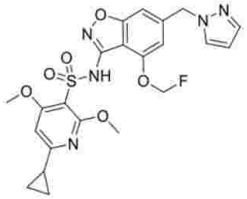
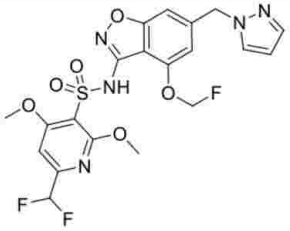
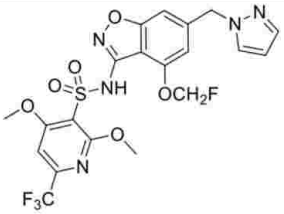
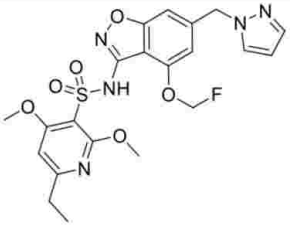
【０３１６】

【表１－６】

39	
40	
41	
42	
43	
44	
45	

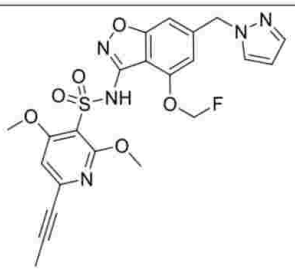
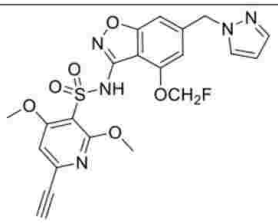
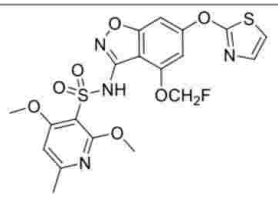
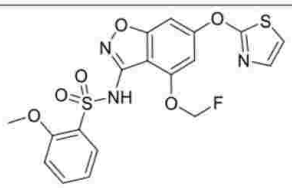
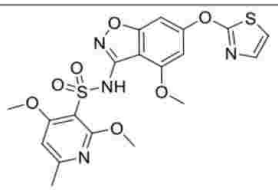
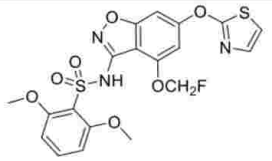
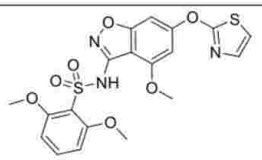
【０３１７】

【表１－７】

46	
47	
48	
49	
50	
51	
52	

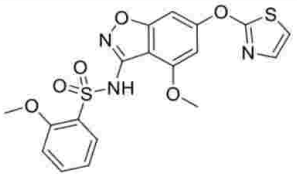
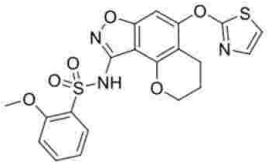
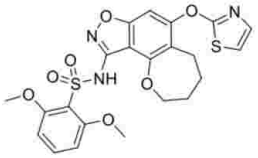
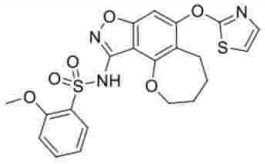
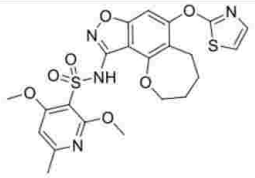
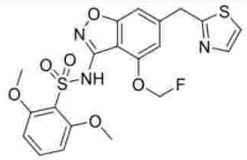
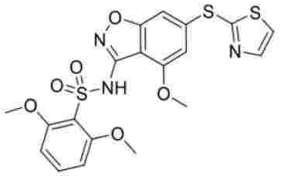
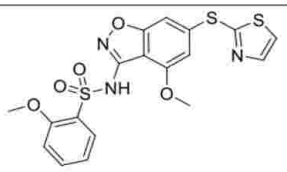
【０３１８】

【表１－８】

53	
54	
55	
56	
57	
58	
59	

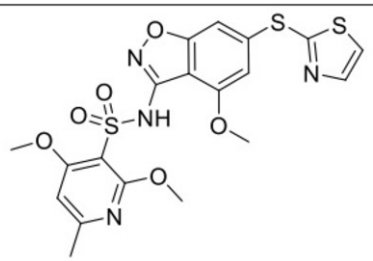
【０３１９】

【表１－９】

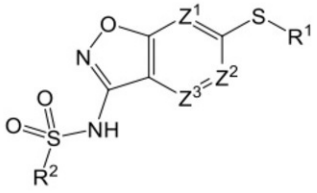
60	
61	
62	
63	
64	
65	
66	
67	

【０３２０】

【表１－１０】

68	

【０３２１】
いくつかの実施形態において、式（ＩＶ）
【０３２２】
【化７８】



式 (IV),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、
R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、
Z^1はCR^{1b}またはＮであり、
Z^2はCR^{2b}またはＮであり、
Z^3はCR^{3b}またはＮであり、
R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^1$

^{3}、および－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、Ｒ^{2b}およびＲ^{3b}は一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールを形成し、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、Ｒ^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、または－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_{2}$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{13}、または－ＣＨ$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）であり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアル

キル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S(O)(NH)$N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の2つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の2つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S(O)(NH)$N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の2つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S(O)(NH)$N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

R^{11}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、

R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであ

り、ならびに、
R^{13}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３２３】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^2はC_{6-10}アリールまたはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される。

【０３２４】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０３２５】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである。

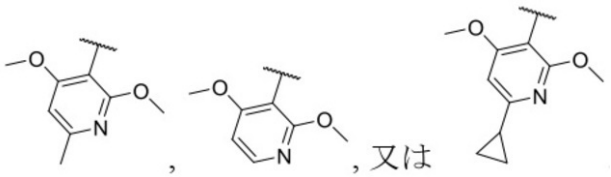
【０３２６】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される６員のヘテロアリールである。

【０３２７】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるピリジニルである。

【０３２８】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるフェニルである。

【０３２９】
式（ＩＶ）の化合物の実施形態において、R^2は、

【０３３０】
【化７９】



, , 又は

である。

【０３３１】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、
Z^1はCR^{1b}であり、
Z^2はCR^{2b}であり、および、
Z^3はCR^{3b}である。

【０３３２】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、
Z^1はＮであり、

Z^2はCR^{2b}であり、および、
Z^3はCR^{3b}である。

【０３３３】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、
Z^1はCR^{1b}であり、
Z^2はＮであり、および、
Z^3はCR^{3b}である。

【０３３４】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、
Z^1はCR^{1b}であり、
Z^2はCR^{2b}であり、および、
Z^3はＮである。

【０３３５】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－SF$_5$、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－C（O）R^{13}、または－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、および、C_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３３６】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF$_5$であり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３３７】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{3-6}シクロアルキル、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF$_5$であり、C_{3-6}シクロアルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３３８】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF$_5$である。

【０３３９】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素または－OR^{10}である。

【０３４０】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は水素である。

【０３４１】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は水素である。

【０３４２】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される。

【０３４３】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、C_{3-6}シクロアルキルおよびC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、R^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される。

【０３４４】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、R^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成する。

【０３４５】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、R^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるC_{2-6}ヘテロシクロアルキルを形成する。

【０３４６】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、R^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるC_{6-9}ヘテロシクロアルキルを形成する。

【０３４７】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、ＯおよびＮから選択される１つまたは２つのヘテロ原子を含有する５～７員のヘテロシクロアルキルを形成する。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、Ｏである１つのヘテロ原子を含有する６員のヘテロシクロアルキルを形成する。

【０３４８】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-C(O)R^{13}$、または$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$である。

【０３４９】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。

【０３５０】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。

【０３５１】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_2アルケニレンを形成する。

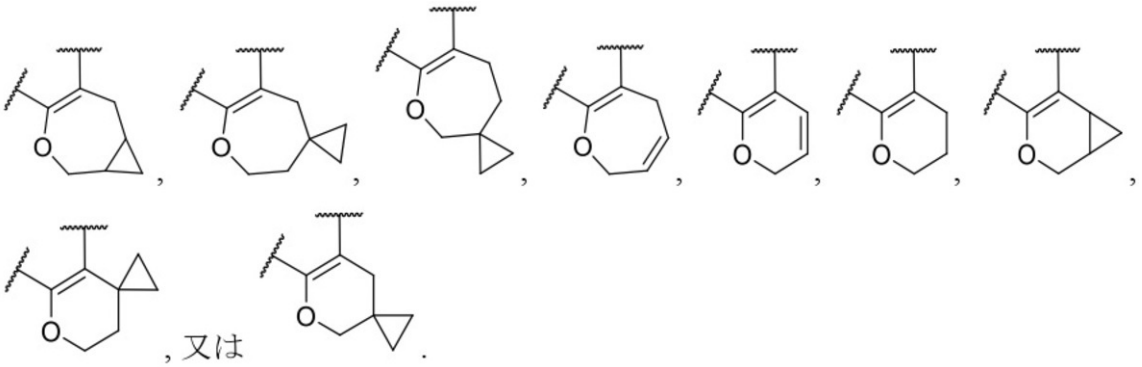
【０３５２】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、および$-N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３５３】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、および$-N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-}

$_{6}$シクロアルキルを形成する。
【０３５４】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する。
【０３５５】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【０３５６】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-6}シクロアルキルを形成する。
【０３５７】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する。
【０３５８】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{2b}およびR^{3b}は、一体となって、
【０３５９】
【化８０】



を形成する。
【０３６０】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1}はC_{6-10}アリールまたはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【０３６１】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールである。
【０３６２】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである。
【０３６３】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1}は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５員のヘテロアリールである。

【０３６４】
式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換されたC_{1-9}ヘテロアリールである。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は単環式ヘテロアリールである。式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、R^1はR^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^1は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、およびC_{1-6}アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、R^1は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシル、およびC_{3-6}シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３６５】
式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つの基で置換され、R^{15a}は、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、および－OR^{10}から選択される。

【０３６６】
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1はピラゾリルおよびチアゾリルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリルおよびチアゾリルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３６７】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるチアゾリルである。

【０３６８】

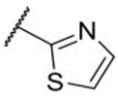
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるピラゾリルである。

【０３６９】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０３７０】

【化８１】



である。

【０３７１】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。

【０３７２】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、－ＯＲ^{10}である。

【０３７３】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ

$_{1-9}$ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－C（O）OR^{10}、－C（O）R^{13}、または－C（O）$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、－OR^{10}である。

【０３７４】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－C（O）OR^{10}、－C（O）R^{13}、または－C（O）$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。

【０３７５】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、－OR^{10}である。

【０３７６】

式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。

【０３７７】

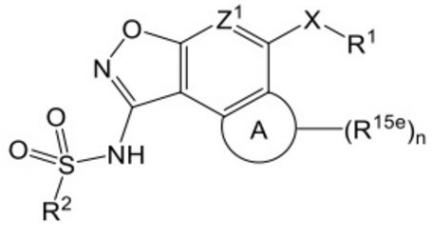
式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＩＶ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15c}はそれぞれ独立して、－ＯＲ^{10}である。

【０３７８】

いくつかの実施形態において、式（Ｖ）

【０３７９】

【化８２】



式 (V),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、

Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、

Ｚ^{1}はＣＲ^{1b}またはＮであり、

Ｒ^{1}は、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、それぞれは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{1b}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ

6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－OR10、－SR10、－SF5、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（O）（NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、または－CH2S（O）2N（R10）（R11）であり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、R15bから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

Xは、－C（R6）（R6a）－、－S－、－O－、または－N（R7）－であり、

R6およびR6aは独立して、水素、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－OR10、－SR10、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）（R11）－、S（O）（NH）N（R10）（R11）、－CH2C（O）N（R10）（R11）、－CH2N（R12）C（O）R13、－CH2S（O）2R13、または－CH2S（O）2N（R10）（R11）であり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R6およびR6aは一体となって、オキソを形成し、

R7は、水素、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、またはC1－9ヘテロアリールであり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、

環Aは、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、またはC1－9ヘテロアリールであり、

各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－10シクロアルキル、－CH2－C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－CH2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－CH2－C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－CH2－C1－9ヘテロアリール、－OR10、－SR10、－N（R10）（R11）、－C（O）OR10、－OC（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）OR13、－N（R12）S（O）2R13、－C（O）R13、－S（O）R13、－OC（O）R13、－C（O）N（R10）（R11）、－C（O）C（O）N（R10）（R11）、－N（R12）C（O）R13、－S（O）2R13、－S（O）2N（R10）

（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、または－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、および－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、または－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、および－CH_2S（O）$_2$N（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}

）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の２つのＲ^{15e}は一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

ｎは０～６であり、

Ｒ^{10}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{11}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルであり、

Ｒ^{12}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルであり、ならびに、

Ｒ^{13}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３８０】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである。

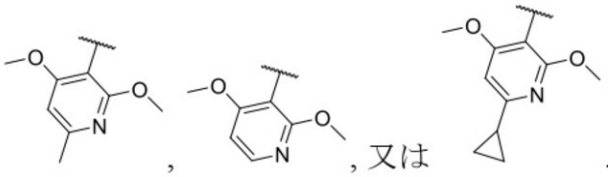
【０３８１】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される６員のヘテロアリールである。

【０３８２】

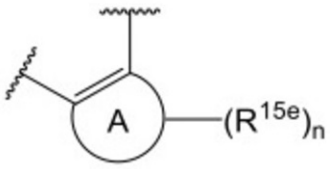
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるピリジニルである。

【０３８３】
式（Ｖ）の化合物の実施形態において、Ｒ^{2}は、
【０３８４】
【化８３】



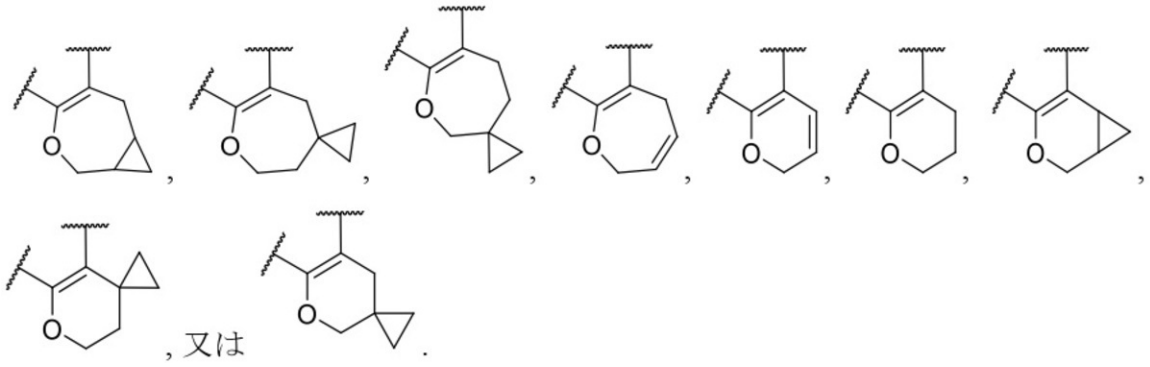
である。
【０３８５】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、環ＡはＣ$_{3-6}$シクロアルキルまたはＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルである。
【０３８６】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、環ＡはＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルである。
【０３８７】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、環ＡはＣ$_{2-6}$ヘテロシクロアルキルである。
【０３８８】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、環ＡはＣ$_{6-9}$ヘテロシクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、環Ａは６員のヘテロシクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、環Ａは、ＯおよびＮから選択される１つまたは２つのヘテロ原子を含有する５～７員のヘテロシクロアルキルである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、環Ａは、Ｏである１つのヘテロ原子を含有する６員のヘテロシクロアルキルである。
【０３８９】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。
【０３９０】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。
【０３９１】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。
【０３９２】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、隣接する炭素上の２つのＲ^{15e}は、一体となって、Ｃ$_{2}$アルケニレンを形成する。
【０３９３】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのＲ^{15e}は、一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルまたはＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、および－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０３９４】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのＲ^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、および－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{3-6}$シクロアルキルを形成する。
【０３９５】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのＲ^{15e}は、一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルを形成する。
【０３９６】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのＲ^{15e}は、一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルまたはＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、および－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【０３９７】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのＲ^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、および－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{3-6}$シクロアルキルを形成する。
【０３９８】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのＲ^{15e}は、一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルを形成する。
【０３９９】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは０～４である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは２～４である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは２である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは１または２である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは１である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは１～３である。
【０４００】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、
【０４０１】
【化８４】



は、
【０４０２】

【化８５】



である。

【０４０３】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Z^1はＮである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}である。

【０４０４】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は水素またはハロゲンである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は水素である。

【０４０５】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－、－Ｓ－、または－Ｏ－である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－または－Ｏ－である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｓ－である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（R^7）－である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｓ－、－Ｏ－、または－Ｎ（R^7）－である。

【０４０６】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は独立して、水素またはC_{1-6}アルキルである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は水素である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は、一体となって、オキソを形成する。

【０４０７】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^7は水素またはC_{1-6}アルキルである。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^7は水素である。

【０４０８】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1はC_{6-10}アリールまたはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０４０９】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールである。

【０４１０】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである。

【０４１１】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５員のヘテロアリールである。
【０４１２】
式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換されたＣ$_{1-9}$ヘテロアリールである。式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は単環式ヘテロアリールである。式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}はＲ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、およびＣ$_{1-6}$アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシル、およびＣ$_{3-6}$シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【０４１３】
式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つの基で置換され、Ｒ^{15a}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。
【０４１４】
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}はピラゾリルおよびチアゾリル

から選択されるC1－9ヘテロアリールであり、ピラゾリルおよびチアゾリルは、R15aから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０４１５】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R1は、R15aから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるチアゾリルである。

【０４１６】

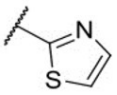
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R1は、R15aから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるピラゾリルである。

【０４１７】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R1は

【０４１８】

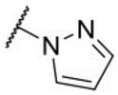
【化８６】



である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R1は

【０４１９】

【化８７】



である。

【０４２０】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C3－10シクロアルキル、－ＣＨ2－C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ2－C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、－ＣＨ2－C6－10アリール、C1－9ヘテロアリール、－ＣＨ2－C1－9ヘテロアリール、－ＯR10、－Ｎ（R10）（R11）、－Ｃ（Ｏ）ＯR10、－Ｃ（Ｏ）R13、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R10）（R11）である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C3－10シクロアルキル、－ＯR10、または－Ｎ（R10）（R11）である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、－ＯR10、または－Ｎ（R10）（R11）である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C3－10シクロアルキル、または－ＯR10である。

【０４２１】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、または－ＯR10である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、ハロゲン、C1－6アルキル、C3－10シクロアルキル、または－ＯR10である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b、および各R15cは独立して、C1－6アルキル、C3－10シクロアルキル、または－ＯR10である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、各R15a、各R15b

、および各R^{15c}は独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、－OR^{10}である。

【0422】

式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－C（O）R^{13}、または－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－OR^{10}、または－N（R^{10}）（R^{11}）である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－N（R^{10}）（R^{11}）である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、－OR^{10}である。

【0423】

式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－C（O）R^{13}、または－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－OR^{10}、または－N（R^{10}）（R^{11}）である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－N（R^{10}）（R^{11}）である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。

【0424】

式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（V）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}

アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、－OR^{10}である。

【０４２５】

式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$C(O)R^{13}$、または－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。

【０４２６】

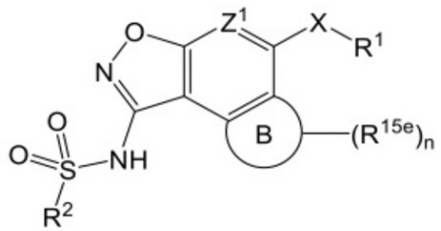
式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（Ｖ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、－OR^{10}である。

【０４２７】

いくつかの実施形態において、式（ＶＩ）

【０４２８】

【化８８】



式 (VI),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で開示され、式中、

R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

Z^1はCR^{1b}またはＮであり、

R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{1b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｘは、$-C(R^6)(R^{6a})-$、$-S-$、$-O-$、または$-N(R^7)-$であり、

R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R^6およびR^{6a}は一体となって、オキソを形成し、

R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

環Ｂは、C_{3-6}シクロアルキル、C_{6-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール

、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、
各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S(O)(NH)N($R^{10}$)($R^{11}$)、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、または－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{10}$、－$SR^{10}$、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S(O)(NH)N($R^{10}$)($R^{11}$)、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、および－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換され、
R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S(O)_2R^{13}$、－$S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$－、S(O)(NH)N($R^{10}$)($R^{11}$)、－$CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$CH_2S(O)_2R^{13}$、または－$CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、－$CH_2$－$C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－$CH_2$－$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{6-10}$アリール、－$CH_2$－$C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、－$OR^{10}$、－$SR^{10}$、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)OR^{13}$、－$N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、－$C(O)R^{13}$、－$S(O)R^{13}$、－$OC(O)R^{13}$、－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、－$N(R^{12})C(O)R^{13}$、－$S($

Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の２つのＲ^{15e}は一体となって、Ｃ$_2$アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのＲ^{15e}は一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキルまたはＣ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の２つのＲ^{15e}は一体となって、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、－ＯＲ^{10}、－ＳＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{13}、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－ＣＨ$_2$Ｎ（Ｒ^{12}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{13}、および－ＣＨ$_2$Ｓ（Ｏ）$_2$Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

ｎは０～６であり、

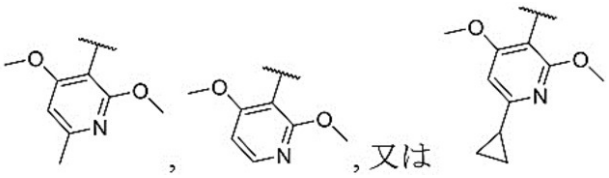
Ｒ^{10}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ^{11}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルであり、

Ｒ^{12}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルであり、ならびに、

Ｒ^{13}はそれぞれ、水素、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、またはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、

２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【０４２９】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}はＣ$_{6-10}$アリールまたはＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、それぞれは、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される。
【０４３０】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールである。
【０４３１】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである。
【０４３２】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される６員のヘテロアリールである。
【０４３３】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるピリジニルである。
【０４３４】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{2}は、Ｒ^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるフェニルである。
【０４３５】
式（ＶＩ）の化合物の実施形態において、Ｒ^{2}は、
【０４３６】
【化８９】



である。
【０４３７】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、環ＢはＣ$_{6-9}$ヘテロシクロアルキルである。
【０４３８】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。
【０４３９】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。
【０４４０】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15e}はそれぞれ独立して、ハ

ロゲン、オキソ、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。

【０４４１】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_2アルケニレンを形成する。

【０４４２】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０４４３】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-6}シクロアルキルを形成する。

【０４４４】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する。

【０４４５】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０４４６】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-6}シクロアルキルを形成する。

【０４４７】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する。

【０４４８】

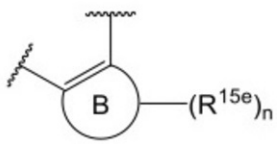
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは０～４である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは２～４である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは２である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは１または２である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは１である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、ｎは１～３である。

【０４４９】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、

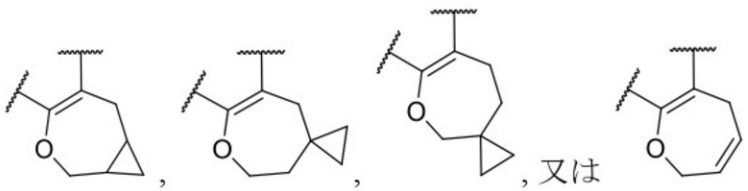
【０４５０】

【化９０】



は、

【０４５１】
【化９１】



である。
【０４５２】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Z^1はＮである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Z^1はCR^{1b}である。
【０４５３】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は水素またはハロゲンである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{1b}は水素である。
【０４５４】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－、－Ｓ－、または－Ｏ－である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－または－Ｏ－である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｏ－である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｓ－である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは－Ｎ（R^7）－である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｘは、－Ｓ－、－Ｏ－、または－Ｎ（R^7）－である。
【０４５５】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は独立して、水素またはC_{1-6}アルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は水素である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^6およびR^{6a}は、一体となって、オキソを形成する。
【０４５６】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^7は水素またはC_{1-6}アルキルである。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^7は水素である。
【０４５７】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1はC_{6-10}アリールまたはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。
【０４５８】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールである。
【０４５９】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである。
【０４６０】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５員のヘテロアリールである。

【０４６１】
式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換されたＣ$_{1-9}$ヘテロアリールである。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５または６員のヘテロアリールである。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された５員のヘテロアリールである。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は任意選択で置換された６員のヘテロアリールである。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は単環式ヘテロアリールである。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は二環式ヘテロアリールである。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}はＲ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、およびＣ$_{1-6}$アルコキシルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。いくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、オキソ、－ＣＮ、アミノ、ＯＨ、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシル、およびＣ$_{3-6}$シクロアルキルから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０４６２】
式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で選択で置換される。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で置換され、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピリダジニル、およびピリジニルは、Ｒ^{15a}から選択される１つの基で置換され、Ｒ^{15a}は、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、および－ＯＲ^{10}から選択される。

【０４６３】
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}はピラゾリルおよびチアゾリルから選択されるＣ$_{1-9}$ヘテロアリールであり、ピラゾリルおよびチアゾリルは、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。

【０４６４】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるチアゾリルである。

【０４６５】

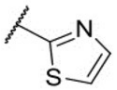
式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は、Ｒ^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるピラゾリルである。

【０４６６】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０４６７】

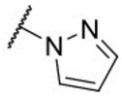
【化９２】



である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{1}は

【０４６８】

【化９３】



である。

【０４６９】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_{2}$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。

【０４７０】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独立して、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、各Ｒ^{15a}、各Ｒ^{15b}、および各Ｒ^{15c}は独

立して、－ＯＲ^{10}である。

【０４７１】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキルまたは－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、－ＯＲ^{10}である。

【０４７２】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{6-10}$アリール、Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＣＨ$_2$－Ｃ$_{1-9}$ヘテロアリール、－ＯＲ^{10}、－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{10}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、－ＯＲ^{10}、または－Ｎ（Ｒ^{10}）（Ｒ^{11}）である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ

【０４７３】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、ハロゲン、Ｃ$_{1-6}$アルキル、または－ＯＲ^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{15b}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{3-10}$シクロアルキル、または－ＯＲ

^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15b}はそれぞれ独立して、－OR^{10}である。

【０４７４】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－$N(R^{10})(R^{11})$、－$C(O)OR^{10}$、－$C(O)R^{13}$、または－$C(O)N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－$N(R^{10})(R^{11})$である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。

【０４７５】

式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキル、C_{3-10}シクロアルキル、または－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、C_{3-10}シクロアルキルまたは－OR^{10}である。式（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{15c}はそれぞれ独立して、－OR^{10}である。

【０４７６】

式（ＩＶ）、（Ｖ）、または（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＶ）、（Ｖ）、または（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される。式（ＩＶ）、（Ｖ）、または（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、

またはC1－6ハロアルキルであり、C1－6アルキルは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換される。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R10はそれぞれ独立して、水素、C1－6アルキル、またはC1－6ハロアルキルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R10はそれぞれ独立して、C1－6アルキルまたはC1－6ハロアルキルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R10はそれぞれ独立して、C1－6アルキルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R10はそれぞれメチルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R10はそれぞれ独立して、C1－6ハロアルキルである。

【0477】

式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R11はそれぞれ独立して、水素またはC1－6アルキルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R11はそれぞれ独立して水素である。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R11はそれぞれ独立して、C1－6アルキルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R12はそれぞれ独立して、水素、C1－6アルキル、またはC1－6ハロアルキルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R12はそれぞれ独立して、水素またはC1－6アルキルである。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R12はそれぞれ独立して、水素である。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R12はそれぞれ独立して、C1－6アルキルである。

【0478】

式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R13はそれぞれ独立して、水素、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、またはC1－9ヘテロアリールであり、C1－6アルキル、C2－6アルケニル、C2－6アルキニル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換される。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R13はそれぞれ独立して、水素、C1－6アルキル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、またはC1－9ヘテロアリールであり、C1－6アルキル、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C1－6アルキル、C1－6ハロアルキル、C1－6アルコキシ、C3－6シクロアルキル、C2－9ヘテロシクロアルキル、C6－10アリール、およびC1－9ヘテロアリールから選択される1つ、2つ、または3つの基で任意選択で置換される。式（IV）、（V）、または（VI）の化合物のいくつかの実施形態において、R13はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、－

ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{3-6}$シクロアルキル、Ｃ$_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6-10}$アリール、およびＣ$_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるＣ$_{1-6}$アルキルである。式（ＩＶ）、（Ｖ）、または（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{13}はそれぞれ独立して、水素またはＣ$_{1-6}$アルキルである。式（ＩＶ）、（Ｖ）、または（ＶＩ）の化合物のいくつかの実施形態において、Ｒ^{13}はそれぞれ独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキルである。

【０４７９】

様々な変数について上記の基の任意の組み合わせが本明細書において企図される。明細書全体にわたって、基とその置換基は、安定した部分と化合物を提供するために当業者によって選択される。

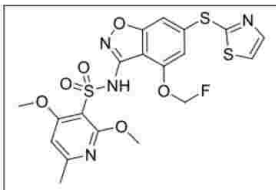
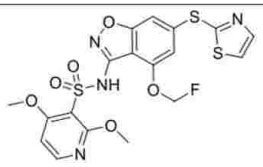
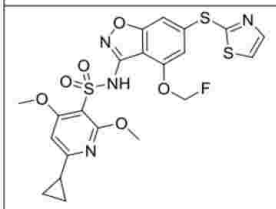
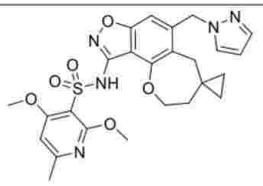
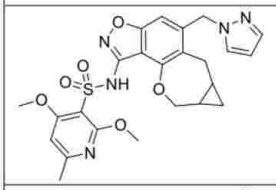
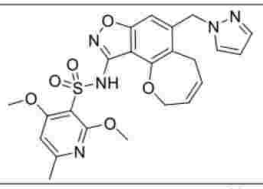
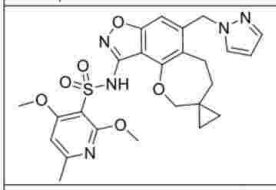
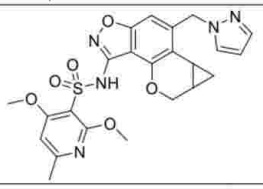
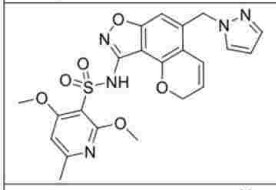
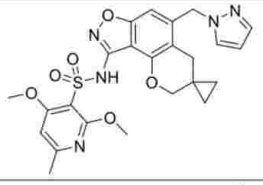
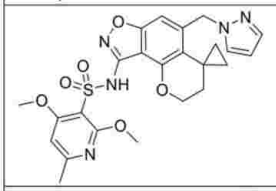
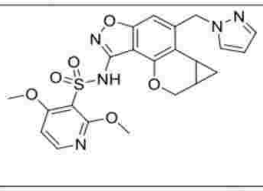
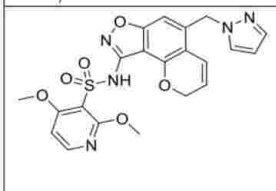
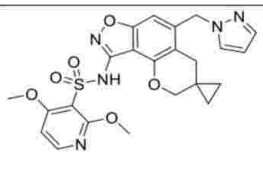
【０４８０】

いくつかの実施形態において、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、化合物は、表１Ｂの化合物から選択される。

【０４８１】

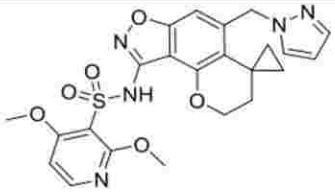
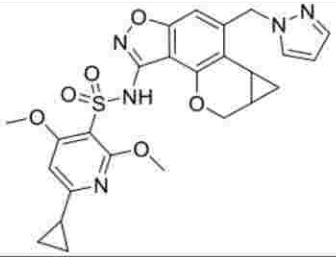
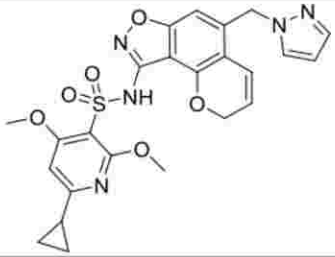
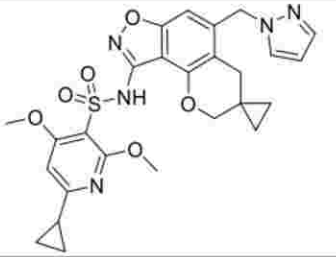
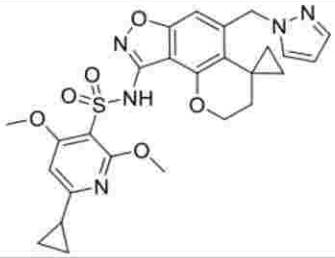
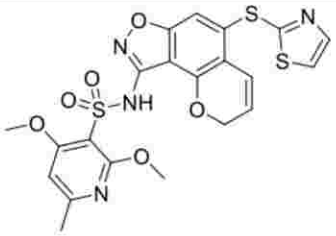
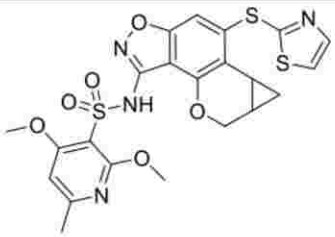
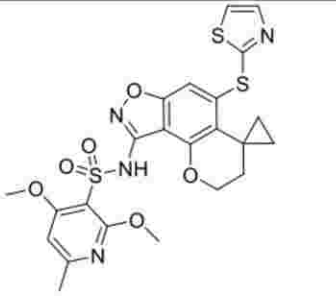
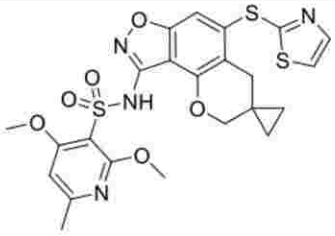
【表２－１】

表 1B. 例示的な化合物

【０４８２】

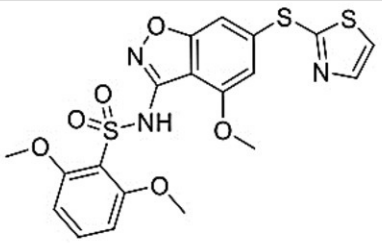
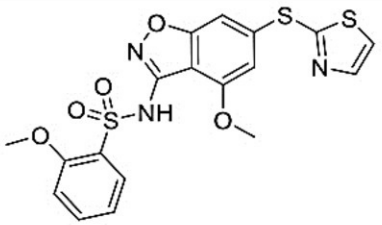
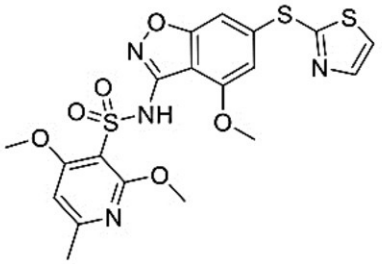
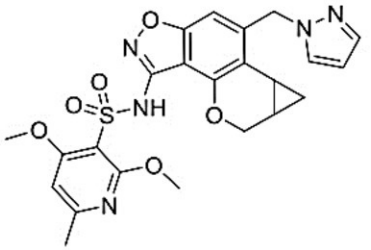
【表２－２】

【０４８３】
いくつかの実施形態において、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物が本明細書で提供され、化合物は、表１Ｃの化合物から選択される。
【０４８４】

【表３】

表 1C. 例示的な化合物

化合物 #	構造
66	
67	
68	
69	

【０４８５】

いくつかの態様において、本明細書で提供される開示は、以下のように付番した実施形態においてさらに例示される。

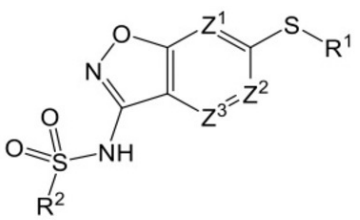
【０４８６】

付番した実施形態

実施形態１．式（ＩＶ）

【０４８７】

【化９４】



式 (IV),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

Z^1はCR^{1b}またはNであり、

Z^2はCR^{2b}またはNであり、

Z^3はCR^{3b}またはNであり、

R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R^{2b}およびR^{3b}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15e}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、$-CN$、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C($

O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、および－CH_2S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、または－CH_2S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-10}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、および－CH_2S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－OC（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）OR^{13}、－N（R^{12}）S（O）$_2R^{13}$、－C（O）R^{13}、－S（O）R^{13}、－OC（O）R^{13}、－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－N（R^{12}）C（O）R^{13}、－S（O）$_2R^{13}$、－S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）－、S（O）（NH）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2C（O）N（R^{10}）（R^{11}）、－CH_2N（R^{12}）C（O）R^{13}、－CH_2S（O）$_2R^{13}$、および－CH_2S（O）$_2N$（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、－SR^{10}、－N（R^{1

０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１０はそれぞれ独立して、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、またはＣ１－９ヘテロアリールであり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１１はそれぞれ独立して、水素、Ｃ１－６アルキル、またはＣ１－６ハロアルキルであり、

Ｒ１２はそれぞれ独立して、水素、Ｃ１－６アルキル、またはＣ１－６ハロアルキルであり、ならびに、

Ｒ１３はそれぞれ独立して、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、またはＣ１－９ヘテロアリールであり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２．Ｒ２はＣ６－１０アリールまたはＣ１－９ヘテロアリールであり、それぞれは、Ｒ１５ｃから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される、実施形態１に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３．Ｒ２は、Ｒ１５ｃから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるＣ１－９ヘテロアリールである、実施形態１または２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４．Ｒ２は、Ｒ１５ｃから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである、実施形態１または２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５．Ｒ２は、Ｒ１５ｃから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される６員のヘテロアリールである、実施形態１または２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態６．Ｒ２は、Ｒ１５ｃから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるピリジニルである、実施形態１または２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態７．Ｒ２は、Ｒ１５ｃから選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるフェニルである、実施形態１または２に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８．

Ｚ１はＮであり、

Z^2はCR^{2b}であり、および、
Z^3はCR^{3b}である、実施形態１～７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９．
Z^1はCR^{1b}であり、
Z^2はＮであり、および、
Z^3はCR^{3b}である、実施形態１～７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０．
Z^1はCR^{1b}であり、
Z^2はCR^{2b}であり、および、
Z^3はＮである、実施形態１～７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１１．R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－SR^{10}、－SF_5、－N（R^{10}）（R^{11}）、－C（O）OR^{10}、－C（O）R^{13}、または－C（O）N（R^{10}）（R^{11}）であり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、および、C_{1-9}ヘテロアリールは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１２．R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF_5であり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１３．R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、C_{3-6}シクロアルキル、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF_5であり、C_{3-6}シクロアルキルは、R^{15b}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１４．R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素、ハロゲン、－OR^{10}、－SR^{10}、または－SF_5である、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

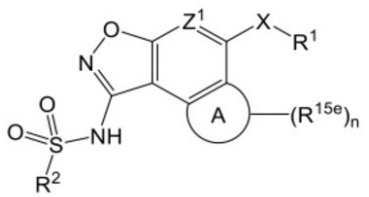
実施形態１５．R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は独立して、水素または－OR^{10}である、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１６．R^{1b}、R^{2b}、およびR^{3b}は水素である、実施形態１～１０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１７．式（Ｖ）

【０４８８】

【化９５】



式 (V),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、
Z^1はCR^{1b}またはNであり、
R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{1b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
Xは、$-C(R^6)(R^{6a})-$、$-S-$、$-O-$、または$-N(R^7)-$であり、
R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、$-CN$、ヒドロキシ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
あるいは、R^6およびR^{6a}は一体となって、オキソを形成し、
R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、$-CN$、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
環Aは、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、
各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、$-CN$、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_3

－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、または－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）であり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１５ｅはそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－１０シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、または－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）であり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独

立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
あるいは、隣接する炭素上の２つのR^{15e}は一体となって、C_2アルケニレンを形成し、
あるいは、同じ原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
あるいは、異なる原子上の２つのR^{15e}は一体となって、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
ｎは０～６であり、
R^{10}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、
R^{11}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、
R^{12}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、ならびに、
R^{13}はそれぞれ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態１８．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである、実施形態１７に記載の化合

物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１９．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される６員のヘテロアリールである、実施形態１７に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２０．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるピリジニルである、実施形態１７に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２１．環ＡはC_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである、実施形態１７～２０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２２．環ＡはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルである、実施形態１７～２０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２３．環ＡはC_{2-6}ヘテロシクロアルキルである、実施形態１７～２０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２４．環ＡはC_{6-9}ヘテロシクロアルキルである、実施形態１７～２０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２５．R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-C(O)R^{13}$、または$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$である、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２６．R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２７．R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２８．隣接する炭素上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_2アルケニレンを形成する、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態２９．同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、および$-N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３０．同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、および$-N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３１．同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３２．異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、および$-N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２

つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３３．異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３４．異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態１７～２４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３５．ｎは０～４である、実施形態１７～３４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

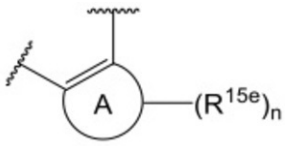
実施形態３６．ｎは２～４である、実施形態１７～３５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３７．ｎは２である、実施形態１７～３６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３８．

【０４８９】

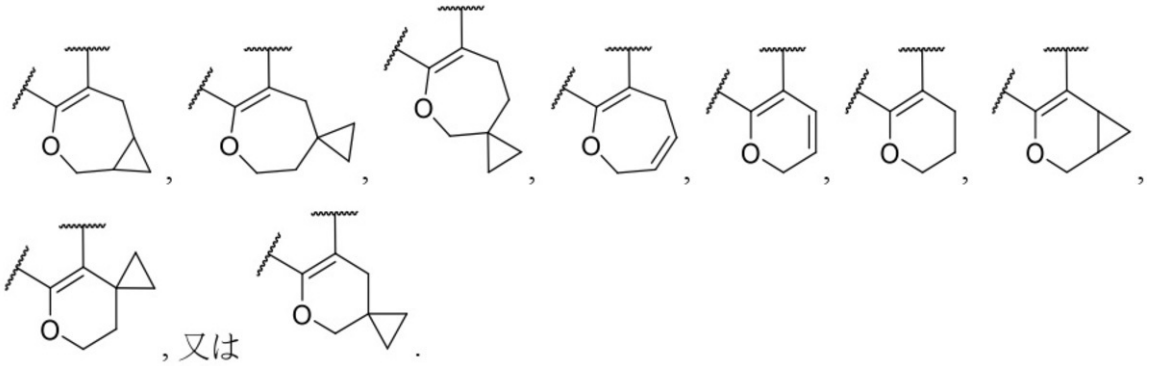
【化９６】



は、

【０４９０】

【化９７】

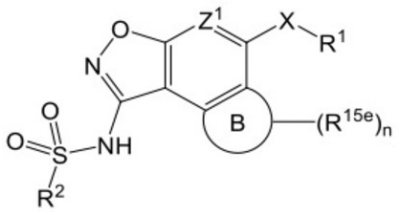


である、実施形態１７～２０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態３９．式（ＶＩ）

【０４９１】

【化９８】



式 (VI),

の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩であって、式中、

R^2は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換され、

Z^1はCR^{1b}またはNであり、

R^1は、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{1b}は、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-SF_5$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、$R^{15b}$から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Xは、$-C(R^6)(R^{6a})-$、$-S-$、$-O-$、または$-N(R^7)-$であり、

R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、$-CN$、ヒドロキシ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{3-6}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、R^6およびR^{6a}は一体となって、オキソを形成し、

R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

環Bは、C_{3-6}シクロアルキル、C_{6-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、

各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{3-6}$シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-10}$シクロアルキル、$C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、$C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、および$C_{1-9}$ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－CN、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{1-6}$アルコキシ、$C_{1-6}$ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、および$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-SR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-OC(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)OR^{13}$、$-N(R^{12})S(O)_2R^{13}$、$-C(O)R^{13}$、$-S(O)R^{13}$、$-OC(O)R^{13}$、$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-S(O)_2R^{13}$、$-S(O)_2N(R^{10})(R^{11})-$、$S(O)(NH)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2C(O)N(R^{10})(R^{11})$、$-CH_2N(R^{12})C(O)R^{13}$、$-CH_2S(O)_2R^{13}$、または$-CH_2S(O)_2N(R^{10})(R^{11})$であり、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、C

３－６シクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ３－１０シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、－ＣＨ２－Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ６－１０アリール、－ＣＨ２－Ｃ１－９ヘテロアリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、隣接する炭素上の２つのＲ１５ｅは一体となって、Ｃ２アルケニレンを形成し、

あるいは、同じ原子上の２つのＲ１５ｅは一体となって、Ｃ３－６シクロアルキルまたはＣ２－９ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

あるいは、異なる原子上の２つのＲ１５ｅは一体となって、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、またはＣ１－９ヘテロアリールを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ１－６ハロアルコキシ、－ＯＲ１０、－ＳＲ１０、－Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ１０、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）ＯＲ１３、－Ｎ（Ｒ１２）Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）Ｒ１３、－ＯＣ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｃ（Ｏ）Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、－Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）－、Ｓ（Ｏ）（ＮＨ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）、－ＣＨ２Ｎ（Ｒ１２）Ｃ（Ｏ）Ｒ１３、－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｒ１３、および－ＣＨ２Ｓ（Ｏ）２Ｎ（Ｒ１０）（Ｒ１１）から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

ｎは０～６であり、

Ｒ１０はそれぞれ、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールであり、Ｃ１－６アルキル、Ｃ２－６アルケニル、Ｃ２－６アルキニル、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、Ｃ１－６アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ１－６アルコキシ、Ｃ３－６シクロアルキル、Ｃ２－９ヘテロシクロアルキル、Ｃ６－１０アリール、およびＣ１－９ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換され、

Ｒ１１はそれぞれ、水素、Ｃ１－６アルキル、またはＣ１－６ハロアルキルであり、

R^{12}はそれぞれ、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、ならびに、

R^{13}はそれぞれ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－CN、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４０．R^2はC_{6-10}アリールまたはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される、実施形態３９に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４１．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールである、実施形態３９に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４２．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである、実施形態３９に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４３．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換される６員のヘテロアリールである、実施形態３９に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４４．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるピリジニルである、実施形態３９に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４５．R^2は、R^{15c}から選択される１つ、２つ、３つ、または４つの基で任意選択で置換されるフェニルである、実施形態３９に記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４６．環BはC_{6-9}ヘテロシクロアルキルである、実施形態３９～４５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４７．R^{15a}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、$-CH_2-C_{3-6}$シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、$-CH_2-C_{2-9}$ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、$-CH_2-C_{6-10}$アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、$-CH_2-C_{1-9}$ヘテロアリール、$-OR^{10}$、$-N(R^{10})(R^{11})$、$-C(O)OR^{10}$、$-C(O)R^{13}$、または$-C(O)N(R^{10})(R^{11})$である、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４８．R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態４９．R^{15e}はそれぞれ独立して、ハロゲン、オキソ、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５０．隣接する炭素上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_2アルケニレンを形成する、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５１．同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、$-OR^{10}$、および$-N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ

、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５２．同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５３．同じ原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５４．異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルまたはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルを形成し、それぞれは、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５５．異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、－OR^{10}、および－$N(R^{10})(R^{11})$から独立して選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５６．異なる原子上の２つのR^{15e}は、一体となって、C_{3-6}シクロアルキルを形成する、実施形態３９～４６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５７．ｎは０～４である、実施形態３９～５６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

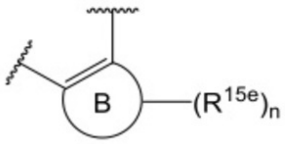
実施形態５８．ｎは２～４である、実施形態３９～５７のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態５９．ｎは２である、実施形態３９～５８のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態６０．

【０４９２】

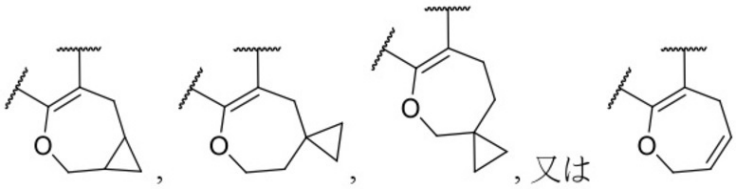
【化９９】



は、

【０４９３】

【化１００】



である、実施形態３９～４５のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態６１．Z^1はＮである、実施形態１７～６０のいずれか１つに記載の化合物、

またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６２．Z^1はCR^{1b}である、実施形態１７～６０のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６３．R^{1b}は水素またはハロゲンである、実施形態１７～６２のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６４．R^{1b}は水素である、実施形態１７～６２のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６５．Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－、－Ｓ－、または－Ｏ－である、実施形態１７～６４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６６．Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－または－Ｏ－である、実施形態１７～６４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６７．Ｘは、－Ｃ（R^6）（R^{6a}）－である、実施形態１７～６４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６８．Ｘは－Ｏ－である、実施形態１７～６４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態６９．Ｘは－Ｓ－である、実施形態１７～６４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７０．R^6およびR^{6a}は独立して、水素、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１７～６９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７１．R^6およびR^{6a}は独立して、水素またはC_{1-6}アルキルである、実施形態１７～６９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７２．R^6およびR^{6a}は水素である、実施形態１７～６９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７３．R^6およびR^{6a}は、一体となって、オキソを形成する、実施形態１７～６９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７４．R^7は、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１７～７３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７５．R^7は水素またはC_{1-6}アルキルである、実施形態１７～７３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７６．R^7は水素である、実施形態１７～７３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７７．R^1はC_{6-10}アリールまたはC_{1-9}ヘテロアリールであり、それぞれは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７８．R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-9}ヘテロアリールである、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態７９．R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５または６員のヘテロアリールである、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態８０．R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される５員のヘテロアリールである、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。
実施形態８１．R^1は、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、およびピリジニルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリル、イミダゾリル、イソキサゾリル、オキサゾリル、チアゾリル、およびピリジニルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８２．R^1はピラゾリルおよびチアゾリルから選択されるC_{1-9}ヘテロアリールであり、ピラゾリルおよびチアゾリルは、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８３．R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるチアゾリルである、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８４．R^1は、R^{15a}から選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるピラゾリルである、実施形態１～７６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８５．各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル、－CH_2－C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、－CH_2－C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、－CH_2－C_{6-10}アリール、C_{1-9}ヘテロアリール、－CH_2－C_{1-9}ヘテロアリール、－OR^{10}、－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）、－Ｃ（Ｏ）OR^{10}、－Ｃ（Ｏ）R^{13}、または－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{10}）（R^{11}）である、実施形態１～８４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８６．各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、オキソ、－ＣＮ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、－OR^{10}、または－Ｎ（R^{10}）（R^{11}）である、実施形態１～８４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８７．各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、または－OR^{10}である、実施形態１～８４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８８．各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、ハロゲン、C_{1-6}アルキル、または－OR^{10}である、実施形態１～８４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態８９．各R^{15a}、各R^{15b}、および各R^{15c}は独立して、C_{1-6}アルキルまたは－OR^{10}である、実施形態１～８４のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９０．R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９１．R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９２．R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルであり、C_{1-6}アルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択され

る１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９３．R^{10}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９４．R^{10}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルまたはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９５．R^{10}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルである、実施形態１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９６．R^{10}はそれぞれ独立して、C_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１～８９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９７．R^{11}はそれぞれ独立して、水素またはC_{1-6}アルキルである、実施形態１～９６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９８．R^{11}はそれぞれ独立して水素である、実施形態１～９６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態９９．R^{11}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルである、実施形態１～９６のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１００．R^{12}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、またはC_{1-6}ハロアルキルである、実施形態１～９９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０１．R^{12}はそれぞれ独立して、水素またはC_{1-6}アルキルである、実施形態１～９９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０２．R^{12}はそれぞれ独立して、水素である、実施形態１～９９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０３．R^{12}はそれぞれ独立して、C_{1-6}アルキルである、実施形態１～９９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０４．R^{13}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～１０３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０５．R^{13}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、またはC_{1-9}ヘテロアリールであり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～１０３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０６．R^{13}はそれぞれ独立して、水素、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、またはC_{2-9}ヘテロシクロアルキルであり、C_{1-6}アルキル、C_{3-6}シクロアルキル、およびC_{2-9}ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換される、実施形態１～１０３

のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０７．R^{13}はそれぞれ独立して、水素、ハロゲン、－ＣＮ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{3-6}シクロアルキル、C_{2-9}ヘテロシクロアルキル、C_{6-10}アリール、およびC_{1-9}ヘテロアリールから選択される１つ、２つ、または３つの基で任意選択で置換されるC_{1-6}アルキルである、実施形態１～１０３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０８．R^{13}はそれぞれ独立して、水素またはC_{1-6}アルキルである、実施形態１～１０３のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１０９．表１Ｂまたは表１Ｃで見られる化合物から選択される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩。

実施形態１１０．実施形態１～１０９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩、および少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤を含む、医薬組成物。

実施形態１１１．処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法であって、実施形態１～１０９のいずれか１つに記載の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩を哺乳動物に投与する工程を含む、方法。

実施形態１１２．癌は、肺癌、中皮腫、骨癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚もしくは眼内黒色腫、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、胃癌、肝細胞癌、結腸癌、乳癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、ホジキン病、食道癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、軟組織肉腫、尿道の癌、陰茎の癌、前立腺癌、血液悪性腫瘍、慢性もしくは急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓もしくは尿管の癌、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、脊髄軸腫瘍、神経膠芽腫、脳幹神経膠腫、下垂体腺腫、または前述の癌のうちの２つ以上の組み合わせから選択される、実施形態１１１に記載の方法。

実施形態１１３．癌は、ＥＲ陽性乳癌、神経膠芽腫、非小細胞肺癌（ＮＳＣＬＣ）、小細胞肺癌（ＳＣＬＣ）、黒色腫、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、大腸癌（ＣＲＣ）、肝細胞癌（ＨＣＣ）、腎細胞癌（ＲＣＣ）、白血病、リンパ腫または多発性骨髄腫、急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、および非ホジキンリンパ腫から選択される、実施形態１１１に記載の方法。

実施形態１１４．癌はＥＲ陽性乳癌である、実施形態１１１に記載の方法。

実施形態１１５．癌は、ＫＡＴ６Ａ／６Ｂ増幅もしくは過剰発現を有する固形腫瘍、または、染色体転座から生じるＫＡＴ６Ａ／６Ｂ融合タンパク質を有する白血病もしくは固形腫瘍である、実施形態１１１に記載の方法。

【０４９４】

本明細書に開示される化合物のさらなる形態

異性体／立体異性体

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、幾何異性体として存在する。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は１つ以上の二重結合を有する。本発明で提示される化合物は、すべてのシス（ｃｉｓ）、トランス（ｔｒａｎｓ）、シン（ｓｙｎ）、アンチ（ａｎｔｉ）、エントゲーゲン（ｅｎｔｇｅｇｅｎ）（Ｅ）、および、ツザーメン（ｚｕｓａｍｍｅｎ）（Ｚ）の異性体と、それらの対応する混合物を含む。状況によっては、本明細書に記載された化合物は１つ以上のキラル中心を有し、それぞれの中心はＲ配置またはＳ配置で存在する。本明細書に記載される化合物は、ジアステレオマー、エナンチオマー、およびエピマーの形態、同様にそれらの対応する混合物すべてを含む。本明細書で提供される化合物および方法のさらなる実施形態において、単一の調製工程、組み合わせ、または、相互変換に由来する、エナンチオマーおよび／またはジアステレオイソマーの混合物が、本明細書に記載される用途に有用である。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、化合物のラセミ混合物を光学的

に活性な分割剤と反応させて一対のジアステレオイソマー化合物を形成し、ジアステレオマーを分離し、および、光学的に純粋なエナンチオマーを回収することにより、化合物の個々の立体異性体として調製される。いくつかの実施形態において、分離できる複合体が好ましい。いくつかの実施形態において、ジアステレオマーは、特徴的な物理的特性（例えば、融点、沸点、溶解度、反応性など）を備えており、これらの相違点を利用することにより分離される。いくつかの実施形態において、ジアステレオマーは、キラルクロマトグラフィー、または好ましくは、溶解度の相違に基づく分離／分割技術によって分離される。いくつかの実施形態において、光学的に純粋なエナンチオマーは、ラセミ化をもたらさない任意の実用的な手段によって、分割剤とともに回収される。

【０４９５】

標識化合物

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、同位体標識された形態で存在する。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される方法は、そのような同位体標識された化合物を投与することによって疾患を処置する方法を含む。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される方法は、医薬組成物のようなこうした同位体標識された化合物を投与することによって疾患を処置する方法を含む。したがって、いくつかの実施形態において、本明細書で開示される化合物は、１つ以上の原子が通常自然で見られる原子質量または質量数とは異なる原子質量または質量数を備えた原子によって置き換えられるという事実を別にすれば、本明細書で列挙されるものと同一である同位体標識された化合物を含む。本明細書に開示される化合物へ取り込まれることができる同位体の例は、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、および塩化物の同位体、例えば、それぞれ、^{2}Ｈ（Ｄ）、^{3}Ｈ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{18}Ｏ、^{17}Ｏ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{18}Ｆ、および^{36}Ｃｌを含む。前述の同位体および／または他の原子の他の同位体を含有している、本明細書に記載される化合物、およびその薬学的に許容可能な塩、溶媒和物、または立体異性体は、本開示の範囲内である。特定の同位体標識された化合物、例えば、^{3}Ｈや^{14}Ｃなどの放射性同位体が組み込まれる同位体標識された化合物は、薬物および／または基質組織分布アッセイで有用である。トリチウム標識した、すなわち、^{3}Ｈ、および炭素－１４、すなわち、^{14}Ｃ同位体は、調製および検出しやすいことから特に好まれている。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、自然では多数派ではない１つ以上の同位体中で人工的に濃縮され得る。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、重水素（^{2}Ｈ）、トリチウム（^{3}Ｈ）、ヨウ素－１２５（^{125}Ｉ）、または炭素１４（^{14}Ｃ）から選択される１つ以上の同位体中で人工的に濃縮され得る。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、^{2}Ｈ、^{11}Ｃ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｃ、^{12}Ｎ、^{13}Ｎ、^{15}Ｎ、^{16}Ｎ、^{16}Ｏ、^{17}Ｏ、^{14}Ｆ、^{15}Ｆ、^{16}Ｆ、^{17}Ｆ、^{18}Ｆ、^{33}Ｓ、^{34}Ｓ、^{35}Ｓ、^{36}Ｓ、^{35}Ｃｌ、^{37}Ｃｌ、^{79}Ｂｒ、^{81}Ｂｒ、^{131}Ｉ、および^{125}Ｉから選択される１つ以上の同位体中で人工的に濃縮される。いくつかの実施形態において、濃縮された同位体の存在量は独立して、少なくとも１モル％、少なくとも１０モル％、少なくとも２０モル％、少なくとも３０モル％、少なくとも４０モル％、少なくとも５０モル％、少なくとも６０モル％、少なくとも７０モル％、少なくとも８０モル％、少なくとも９０モル％、または少なくとも１００モル％である。

【０４９６】

いくつかの実施形態において、本明細書に開示される置換基のそれぞれにおける重水素の存在量は独立して、少なくとも１モル％、少なくとも１０モル％、少なくとも２０モル％、少なくとも３０モル％、少なくとも４０モル％、少なくとも５０モル％、少なくとも６０モル％、少なくとも７０モル％、少なくとも８０モル％、少なくとも９０モル％、または少なくとも１００モル％である。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される置換基の１つ以上は、重水素の自然存在量よりも高い割合の重水素を含む。いくつかの実施形態において、１つ以上の１Ｈは、本明細書に開示される置換基の１つ以上において１つ以上の重水素と置換される。

【０４９７】
いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、限定されないが、発色団もしくは蛍光部分、生物発光標識、または化学発光標識を含む他の手段によって標識される。
【０４９８】
薬学的に許容可能な塩
いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物はその薬学的に許容可能な塩として存在する。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される方法は、そのような薬学的に許容可能な塩を投与することによって疾患を処置する方法を含む。いくつかの実施形態において、本明細書に開示される方法は、そのような薬学的に許容可能な塩を医薬組成物として投与することによって疾患を処置する方法を含む。
【０４９９】
いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は、酸性基または塩基性基を有し、したがって、多くの無機塩基または有機塩基、ならびに無機酸および有機酸のいずれかと反応することで、薬学的に許容可能な塩を形成する。いくつかの実施形態において、これらの塩は、本明細書で開示される化合物、またはその溶媒和物、あるいは立体異性体の最終的な単離と精製中に、もしくは、遊離形態の精製された化合物を適切な酸または塩基で別々に反応させて、こうして形成された塩を単離させることによって、ｉｎ　ｓｉｔｕで調製される。
【０５００】
薬学的に許容可能な塩の例は、本明細書に記載される化合物を、無機質、有機酸、または無機塩基と反応させることによって調製される塩を含み、そのような塩は、酢酸塩、アクリル酸塩、アジピン酸塩、アルギン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、重亜硫酸塩、臭化物、酪酸塩、ブチン－１，４－ジオエート、樟脳酸塩、樟脳スルホン酸塩（ｃａｍｐｈｏｒｓｕｌｆｏｎａｔｅ）、カプロン酸塩、カプリル酸塩、クロロ安息香酸塩、塩化物、クエン酸塩、シクロペンタンプロピオン酸塩、デカン酸塩、ジグルコン酸塩、リン酸二水素、ジニトロ安息香酸塩、ドデシル硫酸塩、エタンスルホン酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルコヘプタン酸塩（ｇｌｕｃｏｈｅｐｔａｎｏａｔｅ）、グリセロリン酸塩、グリコール酸塩、ヘミ硫酸塩、ヘプタン酸塩、ヘキサン酸塩、ヘキシン－１，６－ジオエート、ヒドロキシ安息香酸塩、γ－ヒドロキシ酪酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、２－ヒドロキシエタンスルホン酸塩、ヨウ化物、イソ酪酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、メタンスルホン酸塩、マンデル酸塩
メタリン酸塩、メタンスルホン酸塩、メトキシ安息香酸塩、メチル安息香酸塩、リン酸一水素、１－ナフタレンスルホン酸塩、２－ナフタレンスルホン酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、パルモエート（ｐａｌｍｏａｔｅ）、ペクチン酸塩、過硫酸塩、３－プロピオン酸フェニル、リン酸塩、ピクリン酸塩、ピバル酸塩、プロピオン酸塩、ピロ硫酸塩、ピロリン酸塩、プロピオール酸塩、フタル酸塩、フェニル酢酸塩、フェニル酪酸塩、プロパンスルホン酸塩、サリチル酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、亜硫酸塩、コハク酸塩、スベリン酸塩、セバシン酸塩、スルホン酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、トシル酸ウンデコン酸塩、および、キシレンスルホン酸塩を含む。
【０５０１】
さらに、本明細書に記載される化合物は、化合物の遊離塩基形態を薬学的に許容可能な無機酸または有機酸と反応させることによって形成される薬学的に許容可能な塩として調製可能であり、限定されないが、無機酸は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸、メタリン酸などを含み、および、前記有機酸は、限定されないが、酢酸、プロピオン酸、ヘキサン酸、シクロペンタンプロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、乳酸、マロン酸、コハク酸、リンゴ酸、マレイン酸、フマル酸、ｐ－トルエンスルホン酸、酒石酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、安息香酸、３－（４－ヒドロキシベンゾイル）安息香酸、桂皮酸、マンデル酸、アリールスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、１，２－エタンジスルホン酸、２－ヒドロキシエタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、２－ナフタ

レンスルホン酸、４－メチルビシクロ－［２．２．２］オクタ－２－エン－１－カルボン酸、グルコヘプトン酸、４，４’－メチレンビス－（３－ヒドロキシ－２－エン－１－カルボン酸）、３－フェニルプルピオン酸、トリメチル酢酸、三級ブチル酢酸、ラウリル硫酸、グルコン酸、グルタミン酸、ヒドロキシナフトエ酸、サリチル酸、ステアリン酸、およびムコン酸などを含む。いくつかの実施形態において、シュウ酸などのそれ自体が薬学的に許容可能ではない他の酸は、本明細書で開示される化合物、その溶媒和物または立体異性体、およびその薬学的に許容可能な酸付加塩を得る際に中間物として有用な塩の調製に使用される。

【０５０２】

いくつかの実施形態において、遊離酸基を含む本明細書に記載されるこれらの化合物は、水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩、硫酸塩などの薬学的に許容可能な金属カチオンの適切な塩基と、アンモニアと、または、薬学的に許容可能な有機の一級アミン、二級アミン、三級アミン、または四級アミンと反応する。代表的な塩は、リチウム、ナトリウム、カリウム、カルシウム、および、マグネシウムなどのアルカリまたはアルカリ土類塩、ならびに、アルミニウム塩などを含む。塩基の例示的な例は、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化コリン（ｃｈｏｌｉｎｅ　ｈｙｄｒｏｘｉｄｅ）、炭酸ナトリウム、N^+（C_{1-4}アルキル）$_4$などを含んでいる。

【０５０３】

塩基付加塩の形成に役立つ代表的な有機アミンは、エチルアミン、ジエチルアミン、エチレンジアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、ピペラジンなどを含む。本明細書に記載される化合物は、それらが包含する任意の塩基性窒素含有基の四級化も含むことに留意する。いくつかの実施形態において、水溶性または油溶性または分散性の生成物は、このような四級化によって得られる。

【０５０４】

溶媒和物

いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物は溶媒和物として存在する。本開示は、そのような溶媒和物を投与することによって疾患を処置する方法を提供する。本開示は、そのような溶媒和物を医薬組成物として投与することによって疾患を処置する方法をさらに提供する。

【０５０５】

溶媒和物は、化学量論量または非化学量論量の溶媒を含み、実施形態によっては、例えば、水、エタノールなどの薬学的に許容可能な溶媒を用いて結晶化のプロセス中に形成される。水和物は溶媒が水である場合に形成され、または、アルコラートは溶媒がアルコールである場合に形成される。本明細書に記載される化合物の溶媒和物は、本明細書に記載されるプロセス中に都合よく調製または形成され得る。ほんの一例ではあるが、本明細書に記載される化合物の水和物は、限定されないが、ジオキサン、テトラヒドロフラン、または、メタノールなどを含む有機溶媒を用いて、水性／有機溶媒混合物からの再結晶によって都合よく調製することができる。加えて、本明細書で提供される化合物は、溶媒和形態と同様に、非溶媒和形態でも存在し得る。一般的に、溶媒和形態は、本明細書で提供される化合物および方法の目的のため、非溶媒和形態と同等であるとみなされる。

【０５０６】

互変異性体

いくつかの状況において、化合物は互変異性体として存在する。本明細書に記載される化合物は、本明細書に記載される式内に可能なあらゆる互変異性体を含んでいる。互変異性体は、単結合と隣接する二重結合の切り替えを伴う、水素原子の遊走によって相互転換できる化合物である。互変異性化が可能な結合構造において、互変異性体の化学平衡が存在する。本明細書に開示された化合物のすべての互変異性型が企図される。互変異性体の正確な比は、温度、溶媒、およびｐＨを含むいくつかの因子に依存する。

【０５０７】

処置方法

ＫＡＴ６Ａの阻害が有益である疾患を処置する方法が本明細書に開示され、上記方法は、本明細書に開示される式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を投与する工程を含む。いくつかの実施形態において、上記方法は、本明細書に開示される式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物を投与する工程を含んでいる。

【０５０８】

ＫＡＴ６Ａに関連する疾患または障害を処置する方法が本明細書に開示され、上記方法は、本明細書に開示される式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を対象に投与する工程を含む。いくつかの実施形態において、上記方法は、本明細書に開示される式（Ｉ）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、もしくは（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物を投与する工程を含んでいる。

【０５０９】

いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含む。

【０５１０】

いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、肺癌、中皮腫、骨癌、膵臓癌、皮膚癌、頭頸部癌、皮膚もしくは眼内黒色腫、子宮癌、卵巣癌、直腸癌、胃癌、肝細胞癌、結腸癌、乳癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、ホジキン病、食道癌、小腸癌、内分泌系癌、甲状腺癌、副甲状腺癌、副腎癌、軟組織肉腫、尿道の癌、陰茎の癌、前立腺癌、血液悪性腫瘍、慢性もしくは急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱癌、腎臓もしくは尿管の癌、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、脊髄軸腫瘍、神経膠芽腫、脳幹神経膠腫、下垂体腺腫、または前述の癌のうちの２つ以上の組み合わせから選択される。

【０５１１】

いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＥＲ陽性乳癌、神経膠芽腫、非小細胞肺癌（ＮＳＣＬＣ）、小細胞肺癌（ＳＣＬＣ）、黒色腫、卵巣癌、前立腺癌、膵臓癌、大腸癌（ＣＲＣ）、肝細胞癌（ＨＣＣ）、腎細胞癌（ＲＣＣ）、白血病、リンパ腫または多発性骨髄腫、急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、および非ホジキンリンパ腫から選択される。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌はＥＲ陽性乳癌である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は神経膠芽腫である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩ

Ｉ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は非小細胞肺癌（ＮＳＣＬＣ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は小細胞肺癌（ＳＣＬＣ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は黒色腫である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は卵巣癌である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は前立腺癌である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は膵臓癌である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は大腸癌（ＣＲＣ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は肝細胞癌（ＨＣＣ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は腎細胞癌（ＲＣＣ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は白血病である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌はリンパ腫である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は多発性骨髄腫である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は急性リンパ性白血病（ＡＬＬ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）である。いくつかの実施

形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は非ホジキンリンパ腫である。

【０５１２】

いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＫＡＴ６Ａ／６Ｂ増幅もしくは過剰発現を有する固形腫瘍、または、染色体転座から生じるＫＡＴ６Ａ／６Ｂ融合タンパク質を有する白血病もしくは固形腫瘍である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＫＡＴ６Ａ／６Ｂ増幅または過剰発現を伴う固形腫瘍である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、染色体転座に起因するＫＡＴ６Ａ／６Ｂ融合タンパク質を伴う白血病または固形腫瘍である。

【０５１３】

いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌はＭＹＳＴ過剰発現癌である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＭＹＳＴファミリーの１つを超えるＫＡＴを過剰発現する。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＴＩＰ６０、ＫＡＴ６Ａ、ＫＡＴ６Ｂ、ＨＢＯ１、およびＭＯＦから選択されるＭＹＳＴファミリーの１つを超えるＫＡＴを過剰発現する。

【０５１４】

いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物の癌を処置する方法があり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌はブロモドメイン過剰発現癌である。いくつかの実施形態において、処置を必要としている哺乳動物のブロモドメイン過剰発現癌を処置する方法であり、上記方法は、式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を哺乳動物に投与する工程を含み、癌は、ＢＲＤ２、ＢＲＤ３、ＢＲＤ４、ＢＲＤ７

、ＢＲＤ８、ＢＲＤ９、ＢＲＤＴ、ＴＡＦ１／ＴＡＦ１Ｌ、ＴＦＩＩＤ、ＳＭＡＲＣ２、およびＳＭＡＲＣ４から選択される１つ以上のブロモドメインタンパク質を過剰発現する。

【０５１５】

投薬

特定の実施形態において、本明細書に記載される化合物を含有する組成物は、予防的および／または治療的な処置のために投与される。特定の治療用途では、組成物は、疾患または疾病の症状の少なくとも１つを治癒するか、または少なくとも部分的に阻止するのに十分な量で、疾患または疾病にすでに苦しんでいる患者に投与される。この使用に有効な量は、疾患または疾病の重症度および経過、以前の治療、患者の健康状態、体重、および薬物に対する反応、ならびに処置する医師の判断に依存する。治療有効量は、限定されないが、用量漸増および／または用量決定臨床試験を含む方法によって任意選択で決定される。

【０５１６】

予防的な用途では、本明細書に記載される化合物を含む組成物は、特定の疾患、障害、もしくは疾病になりやすい、またはそのリスクのある患者に投与される。このような量は、「予防的に有効な量または用量」であると定義される。この用途では、正確な量は、患者の健康状態、体重などによっても変わる。患者に使用される際、この用途のための有効量は、疾患、障害、または疾病の重症度および経過、以前の治療、患者の健康状態および薬物に対する反応、ならびに処置する医師の判断に依存する。一態様では、予防処置は、疾患または疾病の症状の再発を防ぐために、処置されている疾患の少なくとも１つの症状またはリスク因子を以前に経験し、現在寛解期にある哺乳動物に、本明細書に記載される化合物またはその薬学的に許容可能な塩を含む医薬組成物を投与することを含む。

【０５１７】

患者の状態が改善しない特定の実施形態において、医師の裁量で、化合物の投与は、患者の疾患もしくは疾病の症状を寛解させるか、または制御もしくは制限するために、慢性的に、すなわち、患者の一生涯を含む長期間にわたって投与される。

【０５１８】

患者の状態が改善する特定の実施形態において、投与されている薬物の用量は一時的に減らされるか、または一定の期間、一時的に止められる（つまり「休薬期間」）。特定の実施形態において、休薬期間の長さは、ほんの一例として、２日、３日、４日、５日、６日、７日、１０日、１２日、１５日、２０日、２８日、または２８日超など、２日～１年の間である。休薬期間中の用量の減少は、ほんの一例として、１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、３５％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、および１００％を含む、ほんの一例として、１０％～１００％である。

【０５１９】

患者の状態の改善が生じると、必要に応じて維持量が投与される。続いて、特定の実施形態において、投与量もしくは投与の頻度、またはその両方は、症状に応じて、改善された疾患、障害、または疾病が保持されるレベルまで減らされる。しかしながら、特定の実施形態において、患者は、症状が再発すると、長期間にわたって断続的または毎日の処置を必要とする。

【０５２０】

そのような量に相当する所定の薬剤の量は、特定の化合物、疾患の状態およびその重症度、処置を必要とする対象または宿主の独自性（例えば、体重、性別）などの因子に依存して変わるが、それにもかかわらず、例えば、投与されている特定の薬剤、投与経路、処置されている疾病、および処置されている対象または宿主を含むそのケースを取り巻く特別な状況に応じて決定される。

【０５２１】

しかしながら、一般に、成人のヒトの処置に使用される用量は典型的には、１日当たり

０．０１ｍｇ～５０００ｍｇの範囲である。一態様では、成人の処置に利用される用量は、１日当たり約１ｍｇ～約１０００ｍｇである。１つの実施形態において、所望の用量は、単回用量で、または、同時にもしくは適切な間隔で投与される分割用量で、例えば、１日当たり２、３、４回またはそれ以上のサブ用量として、好適に提示される。

【０５２２】

１つの実施形態において、本明細書に記載される化合物またはその薬学的に許容可能な塩の適切な毎日の投与量は、体重１ｋｇ当たり約０．０１～約５０ｍｇである。いくつかの実施形態において、毎日の投与量または剤形中の有効成分の量は、個々の処置レジメンに関する多くの変数に基づいて、本明細書に示される範囲より少なくなるか、または多くなる。様々な実施形態において毎日の投与量および単位投与量は、限定されないが、使用される化合物の活性、処置される疾患または疾病、投与の様式、個々の対象の要件、処置されている疾患または疾病の重症度、および医師の判断を含む、多くの変数に依存して変更される。

【０５２３】

こうした処置レジメンの毒性と治療の有効性は、限定されないが、LD_{10}とED_{90}の決定を含む、細胞培養または実験動物における標準的な製薬手順によって決定される。毒性と治療効果との間の用量比が治療指数であり、これは、LD_{50}とED_{50}との間の比率として表される。特定の実施形態において、細胞培養アッセイと動物研究から得られたデータは、ヒトを含む哺乳動物で使用するための治療上有効な毎日の投与量範囲、および／または治療上有効な単位投与量の策定の際に使用される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される化合物の毎日の投与量は、最小限の毒性のED_{50}を含む血中濃度の範囲内にある。特定の実施形態において、毎日の投与量範囲および／または単位投与量は、使用される剤形および利用される投与経路に応じて、この範囲内で変動する。

【０５２４】

前述の態様のいずれかでは、さらなる実施形態において、本明細書に記載される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩の有効量が、（ａ）哺乳動物に全身的に投与され、および／または、（ｂ）哺乳動物に経口で投与され、および／または、（ｃ）哺乳動物に静脈内投与され、および／または、（ｄ）哺乳動物に注入によって投与され、および／または、（ｅ）哺乳動物に局所的に投与される、および／または、（ｆ）哺乳動物に非全身的または局所的に投与される。

【０５２５】

前述の態様のいずれかにおいて、さらなる実施形態は有効量の化合物の単回投与を含み、（ｉ）化合物が一日に一度投与される、または、（ｉｉ）化合物が１日にわたって哺乳動物に複数回投与されるさらなる実施形態を含んでいる。

【０５２６】

前述の態様のいずれかにおいて、さらなる実施形態は有効な量の化合物の複数回投与を含み、上記実施形態は、（ｉ）化合物が単回用量で連続的または間欠的に投与され、（ｉｉ）複数回投与の間隔は６時間毎であり、（ｉｉｉ）化合物が８時間ごとに哺乳動物に投与され、（ｉＶ）化合物が１２時間ごとに対象に投与され、（ｖ）化合物が２４時間ごとに対象に投与される、さらなる実施形態を含んでいる。さらなるまたは代替的な実施形態において方法は、休薬期間を含み、ここで、化合物の投与は一時的に中断されるか、または投与されている化合物の量は、一時的に減らされ、休薬期間の終わりに、化合物の投与が再開される。１つの実施形態において、休薬期間の長さは２日～１年で変動する。

【０５２７】

投与経路

適切な投与経路は、限定されないが、経口投与、静脈内投与、直腸投与、エアロゾル投与、非経口投与、経眼投与、経肺投与、経粘膜投与、経皮投与、膣内投与、経耳投与、経鼻投与、および、局所投与を含む。加えて、ほんの一例ではあるが、非経口送達は、くも膜下腔内、直接脳室内、腹腔内、リンパ内、および、鼻腔内の注入だけでなく、筋肉内、皮下、静脈内、髄内の注入も含む。

【０５２８】
特定の実施形態において、本明細書に記載される化合物は、しばしばデポ製剤または持続放出製剤として、例えば、器官への直接的な化合物の注射を介して、全身よりもむしろ局所に投与される。具体的な実施形態において、長期間作用型製剤は、移植（例えば、皮下または筋肉内に）または筋肉内注射により投与される。さらに、他の実施形態において、薬は標的とする薬送達系において、例えば、臓器特異的抗体（ｏｒｇａｎ－ｓｐｅｃｉｆｉｃ　ａｎｔｉｂｏｄｙ）に覆われたリポソームにおいて送達される。このような実施形態において、リポソームは、臓器を標的とし、臓器によって選択的に取り込まれる。さらに他の実施形態において、本明細書に記載される化合物は、急速放出製剤の形態、持続放出製剤の形態、または、中間放出製剤の形態で提供される。さらに他の実施形態において、本明細書に記載される化合物は、局所的に投与される。

【０５２９】
医薬組成物／製剤
本明細書に記載される化合物は、標準的な薬務に従って、単独で、または薬学的に許容可能な担体、賦形剤、もしくは希釈剤と組み合わせて、医薬組成物中で、それを必要とする対象に投与される。１つの実施形態において、本開示の化合物は、動物に投与され得る。化合物は、経口的に、または、静脈内、筋肉内、腹腔内、皮下、直腸、および局所の投与経路を含んで非経口的に投与することができる。

【０５３０】
別の態様において、本明細書に記載される式（Ｉ）、（Ｉ’）、（Ｉａ）、（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、（Ｖ）、もしくは（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物が本明細書で提供される。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（Ｉ’）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（Ｉａ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（ＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（ＩＩＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（ＩＶ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（Ｖ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。いくつかの実施形態において、本明細書に記載される式（ＶＩ）の化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物と、少なくとも１つの薬学的に許容可能な賦形剤とを含む医薬組成物がある。

【０５３１】
医薬組成物は、活性化合物を薬学的に使用可能な製剤へと処理するのを促進する１つ以上の薬学的に許容可能な賦形剤を用いて、従来の方式で製剤化される。適切な製剤は、選択される投与の経路に依存する。本明細書に記載される医薬組成物の概要は、例えば、Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ：Ｔｈｅ　Ｓｃｉｅｎｃｅ　ａｎｄ　Ｐｒａｃｔｉｃｅ　ｏｆ　Ｐｈａｒｍａｃｙ，Ｎｉｎｅｔｅｅｎｔｈ　Ｅｄ（Ｅａｓｔｏｎ，Ｐａ．：Ｍａｃｋ　Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ　Ｃｏｍｐａｎｙ，１９９５）；Ｈｏｏｖｅｒ，Ｊｏｈｎ　Ｅ．，Ｒｅｍｉｎｇｔｏｎ’ｓ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｓｃｉｅｎｃｅｓ，Ｍａｃｋ　Ｐｕｂｌｉｓｈｉｎｇ　Ｃｏ．，Ｅａｓｔｏｎ，Ｐｅｎｎｓｙｌｖａｎｉａ　１９７５；Ｌｉｂｅ

ｒｍａｎ，Ｈ．Ａ．ａｎｄ Ｌａｃｈｍａｎ，Ｌ．，Ｅｄｓ．，Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｄｏｓａｇｅ Ｆｏｒｍｓ，Ｍａｒｃｅｌ Ｄｅｃｋｅｒ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，Ｎ．Ｙ．，１９８０、および、Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ Ｄｏｓａｇｅ Ｆｏｒｍｓ ａｎｄ Ｄｒｕｇ Ｄｅｌｉｖｅｒｙ Ｓｙｓｔｅｍｓ，Ｓｅｖｅｎｔｈ Ｅｄ．（Ｌｉｐｐｉｎｃｏｔｔ Ｗｉｌｌｉａｍｓ ＆ Ｗｉｌｋｉｎｓ１９９９）において見ることができ、これらは開示のために参照により本明細書に組み込まれる。

【０５３２】

いくつかの実施形態において、薬学的に許容可能な賦形剤は、担体、結合剤、充填剤、懸濁剤、香味剤、甘味剤、崩壊剤、分散剤、界面活性剤、潤滑剤、着色剤、希釈剤、可溶化剤、湿潤化剤、可塑剤、安定剤、浸透促進剤、湿潤剤、消泡剤、抗酸化剤、防腐剤、およびこれらの任意の組み合わせから選択される。

【０５３３】

本明細書に記載される医薬組成物は、限定されないが、経口、非経口（例えば、静脈内、皮下、筋肉内）、鼻腔内、頬側、局所、直腸、または、経皮の投与経路を含む、適切な投与経路によって対象に投与される。本明細書に記載される医薬製剤は、限定されないが、水性液体分散剤、液体、ゲル、シロップ、エリキシル剤、スラリー、懸濁剤、自己乳化分散剤、固溶体、リポソーム分散剤、エアロゾル、固体の経口剤形、粉末、即時放免製剤、制御放出製剤、急速溶解製剤、錠剤、カプセル剤、丸剤、粉剤、糖衣錠、発泡性製剤、凍結乾燥製剤、遅延放出製剤、持続放出製剤、パルス性放出製剤、多重微粒子製剤、および、即時放出および制御放出の混合型製剤（ｍｉｘｅｄ ｉｍｍｅｄｉａｔｅ ａｎｄ ｃｏｎｔｒｏｌｌｅｄ ｒｅｌｅａｓｅ ｆｏｒｍｕｌａｔｉｏｎｓ）を含む。

【０５３４】

本明細書に記載される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を含む医薬組成物は、従来の方法で、例えば、ほんの一例として、従来の混合、溶解、造粒、糖衣錠製造、粉砕、乳化、封入、包括、または圧縮のプロセスなどによって製造される。

【０５３５】

経口使用される医薬組成物は、１つ以上の固体の賦形剤を、本明細書に記載される１つ以上の化合物と混合することによって、任意選択で、結果として得られた混合物を粉砕し、必要に応じて、錠剤または糖衣錠コアを得るために適切な助剤を添加した後に顆粒の混合物を処理することによって混合される。適切な賦形剤としては、例えば、ラクトース、スクロース、マンニトール、またはソルビトールを含む糖などの充填剤、例えば、トウモロコシデンプン、コムギデンプン、コメデンプン、ジャガイモデンプン、ゼラチン、トラガカントゴム、メチルセルロース、微結晶性セルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウムなどのセルロース調製物、あるいは、ポリビニルピロリドン（ＰＶＰまたはポビドン）またはリン酸カルシウムなどのそれ以外の物が挙げられる。必要に応じて、架橋クロスカルメロースナトリウム、ポリビニルピロリドン、寒天、またはアルギン酸もしくはその塩、例えば、アルギン酸ナトリウムなどの崩壊剤が添加される。いくつかの実施形態において、同定のために、または、活性化合物用量の異なる組み合わせを特徴付けるために、染料または色素が、錠剤または糖衣錠のコーティングに添加される。

【０５３６】

経口で投与される医薬調製物は、ゼラチンで作られた押し込み式のカプセルと、グリセロールまたはソルビトールなどのゼラチンや可塑剤で作られた密封されたソフトカプセルを含む。プッシュフィットカプセルは、ラクトースなどの充填剤、デンプンなどの結合剤、および／または、タルクまたはステアリン酸マグネシウムなどの潤滑剤、ならびに任意選択で安定剤と混合された活性成分を含有する。ソフトカプセルでは、活性化合物は、脂肪油、流動パラフィン、または液体ポリエチレングリコールなどの適切な液体に溶解または懸濁される。いくつかの実施形態において、安定剤が添加される。

【０５３７】

非経口使用のための医薬組成物は、注入物または注射物として製剤化される。いくつか

の実施形態において、注射または注入に適した医薬組成物は、本明細書に記載される化合物、またはその薬学的に許容可能な塩もしくは溶媒和物を含む滅菌水溶液または分散液または滅菌粉末を含む。いくつかの実施形態において、医薬組成物は液体担体を含む。いくつかの実施形態において、液体担体は、例えば、水、生理食塩水、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、液体ポリエチレングリコールなど）、植物油、非毒性グリセリルエステル、およびこれらの任意の組み合わせを含む溶媒または液体分散媒である。いくつかの実施形態において、医薬組成物は、微生物の増殖を防止するための防腐剤をさらに含む。

【実施例】

【０５３８】

以下の実施例は、例示目的のためのみに提供され、本明細書で提供される請求項の範囲を制限するものではない。

【０５３９】

上で使用されたように、および、本開示の記載全体にわたって、別段の定めのない限り、以下の略語は次の意味を有すると理解されるものとする。

ＡＣＮまたはＭｅＣＮ	アセトニトリル
ＡｃＯＨ	酢酸
Ａｃ	アセチル
Ｂｎ	ベンジル
ＢＯＣまたはＢｏｃ	ｔｅｒｔ－ブチルカルバメート
ｉ－Ｂｕ	イソ－ブチル
ｔ－Ｂｕ	ｔｅｒｔ－ブチル
ＣＤＩ	１，１－カルボニルジイミダゾール
ＤＢＵ	１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデカ－７－エン
ＤＣＥ	ジクロロエタン（$ClCH_2CH_2Cl$）
ＤＣＭ	ジクロロメタン（CH_2Cl_2）
ＤＩＢＡＬ－Ｈ	水素化ジイソブチルアルミニウム
ＤＩＰＥＡまたはＤＩＥＡ	ジイソプロピルエチルアミン
ＤＭＡＰ	４－（Ｎ，Ｎ－ジメチルアミノ）ピリジン
ＤＭＥ	１，２－ジメトキシエタン
ＤＭＦ	Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド
ＤＭＡ	Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド
ＤＭＰＵ	Ｎ，Ｎ’－ジメチルプロピレン尿素
ＤＭＳＯ	ジメチルスルホキシド
ＤＰＰＡ	ジフェニルホスホリルアジド
Ｄｐｐｆまたはｄｐｐｆ	１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン
ＥＤＣまたはＥＤＣＩ	Ｎ－（３－ジメチルアミノプロピル）－Ｎ’－エチルカルボジイミド塩酸塩
ｅｑ	等量
Ｅｔ	エチル
Et_2O	ジエチルエーテル
ＥｔＯＨ	エタノール
ＥｔＯＡｃ	エチル酢酸塩
ＨＡＴＵ	１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム３－オキシドヘキサフルオロホスフェート
ＨＯＢｔ	１－ヒドロキシベンゾトリアゾール
ＨＰＬＣ	高速液体クロマトグラフィー
ＫＯＡｃ	酢酸カリウム
ＫＯｔＢｕ	カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド
ＫＨＭＤＳ	カリウムビス（トリメチルシリル）アミド

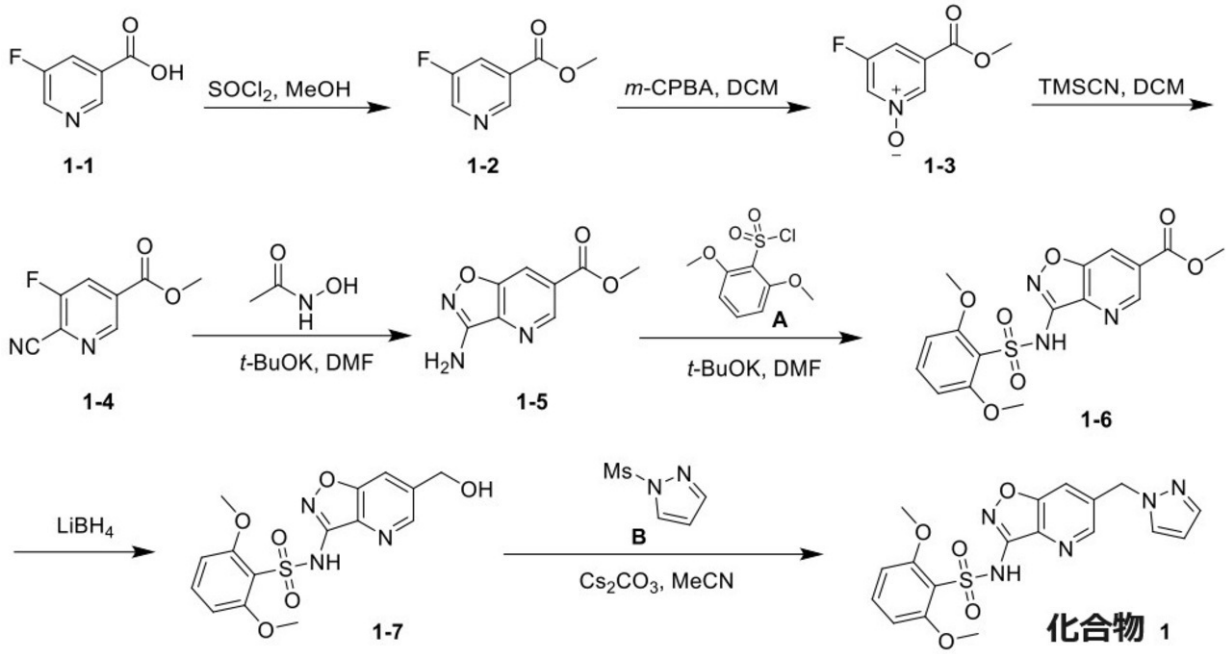
ＮａＨＭＤＳ	ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド
ＬｉＨＭＤＳ	リチウムビス（トリメチルシリル）アミド
ＬＡＨ／ＬｉＡｌＨ$_4$	リチウムアルミニウム無水物
ＬＣＭＳ	液体クロマトグラフィー質量分析
Ｍｅ	メチル
ＭｅＯＨ	メタノール
ＭＳ	質量分析
ＭＴＢＥ	メチルｔｅｒｔ－ブチルエーテル
ＮＢＳ	Ｎ－ブロモスクシンイミド
ＮＭＰ	Ｎ－メチルピロリジン－２－オン
ＮＭＲ	核磁気共鳴
ＰＥ	石油エーテル
Ｐｈ	フェニル
ｉ－Ｐｒ／ｉＰｒ	ｉｓｏ－プロピル
ＰｙＡＯＰ	７－アザベンゾトリアゾール－１－イルオキシ）トリピロリジノホスホニウムヘキサフルオロホスフェート
ＲＰ－ＨＰＬＣ	逆相高圧液体クロマトグラフィー
ｒｔ	室温
ＳＥＭ	２－（トリメチルシリル）エトキシメチル
ＴＢＳ	ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル
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
ＴＭＳ	トリメチルシリル

【０５４０】

実施例１：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）イソキサゾロ［４，５－ｂ］ピリジン－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物１）の合成

【０５４１】

【化１０１】



【０５４２】

工程１：メタノール（２０ｍＬ）中の１－１（４．０ｇ、２８．３ｍｍｏｌ）の溶液に、塩化チオニル（３．１ｍＬ、４２．５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１８時間、９０℃で撹拌し、減圧下で濃縮した。残渣を酢酸エチル（４０ｍＬ）で希釈し、飽和した重炭酸ナトリウム水溶液（２０ｍＬ）、ブライン（３０ｍＬ）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮することで、１－２（３．２ｇ、収率７３％）を淡褐色の固形物として得た。

【０５４３】

工程２：ジクロロメタン（２０ｍＬ）中の１－２（３．２ｇ、２０．６３ｍｍｏｌ）の溶液に、氷浴下で３－クロロペルオキシ安息香酸（７．１２ｇ、４１．２６ｍｍｏｌ）を一度に添加した。混合物を室温で１０時間撹拌した。その後、飽和した重炭酸ナトリウム溶液（３０ｍＬ）を溶液に添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、対応する１－３（２．５ｇ、収率７１％）を白色の固形物として得た。

【０５４４】

工程３：ジクロロメタン（２０ｍＬ）中の１－３（２．５ｇ、１４．６ｍｍｏｌ）の溶液に、トリエチルアミン（６．９ｍＬ、５１．２ｍｍｏｌ）およびＴＭＳＣＮ（６．２ｍＬ、５１．２ｍｍｏｌ）を氷浴下で添加した。この混合物を室温で２０時間撹拌し、その後、減圧下で濃縮し、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１－４（２．０ｇ，収率７６％）を黄色の固形物として得た。

【０５４５】

工程４：ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の１－４（１．０ｇ、５．５５ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（１．２４ｇ、１１．１０ｍｍｏｌ）およびＮ－ヒドロキシアセトアミド（８３３ｍｇ、１１．１ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を６０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を濾過し、真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１－５（５００ｍｇ、収率４７％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１９４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５４６】

工程５：ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の１－５（５００ｍｇ、２．５９ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（５８０ｍｇ、５．１８ｍｍｏｌ）、その後、ＤＭＦ（１ｍＬ）中の化合物Ａ（９１８．９２ｍｇ、３．８８ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。この反応混合物を２５℃で１時間撹拌した。この反応混合物を真空中で濃縮することで粗生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによりさらに精製することで、１－６（２００ｍｇ、収率２０％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３９４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５４７】

工程６：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１－６（２００ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）の溶液に、$LiBH_4$（２２．１５ｍｇ、１．０２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。この反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）でクエンチした。水相をＤＣＭ（２０ｍＬｘ２）で抽出した。合わせた有機相をブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、１－７（６０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ、収率３２％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３６５．９［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５４８】

工程７：アセトニトリル（３ｍＬ）中の１－７（６０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）の溶液に、化合物Ｂ（２６．４ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（１０４ｍｇ、０．３２ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を２時間７０℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物１（５ｍｇ、収率７％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４１６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１１．６７（ｓ，１Ｈ），８．５４（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．８８－７．６９（ｍ，１Ｈ），７．５０（ｄ，Ｊ＝１．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４０（ｓ，１Ｈ），６．６９（ｓ，２Ｈ），６．３０（ｔ，Ｊ＝２．０

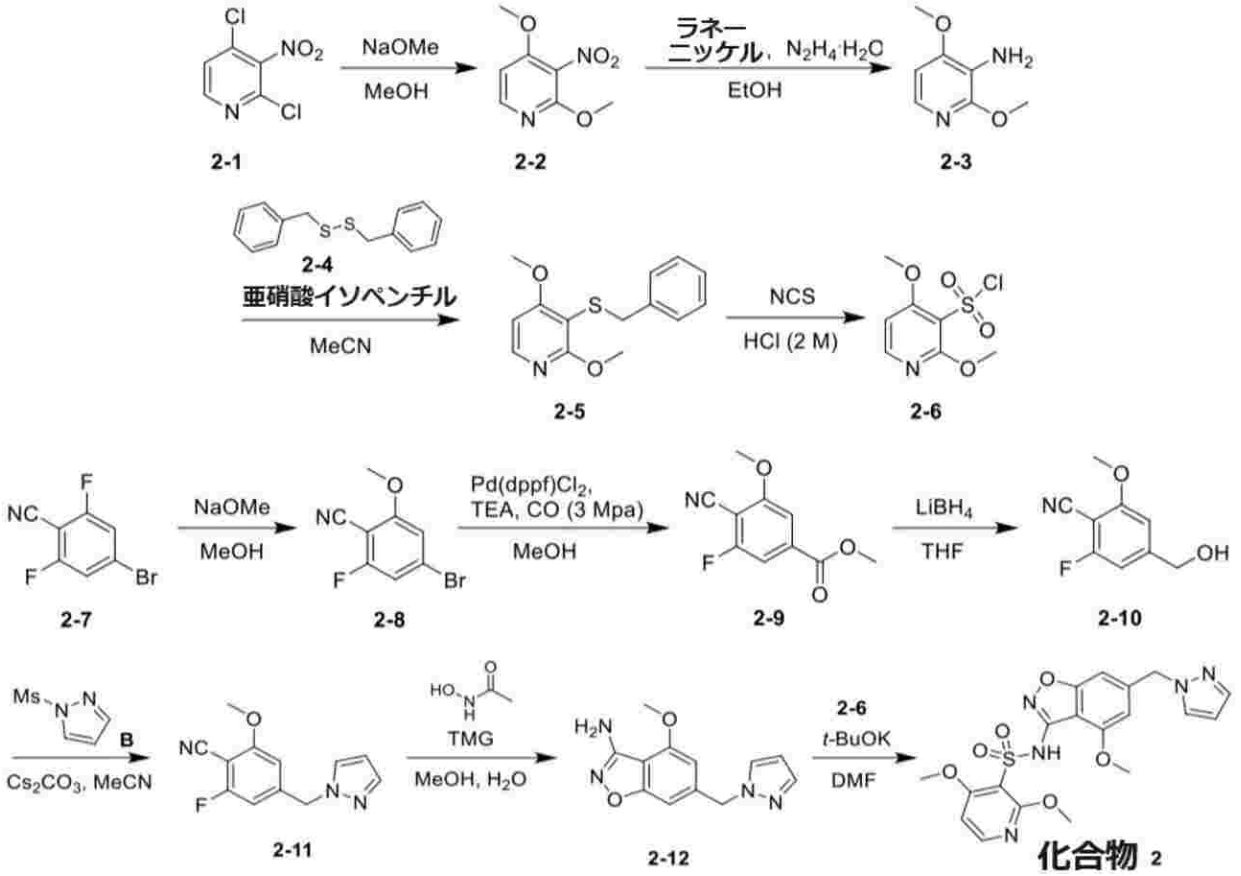
Ｈｚ，１Ｈ），５．５５（ｓ，２Ｈ），３．６５（ｓ，６Ｈ）．

【０５４９】

実施例２：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物２）の合成

【０５５０】

【化１０２】



【０５５１】

工程１：ＭｅＯＨ（５００ｍＬ）中の２－１（５０．０ｇ、２６０ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＭｅ（４２．２ｇ、７８１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間６０℃で撹拌した。反応混合物を濃縮することでＭｅＯＨを取り除いた。その後、残渣をＤＣＭ（５００ｍＬ）で希釈し、H_2O（５００ｍＬ）で洗浄した。有機層をブライン水溶液（２００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－２（４０．０ｇ、収率８３％）を白色の固形物として得た。

【０５５２】

工程２：ＥｔＯＨ（２００ｍＬ）中の２－２（１０．０ｇ、５４．３ｍｍｏｌ）の溶液に、$N_2H_4{\cdot}H_2O$溶液（１４．８ｍＬ、２７２ｍｍｏｌ）およびラネーニッケル（Ｒａｎｅｙ　Ｎｉ）（２．００ｇ、９．１５ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を２０分間２５℃で撹拌した。反応混合物を濾過し、真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－３（８．００ｇ、収率９５％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１５５．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５５３】

工程３：アセトニトリル（１０ｍＬ）中の２－３（６５０ｍｇ、４．２２ｍｍｏｌ）の溶液に、２－４（１．２５ｇ、５．０６ｍｍｏｌ）および亜硝酸イソペンチル（１．３９ｍＬ、９．２８ｍｍｏｌ）を８０℃で添加した。この反応混合物を２時間８０℃で撹拌し

た。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－５（３００ｍｇ、収率２７％）を褐色油として得た。ＬＣＭＳ：２６２．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０５５４】

工程４：ＭｅＣＮ（６ｍＬ）中の２－５（３００ｍｇ、１．１５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＣｌ（０．６３０ｍＬ、１．２６ｍｍｏｌ、２Ｍ）およびＮＣＳ（９２０ｍｇ、６．８９ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。この反応混合物を０．５時間２５℃で撹拌した。反応混合物をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－６を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２３８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０５５５】

工程５：ＴＨＦ（２５０ｍＬ）およびＭｅＯＨ（５０ｍＬ）中の２－７（３０ｇ、１３８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＭｅ（８．９２ｇ、１６５ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を１２時間室温で撹拌した。反応混合物を水（３００ｍＬ）で希釈した。水相を酢酸エチルで抽出した（３００ｍＬｘ２）。合わせた有機相をブライン（３００ｍＬ）によって洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－８（２２ｇ、収率７０％）を白色の固形物として得た。

【０５５６】

工程６：ＭｅＯＨ（２５０ｍＬ）中の２－８（１１．５５ｇ、５０．２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＥＡ（２１．０ｍＬ、１５１ｍｍｏｌ）およびＰｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（３．６７ｇ、５．０２ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物をＣＯ（３ＭＰａ）雰囲気下で１２時間８０℃で攪拌した。この反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－９（７．３９ｇ、収率７０％）を白色の固形物として得た。

【０５５７】

工程７：ＴＨＦ（４５ｍＬ）中の２－９（４．２０ｇ、２０．１ｍｍｏｌ）の溶液に、$LiBH_4$（０．８７０ｇ、４０．２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。この反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。反応混合物を水（４０ｍＬ）でクエンチした。水相をＤＣＭ（５０ｍＬｘ２）で抽出した。合わせた有機相をブライン（５０ｍＬ）によって洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、２－１０（３．６３ｇ）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１８２．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０５５８】

工程８：ＡＣＮ（１２ｍＬ）中の２－１０（６５０ｍｇ、３．５９ｍｍｏｌ）および化合物Ｂ（６２９ｍｇ、４．３０ｍｍｏｌ）の溶液に、Cs_2CO_3（１．４０ｇ、４．３０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１時間７０℃で撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－１１（５００ｍｇ、収率６０％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２３２．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０５５９】

工程９：アセトニトリル（９ｍＬ）およびH_2O（１ｍＬ）中の２－１１（５００ｍｇ、２．１６ｍｍｏｌ）の溶液に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１．４９ｇ、１３．０ｍｍｏｌ）およびＮ－ヒドロキシアセトアミド（４８７ｍｇ、６．４９ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１２時間６０℃で撹拌した。反応混合物を濾過し、真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２－１２（３００ｍｇ、収率５７％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２４５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０５６０】

工程１０：ＤＭＦ（２ｍＬ）中の２－１２（１００ｍｇ、０．４１０ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（１３８ｍｇ、１．２３ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（１ｍＬ）中の２－６（１０７．０３ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。この反応混合物を１時間２

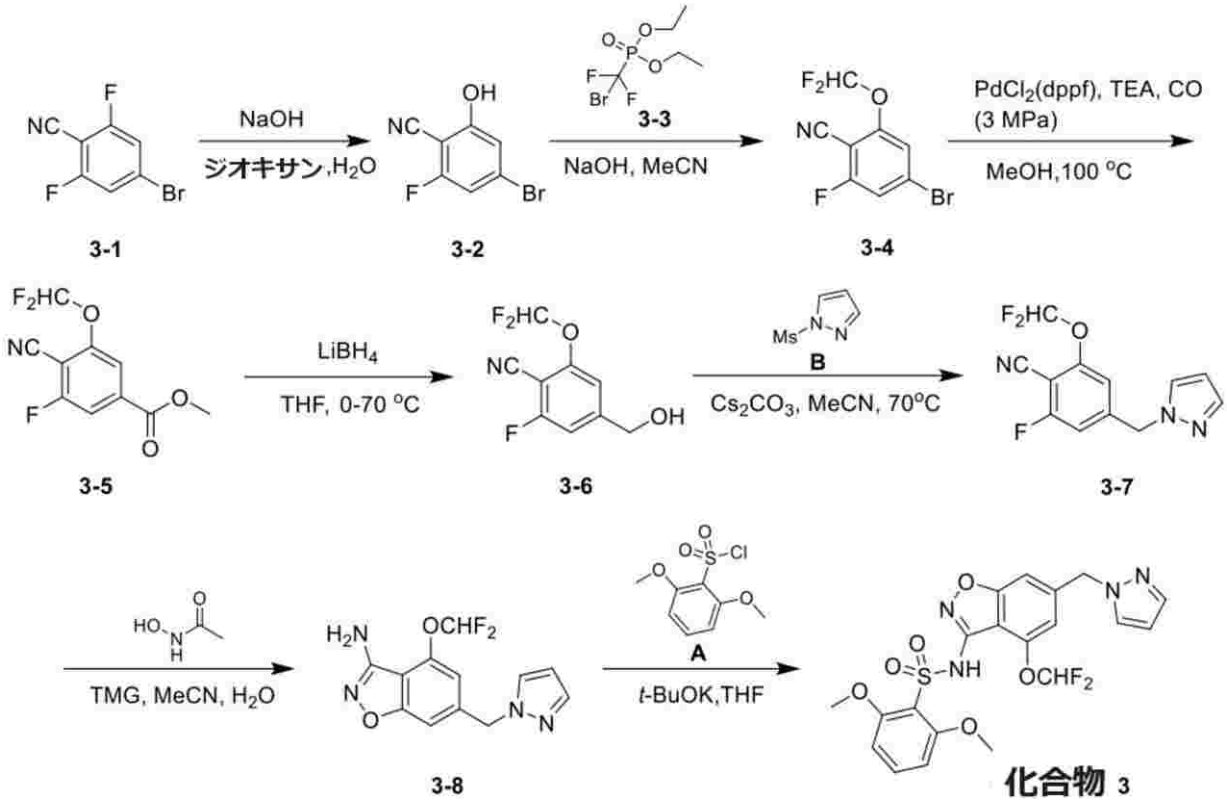
５℃で撹拌した。この反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これを分取ＨＰＬＣによりさらに精製することで、化合物２（５．８８ｍｇ、収率２２％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４４６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ３）δ８．１７（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５９（ｓ，１Ｈ），７．４５（ｓ，１Ｈ），６．８１（ｓ，１Ｈ），６．５９（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），６．５０（ｓ，１Ｈ），６．３４（ｓ，１Ｈ），５．４１（ｓ，２Ｈ），３．９７（ｓ，９Ｈ）．

【０５６１】

実施例３：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（ジフルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物３）の合成

【０５６２】

【化１０３】



【０５６３】

工程１：ジオキサン（１００ｍＬ）および$Ｈ_{2}Ｏ$（１００ｍＬ）中の３－１（１０．００ｇ、４５．８７ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＨ（１１．００ｇ、２７５．２２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６時間６０℃で撹拌した。反応混合物を、ＨＣｌ水溶液（１Ｍ）によってｐＨ＝５～６に調節した。水層をＤＣＭ（５０ｍＬ×３）で逆抽出した。ＤＣＭ層を$Ｎａ_{2}ＳＯ_{4}$で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３－２（７．８ｇ、収率７９％）を白色の固形物として得た。

【０５６４】

工程２：アセトニトリル（２０ｍＬ）および$Ｈ_{2}Ｏ$（２０ｍＬ）中の３－２（２．０ｇ、９．２６ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＨ（１４．８４ｇ、３７０ｍｍｏｌ）を－２０℃で添加した。その後、３－３（４．９４ｇ、１８．５２ｍｍｏｌ、３．１８ｍＬ）を添加し、反応混合物を４時間０℃で撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）でクエンチした。水層をＤＣＭ（５０ｍＬ×３）で逆抽出した。合わせたＤＣＭ層を飽和したＮａＣｌ溶液（２５ｍＬ×２）で洗浄し、$Ｎａ_{2}ＳＯ_{4}$で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残渣をフラッ

シュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３－４（１．０２ｇ、収率３９％）を無色の油として得た。

【０５６５】

工程３：ＭｅＯＨ（２０ｍＬ）中の３－４（１．０２ｇ、３．５９ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（５２６ｍｇ、０．７２ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（１．４９ｍＬ、１０．７７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をＣＯ（３ＭＰａ）雰囲気下で１８時間１００℃で撹拌した。その後、反応混合物をセライトのパッドに通して濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３－５（６３０ｍｇ、収率７２％）を無色の油として得た。

【０５６６】

工程４：ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の３－５（６３０ｍｇ、２．５８ｍｍｏｌ）の溶液に、$LiBH_4$（１７０ｍｇ、７．７４ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。反応混合物をNa_2SO_4・$10H_2O$によってクエンチし、濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３－６（３８０ｍｇ、収率６８％）を緑色の油として得た。

【０５６７】

工程５：アセトニトリル（５ｍＬ）中の３－６（３８０ｍｇ、１．７６ｍｍｏｌ）の溶液に、化合物Ｂ（３０８ｍｇ、２．１１ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（６８８ｍｇ、２．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。その後、反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３－７（２２０ｍｇ、収率４７％）をオレンジ色の油として得た。ＬＣＭＳ：２６８．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５６８】

工程６：アセトニトリル（５ｍＬ）および水（０．５ｍＬ）中の３－７（２２０ｍｇ、０．８２ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（１８５ｍｇ、２．４６ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（５６６ｍｇ、０．５６ｍＬ、４．９２ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を３時間６０℃で撹拌した。その後、反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３－８（１５０ｍｇ、収率４７％）を緑色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８１．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５６９】

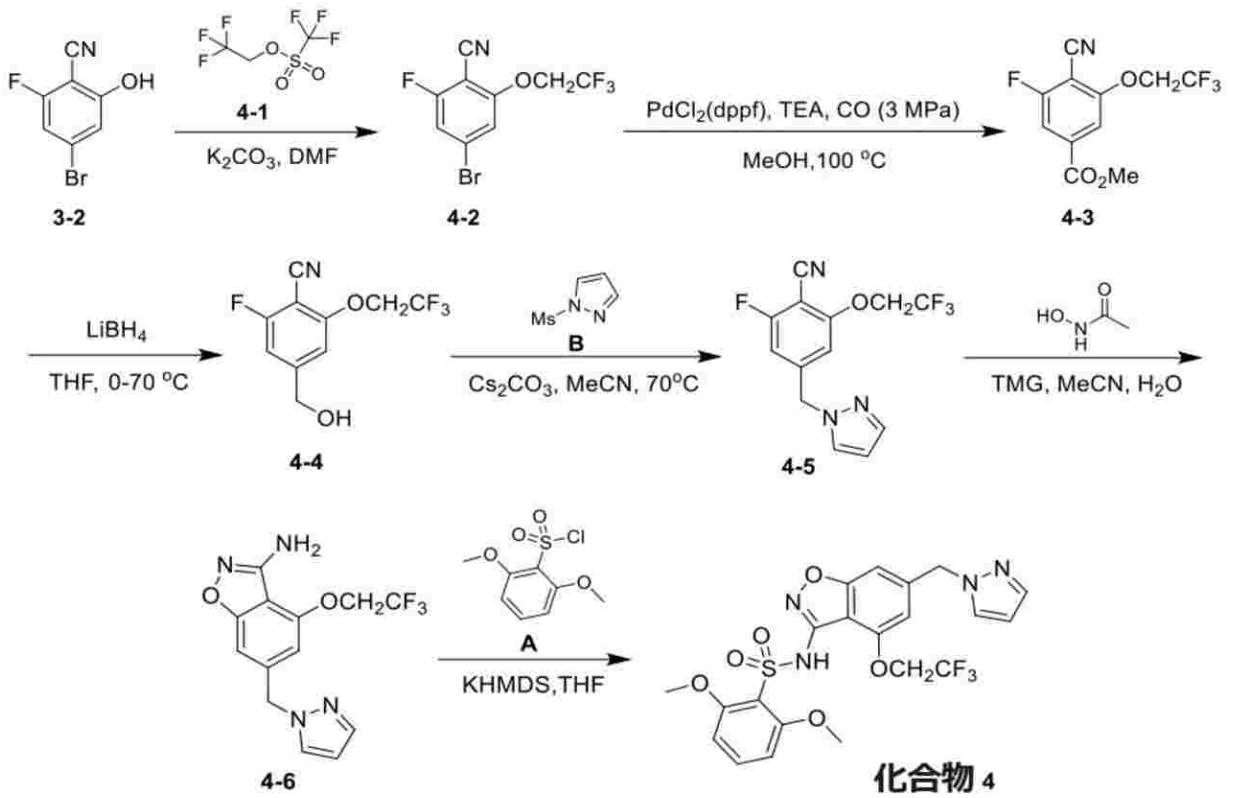
工程７：ＴＨＦ（３ｍＬ）中の３－８（１５０ｍｇ、０．５４ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（１８２ｍｇ、１．６２ｍｍｏｌ）を０℃で添加し、混合物を１０分間撹拌した。その後、化合物Ａ（２５５ｍｇ、１．０８ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を１時間室温で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物３（２２ｍｇ、収率９％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４８１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．２４（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５４－７．４６（ｍ，２Ｈ），７．２９（ｔ，Ｊ＝７２Ｈｚ，１Ｈ），７．２２（ｓ，１Ｈ），７．００（ｓ，１Ｈ），６．７７（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．５１（ｓ，２Ｈ），３．７５（ｓ，６Ｈ）．^{19}Ｆ　ＮＭＲ：（３７６ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ－８３．４６（ｓ）．

【０５７０】

実施例４：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物４）の合成

【０５７１】

【化１０４】



【０５７２】

工程１：無水のＤＭＦ（２５ｍＬ）中の３－２（３．００ｇ、１３．９５ｍｍｏｌ）の溶液に、K_2CO_3（５．７８ｇ、４１．８５ｍｍｏｌ）および４－１（３．０１７ｍＬ、２０．９３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１時間２５℃で撹拌した。反応混合物を水（６０ｍＬ）でクエンチし、酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で希釈し、飽和したＮａＣｌ（２０ｍＬ×３）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４－２（３．８ｇ、収率９２％）を白色の固形物として得た。

【０５７３】

工程２：ＭｅＯＨ（４０ｍＬ）中の４－２（３．８ｇ、１２．７９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＥＡ（３．８８ｇ、３８．３８ｍｍｏｌ、５．３ｍＬ）およびＰｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（９３６．０２ｍｇ、１．２８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をＣＯ（３ＭＰａ）雰囲気下で１６時間１００℃で攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４－３（２．９ｇ、収率８３％）を白色の固形物として得た。

【０５７４】

工程３：ＴＨＦ（５０ｍＬ）中の４－３（２．９ｇ、１０．５８ｍｍｏｌ）の溶液に、$LiBH_4$（６９１．０３ｍｇ、３１．７３ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を２時間７０℃で撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４－４（１．６ｇ、収率６１％）を白色の固形物として得た。

【０５７５】

工程４：ＡＣＮ（２０ｍＬ）中の４－４（１．６ｇ、６．４５ｍｍｏｌ）の溶液に、化合物Ｂ（１．１３ｇ、７．７４ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（２．５２ｇ、７．７４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１時間７０℃で撹拌し、その後、減圧下で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって黄色の固形物として精製した。ＬＣＭＳ：３００．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５７６】

工程５：ＡＣＮ／H_2O（１８ｍＬ／２ｍＬ）中の４－５（１．２ｇ、４．０２ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（０．７３９ｍＬ、１２．０７ｍｍｏｌ）を添加し、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（２．７７ｇ、２４．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を３時間６０℃で撹拌し、その後、減圧下で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４－６（６００ｍｇ、収率４８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３１３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５７７】

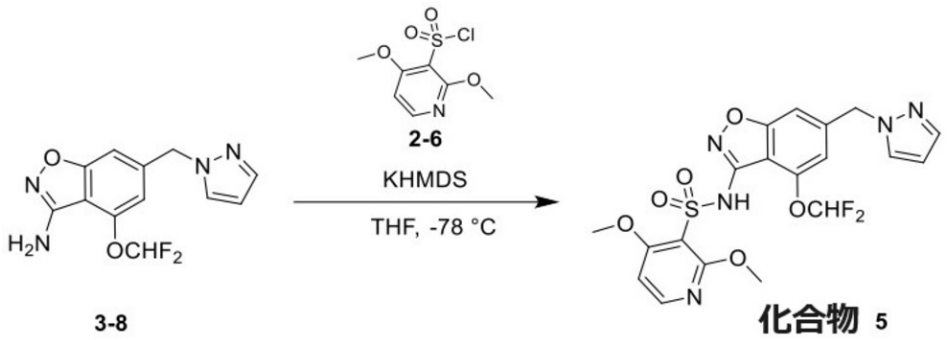
工程６：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の４－６（１００ｍｇ、０．３２ｍｍｏｌ）の溶液に、カリウムビス（トリメチルシリル）アミド（１．２８ｍＬ、１．２８ｍｍｏｌ、１Ｍ）を－７８℃で添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。その後、化合物Ａ（１１３ｍｇ、０．４８１ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物４（５０ｍｇ、収率３０％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：５１３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．２９（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６５－７．４３（ｍ，２Ｈ），７．０２（ｓ，１Ｈ），６．９５（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４５（ｓ，２Ｈ），４．９９（ｑ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，２Ｈ），３．７６（ｓ，６Ｈ）．

【０５７８】

実施例５：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（ジフルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物５）の合成

【０５７９】

【化１０５】



【０５８０】

ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の３－８（９０ｍｇ、０．３２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．１８４ｍＬ、１．２８ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。この反応混合物を１時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２－６（１１４．４９ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）を混合物に添加し、この反応混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。反応混合物をNa_2SO_4・$10H_2O$でクエンチし、真空中で濃縮することで残渣を得て、これを分取ＨＰＬＣにより精製することで、化合物５（２．６８ｍｇ、収率２％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：Ｒｔ：１．０５７分、ＭＳ　ｍ／ｚ（ＥＳＩ）：４８２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．７４（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４０－６．７０（ｍ，４Ｈ），６．３１（ｓ，１Ｈ），５．４９（ｓ，２Ｈ），３．７９（ｓ，６Ｈ）．

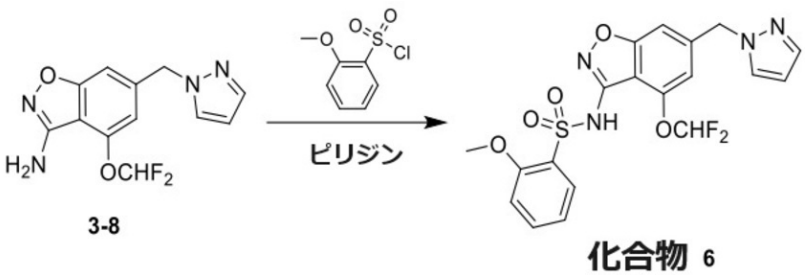
【０５８１】

実施例６：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（ジフルオロメ

トキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２－メトキシベンゼンスルホンアミド（化合物６）の合成

【０５８２】

【化１０６】



3-8

化合物 6

【０５８３】

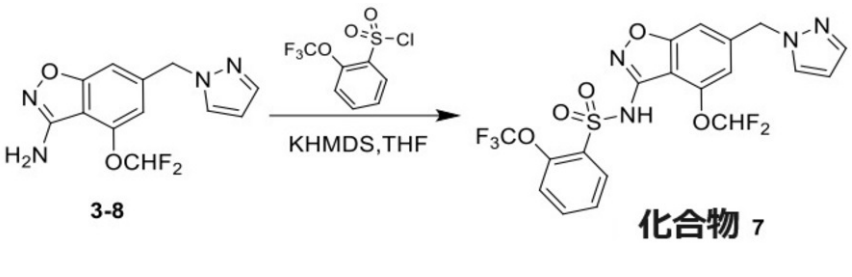
ピリジン（１０ｍＬ）中の３－８（１００ｍｇ、０．３５ｍｍｏｌ）の溶液に、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（１４７ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をN_2下にて２時間１２０℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６（３８ｍｇ、収率８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４５１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．７０（ｓ，１Ｈ），７．８７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７９（ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．６３－７．４２（ｍ，２Ｈ），７．２９－６．７４（ｍ，５Ｈ），６．３０（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４６（ｓ，２Ｈ），３．７３（ｓ，３Ｈ）．

【０５８４】

実施例７：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（ジフルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド（化合物７）の合成

【０５８５】

【化１０７】



3-8

化合物 7

【０５８６】

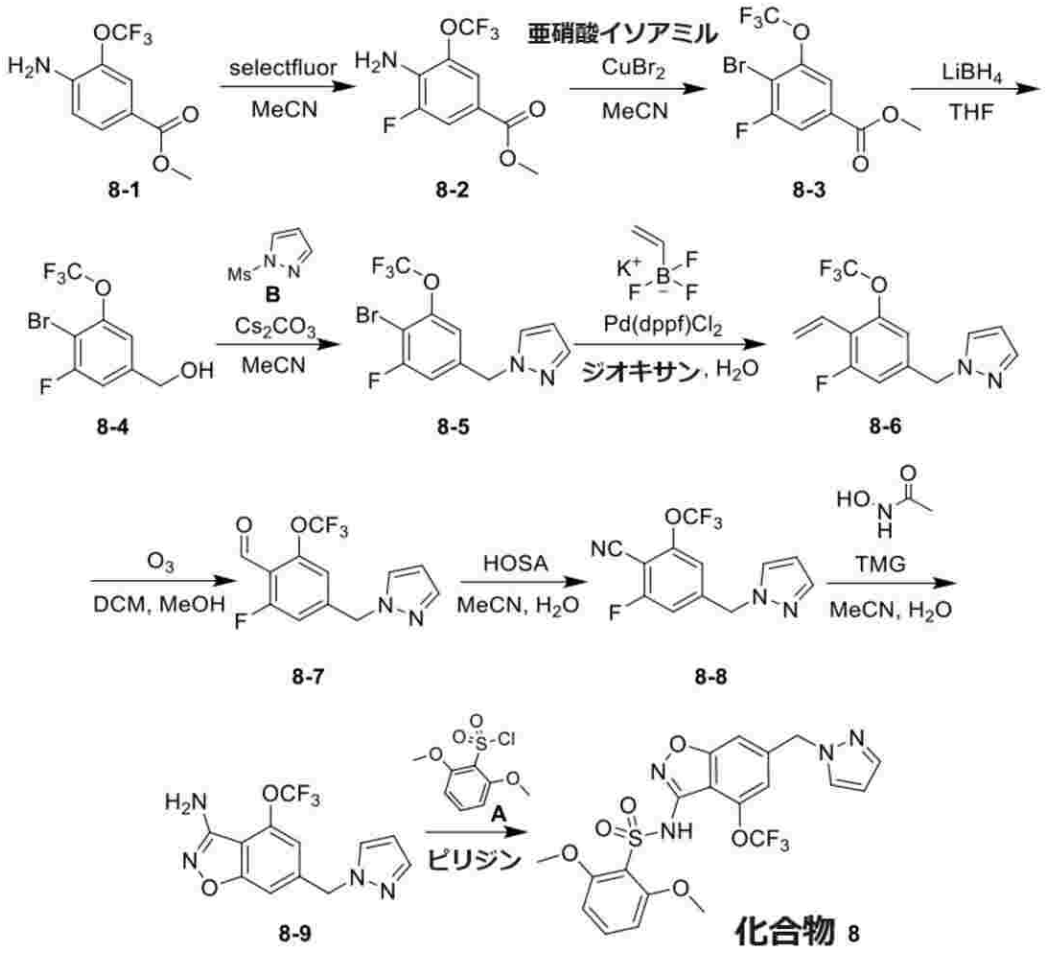
テトラヒドロフラン（５ｍＬ）中の３－８（１２０ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）の溶液に、カリウムビス（トリメチルシリル）アミド（０．３９ｍＬ、１．７１ｍｍｏｌ）を３０分間－７８℃で添加した。その後、２－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロリド（１６８ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を２０分間－７８℃で撹拌した。反応混合物を水（１５ｍＬ）で希釈した。水相を酢酸エチルで抽出した（１０ｍＬｘ２）。合わせた有機相をブライン（１０ｍＬ）によって洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物７（２３．０ｍｇ、収率１１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：５０５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ８．２４（ｂｓ，１Ｈ），８．０７（ｔ，Ｊ＝７７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．９９（ｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５３－７．４７（ｍ，２Ｈ），７．４２－７．３６（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．９４（ｓ，１Ｈ），６．７０（ｓ，１Ｈ），６．２９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４０（ｓ，２Ｈ）．

【０５８７】

実施例８：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物８）の合成

【０５８８】

【化１０８】



【０５８９】

工程１：ＭｅＣＮ（５００ｍＬ）中の８－１（２５ｇ、１０６ｍｍｏｌ）の溶液に、ｓｅｌｅｃｔｆｌｕｏｒ（７５．３ｇ、２１３ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を４時間２５℃で撹拌した。反応混合物を水（１００ｍＬ）で希釈した。水相を酢酸エチルで抽出した（５００ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブライン（５００ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、粗製生成物を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、８－２（４．２０ｇ、収率１６％）をオレンジ色の固形物として得た。

【０５９０】

工程２：アセトニトリル（２０ｍＬ）中の８－２（１．５０ｇ、５．９３ｍｍｏｌ）の溶液に、ＣｕＢｒ$_2$（１．５９ｇ、７．１１ｍｍｏｌ）および亜硝酸イソペンチル（１．０４ｍＬ、７．７０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間室温で撹拌した。その後、飽和した重炭酸ナトリウム溶液（３０ｍＬ）を溶液に添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させた。濾液を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、対応する８－３（８００ｍｇ、収率４６％）を無色の油として得た。

【０５９１】

工程３：テトラヒドロフラン（２４ｍＬ）中の８－３（２．４０ｇ、７．５７ｍｍｏｌ）の溶液に、ＬｉＢＨ$_4$（０．４９ｇ、２２．７１ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を１時間、室温で撹拌した。反応混合物を濾過し、真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、８－４（１．３ｇ、収率５９％）を無色の油として得た。

【０５９２】

工程４：アセトニトリル（１３ｍＬ）中の８－４（１．３ｇ、４．５０ｍｍｏｌ）の溶液に、化合物Ｂ（０．７９ｇ、５．４０ｍｍｏｌ）およびＣｓ$_2$ＣＯ$_3$（１．７６ｇ、５．４０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間７０℃で撹拌した。その後、混合物を減圧下で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、８－５（６００ｍｇ、収率３９％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３３９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５９３】

工程５：ジオキサン（２０ｍＬ）およびＨ$_2$Ｏ（３ｍＬ）中の８－５（３００ｍｇ、０．９５ｍｍｏｌ）の溶液に、カリウムビニルトリフルオロボレート（３８０ｍｇ、２．８４ｍｍｏｌ）、Ｃｓ$_2$ＣＯ$_3$（９２４ｍｇ、２．８４ｍｍｏｌ）、およびＰｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$（７０ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を一晩１００℃で撹拌した。反応混合物を濾過し、真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、８－６（２００ｍｇ、収率８０％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８７．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５９４】

工程６：ジクロロメタン（５ｍＬ）およびメタノール（１ｍＬ）中の８－６（２００ｍｇ、０．７６ｍｍｏｌ）の溶液を１０分間Ｏ$_3$雰囲気下で－７８℃にて。その後、硫化ジメチル（５ｍＬ）を溶液に添加した。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、８－７（１５０ｍｇ、収率７４％）を無色の油として得た。ＬＣＭＳ：２８９．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５９５】

工程７：アセトニトリル（５ｍＬ）およびＨ$_2$Ｏ（１０ｍＬ）中の８－７（１５０ｍｇ、０．５６ｍｍｏｌ）の溶液に、ヒドロキシルアミン－Ｏ－スルホン酸（１９１ｍｇ、１．６８ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を２４時間８０℃で撹拌した。水相をジクロロメタン（２０ｍＬｘ２）で抽出した。合わせた有機相をブライン（２０ｍＬ）によって洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、対応する８－３（３０ｍｇ、収率２０％）を無色の油として得た。ＬＣＭＳ：２８６．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５９６】

工程８：アセトニトリル（５ｍＬ）およびＨ$_2$Ｏ（１ｍＬ）中の８－８（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（２４ｍｇ、０．３２ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（７３ｍｇ、０．６３、ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間７０℃で撹拌した。その後、反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、８－９（２０ｍｇ、収率６４％）を無色の油として得た。ＬＣＭＳ：２９９．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５９７】

工程９：ピリジン（５ｍＬ）中の８－９（２０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）の溶液に、２，６－ジメトキシベンゼンスルホニルクロリド（３２ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を２時間１２０℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物８（１．５ｍｇ、収率４％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４９９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ７．８８（ｓ，１Ｈ），７．５０（ｓ，１Ｈ），７．１８（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０２（ｓ，１Ｈ），６．８１（ｓ，１Ｈ），６．５６（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ

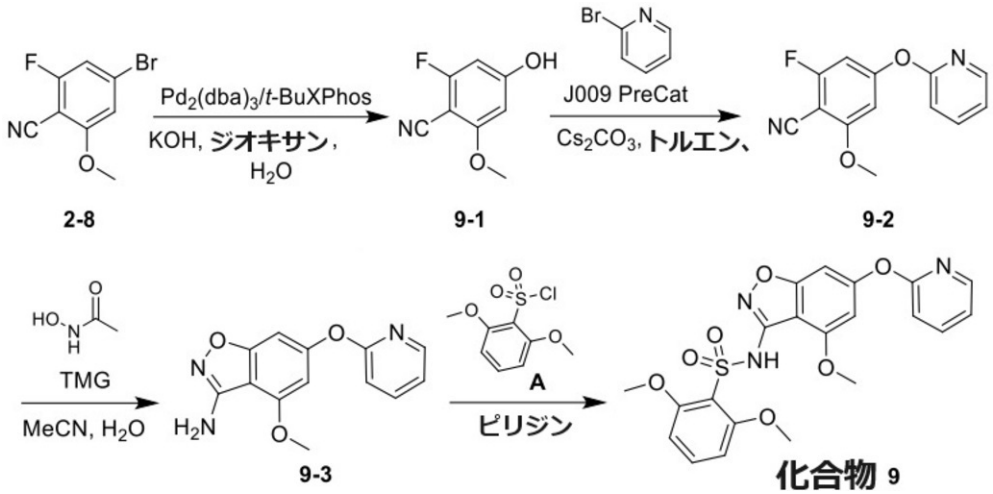
），６．３０（ｓ，１Ｈ），５．４５（ｓ，２Ｈ），３．５４（ｓ，６Ｈ）．

【０５９８】

実施例９：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（４－メトキシ－６－（ピリジン－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物９）の合成

【０５９９】

【化１０９】



【０６００】

工程１：２－８（２．００ｇ、８．６９ｍｍｏｌ）の溶液に、ジオキサン（１５ｍＬ）およびH_2O（１５ｍＬ）中のｔ－ＢｕＸＰｈｏｓ（１．１１ｇ、２．６１ｍｍｏｌ）、ＫＯＨ（１．４６ｇ、２６．０８ｍｍｏｌ）、および$Pd_2(dba)_3$（１．４６ｇ、２６．０８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2下で５時間１００℃で撹拌した。水（３０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（５０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブライン（１５ｍＬ）によって洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、９－１（１．３ｇ、収率８９％）を黄色の油として得た。ＬＣＭＳ：１６８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６０１】

工程２：トルエン（５ｍＬ）中の９－１（２００ｍｇ、１．２０ｍｍｏｌ）および２－ブロモピリジン（０．３４４ｍＬ、３．５９ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（３９０ｍｇ、１．２０ｍｍｏｌ）およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　Ｐｄ　Ｇ３（２ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２４時間１００℃で撹拌した。その後、水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、９－２（２３０ｍｇ、収率７９％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２４５．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６０２】

工程３：ＭｅＣＮ（５ｍＬ）中の９－２（２３０ｍｇ、０．９４ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（１４１ｍｇ、１．８８ｍｍｏｌ）、および水（０．５ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（０．２４ｍＬ、１．８８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間７０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、９－３（１８０ｍｇ、収率７４％）を褐色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２５８．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６０３】

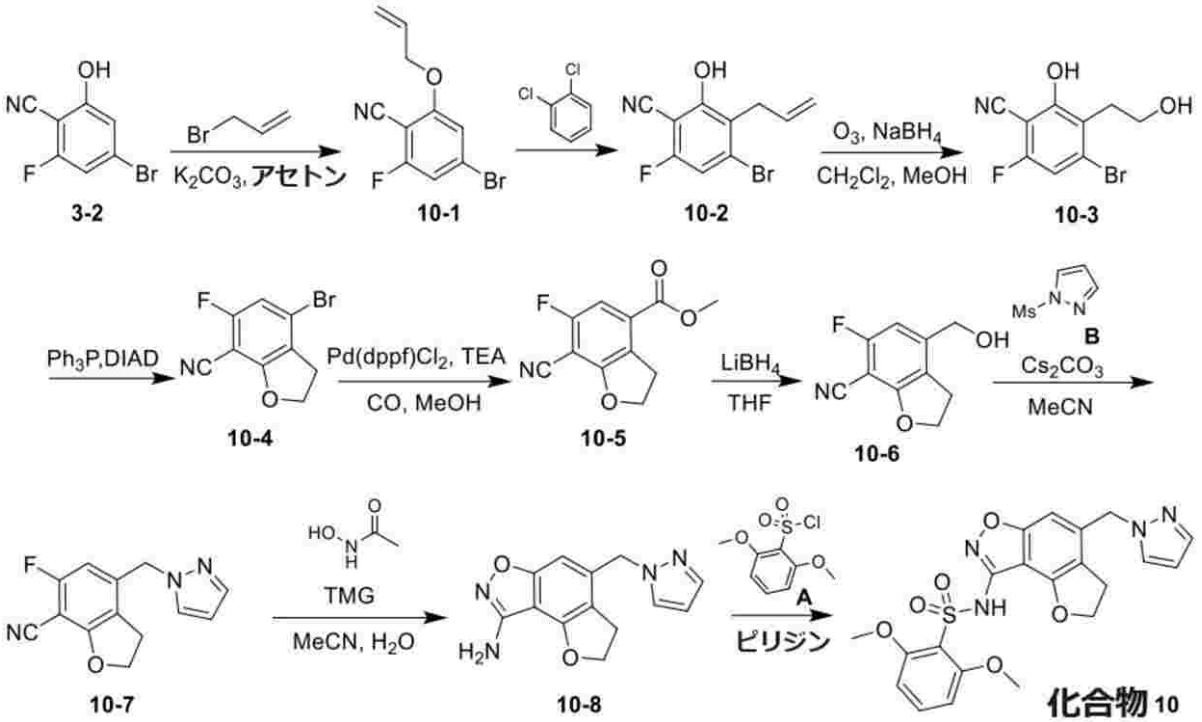
工程４：ピリジン（２ｍＬ）中の９－３（３０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）の混合物に、２，６－ジメトキシベンゼンスルホニルクロリド（２７．６０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１．５時間１２０℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより、化合物９（１４ｍｇ、収率２６％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４５８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．０８（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．９２－７．８８（ｍ，１Ｈ），７．４８（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．２１－７．１８（ｍ，１Ｈ），７．１１（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．９０（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），６．６５（ｓ，１Ｈ），３．８７（ｓ，３Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ）．

【０６０４】

実施例１０：７－クロロ－１－（２－クロロフェニル）－４－（プロプ－２－イン－１－イルアミノ）キナゾリン－２（１Ｈ）－オン（化合物１０）の合成

【０６０５】

【化１１０】



【０６０６】

工程１：アセトン（３０ｍＬ）中の３－２（２．０ｇ、９．２６ｍｍｏｌ）および３－ブロモプロプ－１－エン（１．２１ｍＬ、１３．８９ｍｍｏｌ）の混合物に、炭酸カリウム（３．８ｇ、２７．７８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１６時間２５℃で撹拌した。その後、水（３０ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１０－１（１．２ｇ、収率５１％）を白色の固形物として得た。

【０６０７】

工程２：１，２－ジクロロベンゼン（１２ｍＬ）中の１０－１（１．２ｇ、４．６９ｍｍｏｌ）の反応混合物をＮ$_{2}$下で１６時間１８０℃で撹拌した。その後、水（３０ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１０－２（

０．６ｇ、５０％）を白色の固形物として得た。

【０６０８】

工程３：１０－２（３．１ｇ、１２．１１ｍｍｏｌ）をＤＣＭ（３０ｍＬ）およびＭｅＯＨ（３０ｍＬ）に溶解させた。溶液を－７８℃に冷却し、淡青色が持続するまでO_3で処理した。O_2を５分間、混合物を通じてバブリングし、その後、$NaBH_4$（９２０ｍｇ、２４．２２ｍｍｏｌ）をゆっくりと添加した。混合物を１５分かけてゆっくりと室温に温めた。混合物を酢酸エチル（３０ｍＬ）で希釈し、１ＮのＨＣｌ（５０ｍＬ）、飽和した$NaHCO_3$（５０ｍＬ）、およびブラインで洗浄した。有機溶液をNa_2SO_4で乾燥させ濾過した。濾液を濃縮することで、１０－３（１．７８ｇ、収率５７％）を褐色油として得た。ＬＣＭＳ：２５８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６０９】

工程４：ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の１０－３（１．７８ｇ、６．８６ｍｍｏｌ）およびPPh_3（２．７０ｇ、１０．２８ｍｍｏｌ）の混合物に、ＤＩＡＤ（２．０４ｍＬ、１０．２８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を０．５時間０℃で撹拌した。その後、水（３０ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１０－４（１．２ｇ、収率７２％）を白色の固形物として得た。

【０６１０】

工程５：ＭｅＯＨ（１０ｍＬ）中の１０－４（０．０６ｇ、０．２５ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（０．０５２ｍＬ、０．３７ｍｍｏｌ）の混合物に、$Pd(dppf)Cl_2$（０．０２ｇ、０．０２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１６時間ＣＯ（３ＭＰａ）雰囲気下７０℃で撹拌した。その後、水（５ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（１０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１０－５（３０ｍｇ、収率５４％）を白色の固形物として得た。

【０６１１】

工程６：ＴＨＦ（８ｍＬ）中の１０－５（０．４２ｇ、１．９０ｍｍｏｌ）の混合物に、$LiBH_4$（０．０８ｇ、３．８０ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチル（１０ｍＬｘ３）で抽出し、ブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮することで、１０－６（３６０ｍｇ、収率９８％）を無色の油として得た。ＬＣＭＳ：１９４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６１２】

工程７：アセトニトリル（４ｍＬ）中の１０－６（０．１８ｇ、０．９３ｍｍｏｌ）、化合物Ｂ（０．１６ｇ、１．１２ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（０．３６ｇ、１．１２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。その後、水（３０ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１０－７（１１０ｍｇ、収率３６％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２４３．９［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６１３】

工程８：ＭｅＣＮ（０．９ｍＬ）中の１０－７（５５ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（５１ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）、および水（０．１ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（０．１８ｍＬ、１．３６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１６時間６０℃で撹拌した。その後、水（１０ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１０－８（２０ｍｇ

、収率３３％）を褐色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２５７．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６１４】

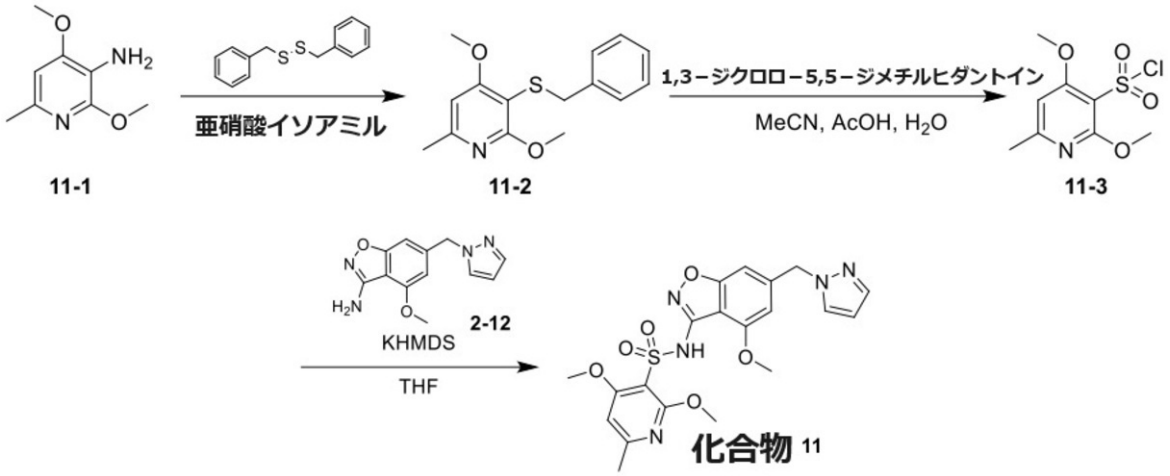
工程９：ピリジン（２ｍＬ）中の１０－８（２０ｍｇ、０．０７８ｍｍｏｌ）の混合物に、化合物Ａ（３７ｍｇ、０．１５６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間１２０℃で撹拌し、その後、濃縮した。得られた残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物１０（１．０ｍｇ、収率３％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４５７．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ８．２６（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４８（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．２６（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ），６．６２（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），６．４１（ｓ，１Ｈ），６．２８（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．３４（ｓ，２Ｈ），４．６６（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），３．６１（ｓ，６Ｈ），３．０６（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ）．

【０６１５】

実施例１１：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシ－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物１１）の合成

【０６１６】

【化１１１】



【０６１７】

工程１：ＭｅＣＮ（１００ｍＬ）中の１１－１（１０．０ｇ、５９．５ｍｍｏｌ）の混合物に、二硫化ジベンジル（２９．３ｇ、１１９ｍｍｏｌ）およびＬ（＋）－アスコルビン酸（５．２４ｇ、２９．８ｍｍｏｌ）を添加した。その後、亜硝酸イソアミル（２５．８ｇ、２２０ｍｍｏｌ）を０℃で反応混合物に添加し、反応混合物を１２時間２５℃で撹拌した。この反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１１－２（４．４ｇ、収率２７％）を黄色の油として得た。ＬＣＭＳ：２７６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６１８】

工程２：ＭｅＣＮ（２０ｍＬ）、ＡｃＯＨ（２．５ｍＬ）、および水（５ｍＬ）中の１１－２（１．００ｇ、３．６３ｍｍｏｌ）の混合物に、１，３－ジクロロ－５，５－ジメチルヒダントイン（８５８ｍｇ、４．３６ｍｍｏｌ）を－１５℃で添加した。この反応混合物を１時間撹拌しながら２５℃に温めた。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。ＤＣＭ（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１１－３（６６０ｍｇ、収率７２％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２５１．９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６１９】

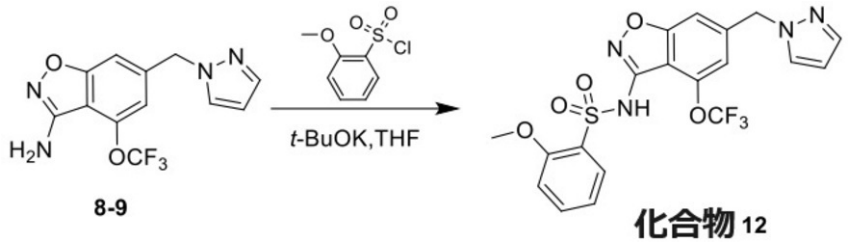
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２－１２（１８ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１５ｍＬ、０．１５ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の１１－３（２９ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物１１（５ｍｇ、収率１５％）を得た。ＬＣＭＳ：４６０．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ７．８４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４６（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．７３－６．６０（ｍ，３Ｈ），６．２７（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．３９（ｓ，２Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），３．７１（ｓ，６Ｈ），２．３１（ｓ，３Ｈ）．

【０６２０】

実施例１２：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２－メトキシベンゼンスルホンアミド（化合物１２）の合成

【０６２１】

【化１１２】



【０６２２】

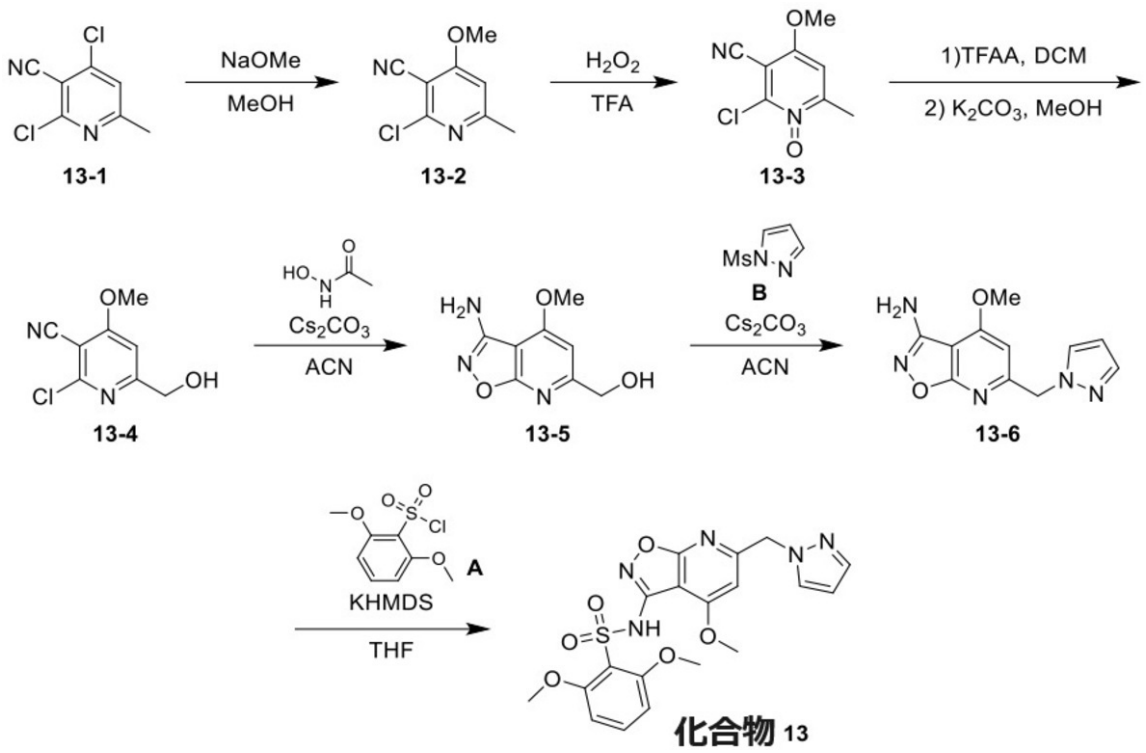
工程１：ＴＨＦ（３ｍＬ）中の８－９（２０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）の混合物に、ｔ－ＢｕＯＫ（２１ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を０℃で添加し、混合物を０．５時間この温度で撹拌した。その後、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（２１ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）を添加し、この反応混合物を２時間室温で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより、化合物１２（２ｍｇ、収率６％）を得た。ＬＣＭＳ：４６９．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６２３】

実施例１３：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－メトキシイソキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物１３）の合成

【０６２４】

【化１１３】



【０６２５】

工程１：ＭｅＯＨ（１００ｍＬ）中の１３－１（１０．０ｇ、５３．５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＭｅ（５．７８ｇ、１０７ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物をN_2下にて５時間４０℃で撹拌した。水（１００ｍＬ）を添加し、混合物をＤＣＭ（２００ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、１３－２（５．０ｇ、５１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１８３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６２６】

工程２：ＴＦＡ（２５ｍＬ）中の１３－２（２．１ｇ、１１．５ｍｍｏｌ）の溶液に、H_2O_2（３．９１ｇ、３４．５ｍｍｏｌ、３０％）を添加した。反応混合物を１時間７０℃で撹拌した。水（５０ｍＬ）を添加し、混合物をＤＣＭ（５０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１３－３（１．６ｇ、７０％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１９９．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６２７】

工程３：ＤＣＭ（１０ｍＬ）中の１３－３（９００ｍｇ、４．５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡＡ（２．８６ｇ、２２．７ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を３時間２５℃で撹拌した。この反応混合物を真空中で濃縮することで、残渣を得た。この残渣にＭｅＯＨ（１０ｍＬ）およびK_2CO_3（３．１３ｇ、２２．７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１時間２５℃で撹拌した。水（２０ｍＬ）を添加し、混合物をＤＣＭ（２０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１３－４（２８０ｍｇ、３１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１９９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６２８】

工程４：ＭｅＣＮ（４ｍＬ）中の１３－４（２８０ｍｇ、１．４１ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（３１８ｍｇ、４．２３ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（１．３８ｇ、４．２３ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を３時間２５℃で撹拌した。こ

の反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１３－５（１５０ｍｇ、５４％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６２９】

工程５：ＭｅＣＮ（４ｍＬ）中の１３－５（１５０ｍｇ、０．７７ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｂ（１３５ｍｇ、０．９２３ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（３０１ｍｇ、０．９２３ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１時間７０℃で撹拌した。この反応混合物を濾過して真空中で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１３－６（２８ｍｇ、８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２４６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６３０】

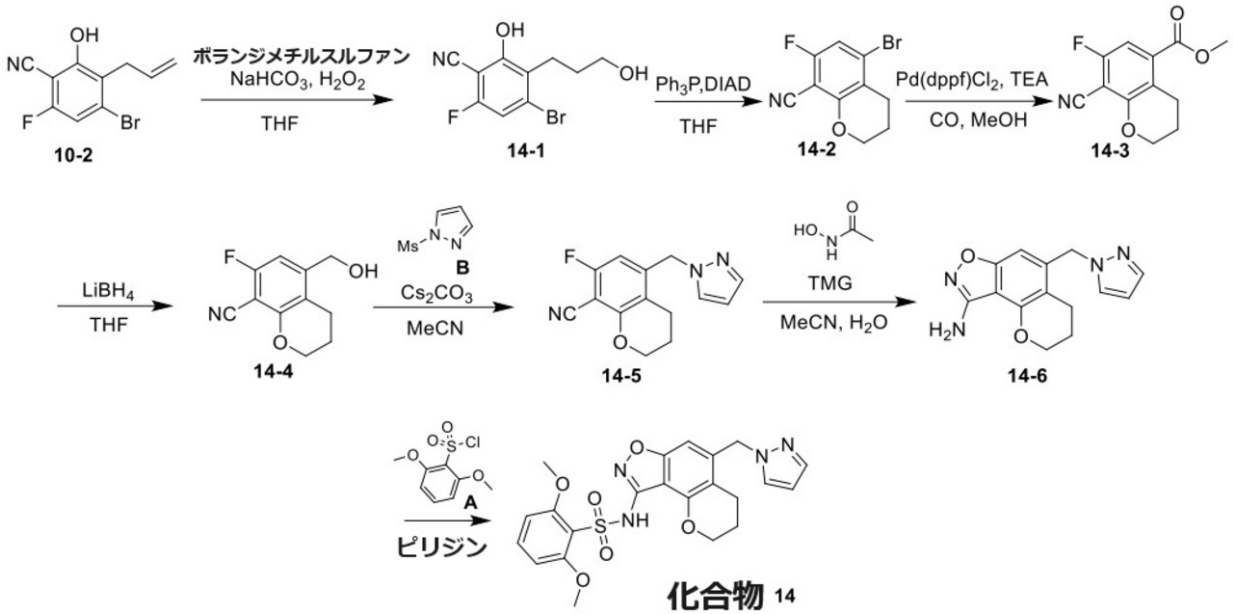
工程６：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１３－６（２０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１２ｍＬ、０．１２ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中のＡ（２８．９ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物１３（５ｍｇ、収率１３％）を得た。ＬＣＭＳ：４４６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ８．２９（ｓ，１Ｈ），７．８７（ｓ，１Ｈ），７．４９（ｓ，１Ｈ），７．２３（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．６０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），６．４９（ｓ，１Ｈ），６．３０（ｓ，１Ｈ），５．４０（ｓ，２Ｈ），３．８７（ｓ，３Ｈ），３．５８（ｓ，６Ｈ）．

【０６３１】

実施例１４：Ｎ－（５－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物１４）の合成

【０６３２】

【化１１４】



化合物 14

【０６３３】

工程１：ＴＨＦ（１００ｍＬ）中の１０－２（１０．０ｇ、３９．１ｍｍｏｌ）の溶液に、ボランジメチルスルファン（３．２６ｇ、４３．０ｍｍｏｌ）を０℃で添加し、１時間撹拌した。その後、３０％の過酸化水素（５０ｍＬ）および$NaHCO_3$水溶液（３．２８ｇ、３９．１ｍｍｏｌ）を５℃で滴下した。反応混合物を室温で１時間撹拌した。その後、混合物を２ＭのＨＣｌによってｐＨ約２に酸性化し、酢酸エチル（２００ｍＬｘ３

）で抽出した。合わせた有機相を硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１４－１（６．８ｇ、収率６４％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７３．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６３４】

工程２：ＴＨＦ（７０ｍＬ）中の１４－１（６．８３ｇ、２５．０ｍｍｏｌ）およびPPh_3（７．２２ｇ、２７．５ｍｍｏｌ）の混合物に、ＤＩＡＤ（６．１６ｍＬ、３５．０ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を一晩室温で撹拌した。水（６０ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を真空中で濃縮することで粗製生成物を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１４－２（４．０ｇ、収率６４％）を白色の固形物として得た。

【０６３５】

工程３：ＭｅＯＨ（４０ｍＬ）中の１４－２（４．０ｇ、１５．８ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（６．５ｍＬ、４７．３ｍｍｏｌ）の混合物に、$Pd(dppf)Cl_2$（１．２ｇ、１．６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１６時間ＣＯ（３ＭＰａ）雰囲気下１００℃で撹拌した。混合物を減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、１４－３（２．１ｇ、収率５５％）を白色の固形物として得た。

【０６３６】

工程４：ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の１４－３（２．０５ｇ、８．７２ｍｍｏｌ）の混合物に、$LiBH_4$（５７６ｍｇ、２６．２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。水（３０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（５０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮することで、粗製生成物を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１４－４（１．５２ｇ、収率８４％）を無色の油として得た。ＬＣＭＳ：２０８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６３７】

工程５：ＭｅＣＮ（１５ｍＬ）中の１４－４（１．５２ｇ、７．３４ｍｍｏｌ）、化合物Ｂ（１．２８ｇ、８．８１ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（２．８７ｇ、８．８１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を２時間７０℃で撹拌した。水（５０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（５０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮することで、粗製生成物を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１４－５（１．５６ｇ、収率８２％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２５８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６３８】

工程６：ＭｅＣＮ（１５ｍＬ）中の１４－５（１．５６ｇ、６．０７ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（１．３６ｇ、１８．２１ｍｍｏｌ）、および水（１．５ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（４．２ｍＬ、３６．４２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１６時間６０℃で撹拌した。水（２０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（５０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮することで、粗製生成物を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１４－６（１．２２ｇ、収率７５％）を褐色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７１．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６３９】

工程７：ピリジン（３ｍＬ）中の１４－６（５０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）の混合物に、Ａ（１０９ｍｇ、０．４６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間１２０℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物１４（５．１ｍｇ、収率２％）を得た。ＬＣＭＳ：４７１．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．４２（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５３－７．４４（ｍ，２Ｈ），６．７７（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２

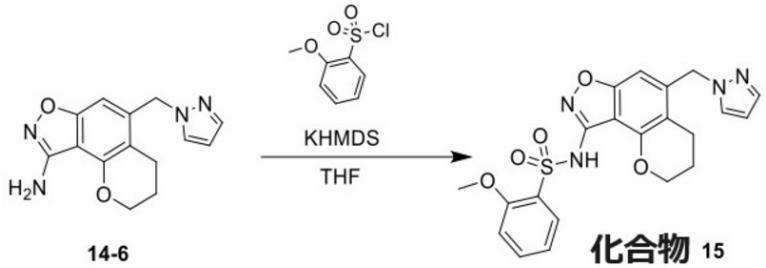
Ｈ），６．４３（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４１（ｓ，２Ｈ），４．２６（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ），２．６９（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），２．０５－１．９６（ｍ，２Ｈ）．

【０６４０】

実施例１５：Ｎ－（５－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）－２－メトキシベンゼンスルホンアミド（化合物１５）の合成

【０６４１】

【化１１５】



【０６４２】

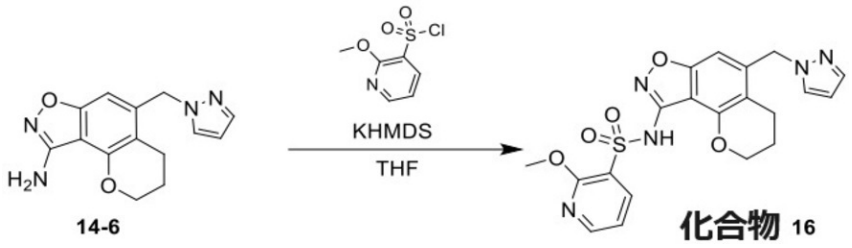
工程１：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１４－６（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、混合物を３０分間この温度で撹拌した。その後、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（４６ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を－７８℃で２時間撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物１５（１３ｍｇ、収率２７％）を得た。ＬＣＭＳ：４４１．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．９６（ｓ，１Ｈ），７．８５－７．７３（ｍ，２Ｈ），７．６９－７．５８（ｍ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２１（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．１０（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．４５（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４１（ｓ，２Ｈ），４．１９（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．６９（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，２Ｈ），２．０３－１．９３（ｍ，２Ｈ）．

【０６４３】

実施例１６：Ｎ－（５－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）－２－メトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物１６）の合成

【０６４４】

【化１１６】



【０６４５】

ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１４－６（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．２２ｍＬ、０．２２ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、混合物を３０分間この温度で撹拌した。その後、２－メトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（３９ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物１６（１７ｍｇ、収率３５％）を得た。ＬＣＭＳ：４４２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（

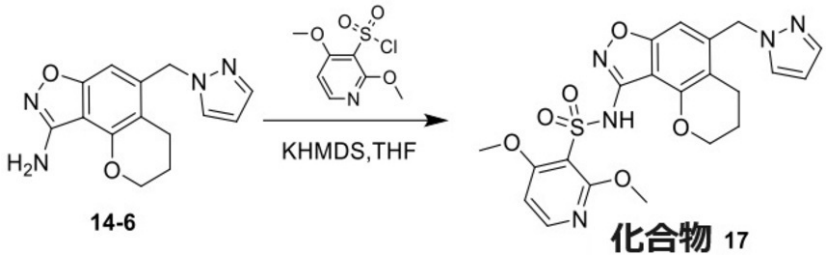
４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ１０．６７（ｓ，１Ｈ），８．４４－８．３２（ｍ，１Ｈ），８．１９－８．１１（ｍ，１Ｈ），７．７７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２０－７．０９（ｍ，１Ｈ），６．４４（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４０（ｓ，２Ｈ），４．１０（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８６（ｓ，３Ｈ），２．６７（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），１．９９－１．９０（ｍ，２Ｈ）．

【０６４６】

実施例１７：Ｎ－（５－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物１７）の合成

【０６４７】

【化１１７】



【０６４８】

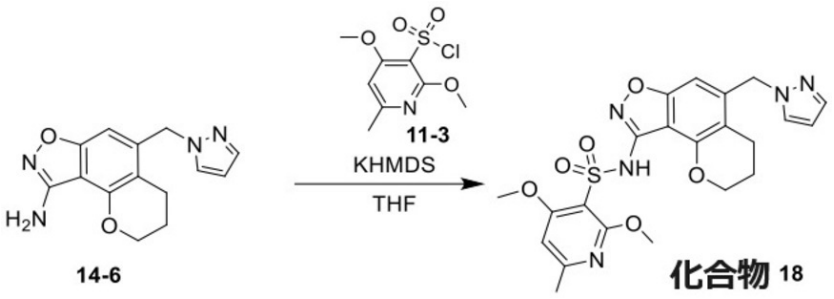
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１４－６（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．２ｍＬ、０．２０ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（３１ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することで化合物１７（７ｍｇ、収率４％）を得た。ＬＣＭＳ：４７２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ１０．１２（ｂｒｓ，１Ｈ），８．２０（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９０（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），６．４３（ｓ，１Ｈ），６．３２（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４１（ｓ，２Ｈ），４．１８（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８４（ｓ，３Ｈ），３．８２（ｓ，３Ｈ），２．６９（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），２．０６－１．９５（ｍ，２Ｈ）．

【０６４９】

実施例１８：Ｎ－（５－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）－２，４－ジメトキシ－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物１８）の合成

【０６５０】

【化１１８】



【０６５１】

ＴＨＦ（３ｍＬ）中の１４－６（２０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤ

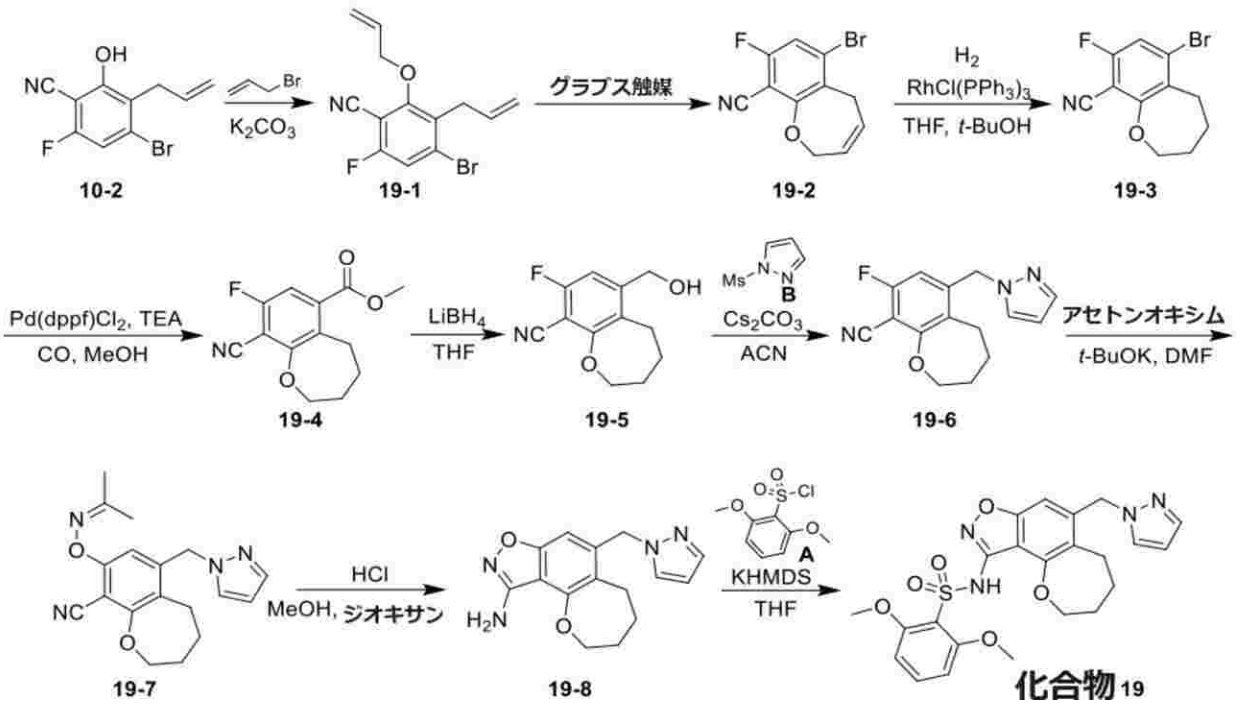
Ｓ（０．１１ｍＬ、０．１１ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、混合物を３０分間この温度で撹拌した。その後、１１－３（２２ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物１８（５ｍｇ、収率１５％）を得た。ＬＣＭＳ：４８６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．８０（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．７７（ｓ，１Ｈ），６．４２（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４１（ｓ，２Ｈ），４．２１（ｔ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），２．６９（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），２．３７（ｓ，３Ｈ），２．０４－１．９４（ｍ，２Ｈ）．

【０６５２】

実施例１９：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－２，３，４，５，９，１０－ヘキサヒドロオキセピノ［３’，２’：５，６］ベンゾ［１，２－ｄ］イソオキサゾール－１０－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物１９）の合成

【０６５３】

【化１１９】



【０６５４】

工程１：ＭｅＣＮ（５０ｍＬ）中の１０－２（２．５ｇ、１０ｍｍｏｌ）および３－ブロモプロプ－１－エン（１．８ｇ、１５ｍｍｏｌ）の混合物に、炭酸カリウム（４．１ｇ、３０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１時間７０℃で撹拌した。水（３０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（５０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のＮａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－１（１．６ｇ、収率５４％）を白色の固形物として得た。

【０６５５】

工程２：ＤＣＭ（５０ｍＬ）中の１９－１（１．６ｇ、５．４ｍｍｏｌ）の溶液に、グラブス触媒第２世代（Ｇｒｕｂｂｓ　Ｃａｔａｌｙｓｔ　２ｎｄ　Ｇｅｎｅｒａｔｉｏｎ）（４５．８ｍｇ、０．０５４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１時間２５℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－２（１．２ｇ、収率８３％）を白色の固形物

として得た。

【０６５６】

工程３：ＴＨＦ（６ｍＬ）およびｔ－ＢｕＯＨ（６ｍＬ）中の１９－２（１．２ｇ、４．４７ｍｍｏｌ）の溶液に、クロロトリス（トリフェニルホスフィン）ロジウム（Ｉ）（２４０ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をH_2下にて２時間２５℃で撹拌した。水（２０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（５０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－３（７００ｍｇ、収率５８％）を白色の固形物として得た。

【０６５７】

工程４：ＭｅＯＨ（１０ｍＬ）中の１９－３（７００ｍｇ、２．５９ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（１８９ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（７８５ｍｇ、７．７７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をＣＯ下にて１８時間１００℃で攪拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－４（３００ｍｇ、収率４６％）を黄色の固形物として得た。

【０６５８】

工程５：ＴＨＦ（１０ｍＬ）中の１９－４（３００ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）の溶液に、$LiBH_4$（７９ｍｇ、３．６ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。この反応混合物を１時間４０℃で撹拌した。その後、水（２０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチル（５０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－５（１５０ｍｇ、収率５６％）を黄色の固形物として得た。

【０６５９】

工程６：ＭｅＣＮ（１０ｍＬ）中の１９－５（１５０ｍｇ、０．５６ｍｍｏｌ）の溶液に、Cs_2CO_3（２１８ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ）および化合物Ｂ（９０ｍｇ、０．６１ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１時間７０℃で撹拌した。その後、水（２０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチル（３０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－６（８０ｍｇ、収率５２％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６６０】

工程７：ＤＭＦ（５ｍＬ）中の１９－６（８０ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（３８ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を０．５時間、室温で撹拌した。その後、アセトンオキシム（ａｃｅｔｏｎｅ　ｏｘｉｍｅ）（２５ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１時間室温で撹拌した。その後、水（２０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチル（３０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－７（６０ｍｇ、収率６３％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３２５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６６１】

工程８：ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の１９－７（６０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の溶液に、ジオキサン（５ｍＬ）中の４ＭのＨＣｌを添加した。この反応混合物を１８時間２５℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、１９－８（４０ｍｇ、収率７８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６６２】

工程９：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１９－８（４０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．２ｍＬ、０．２ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を３０分間、この温度で撹拌した。その後、Ａ（６６ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１

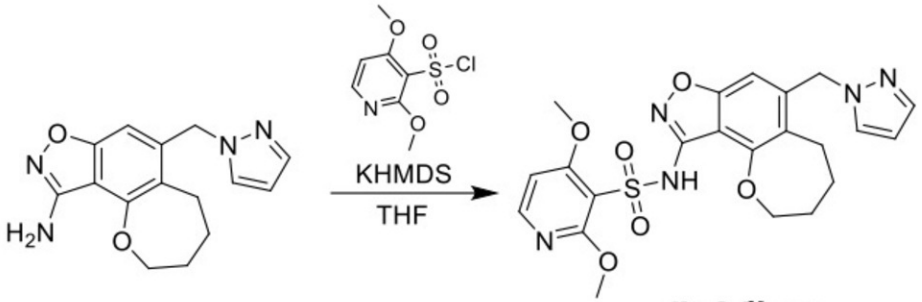
時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物１９（１１ｍｇ、収率１６％）を得た。ＬＣＭＳ：４８５．１［Ｍ＋Ｈ］＋．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．６３（ｓ，１Ｈ），７．７４（ｓ，１Ｈ），７．５７－７．４１（ｍ，２Ｈ），６．８４－６．７７（ｍ，２Ｈ），６．７７（ｓ，１Ｈ），６．３０（ｓ，１Ｈ），５．５０（ｓ，２Ｈ），４．２１－４．０３（ｍ，２Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ），２．９０－２．７９（ｍ，２Ｈ），１．９４－１．８４（ｍ，２Ｈ），１．６２－１．５０（ｍ，２Ｈ）．

【０６６３】

実施例２０：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－２，３，４，５－テトラヒドロオキセピノ［３’，２’：５，６］ベンゾ［１，２－ｄ］イソオキサゾール－１０－イル－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物２０）の合成

【０６６４】

【化１２０】



19-8　　化合物 20

【０６６５】

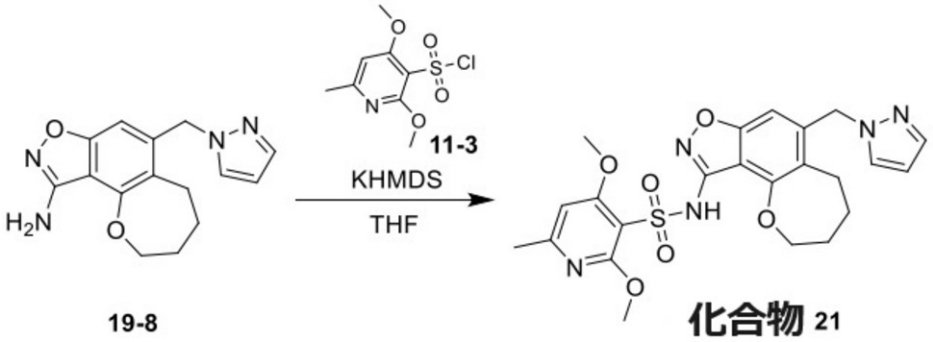
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１９－８（４０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．２ｍＬ、０．２ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、混合物を３０分間、この温度で撹拌した。その後、２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（６６ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物２０（２ｍｇ、収率３％）を得た。ＬＣＭＳ：４８６．１［Ｍ＋Ｈ］＋．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．１３（ｓ，１Ｈ），８．２３（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７４（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４９（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９３（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），６．８２（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．５０（ｓ，２Ｈ），４．１４－４．０７（ｍ，２Ｈ），３．８６（ｓ，３Ｈ），３．８４（ｓ，３Ｈ），２．８５－２．８２（ｍ，２Ｈ），１．９４－１．８４（ｍ，２Ｈ），１．６０－１．４８（ｍ，２Ｈ）．

【０６６６】

実施例２１：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－２，３，４，５－テトラヒドロオキセピノ［３’，２’：５，６］ベンゾ［１，２－ｄ］イソオキサゾール－１０－イル）－２，４－ジメトキシ－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物２１）の合成

【０６６７】

【化１２１】



【０６６８】

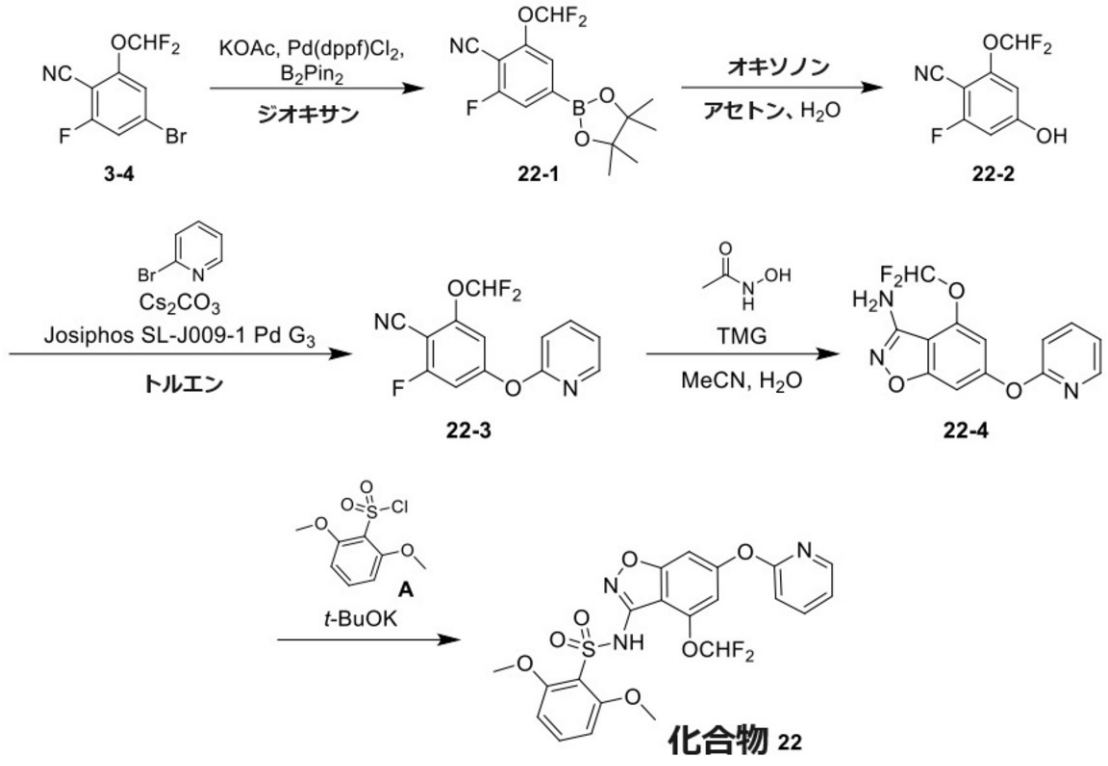
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１９－８（６０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．３０ｍＬ、０．３０ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、混合物を３０分間、この温度で撹拌した。その後、１１－３（１０６ｍｇ、０．４２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物２１（２ｍｇ、収率２％）を得た。ＬＣＭＳ：５００．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ８．２５（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４８（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６３（ｓ，１Ｈ），６．６２（ｓ，１Ｈ），６．２７（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．４３（ｓ，２Ｈ），４．０６－３．９７（ｍ，２Ｈ），３．６９（ｓ，６Ｈ），２．８４－２．７６（ｍ，２Ｈ），２．３２（ｓ，３Ｈ），１．９４－１．８１（ｍ，２Ｈ），１．５４－１．４３（ｍ，２Ｈ）．

【０６６９】

実施例２２：Ｎ－（４－（ジフルオロメトキシ）－６－（ピリジン－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物２２）の合成

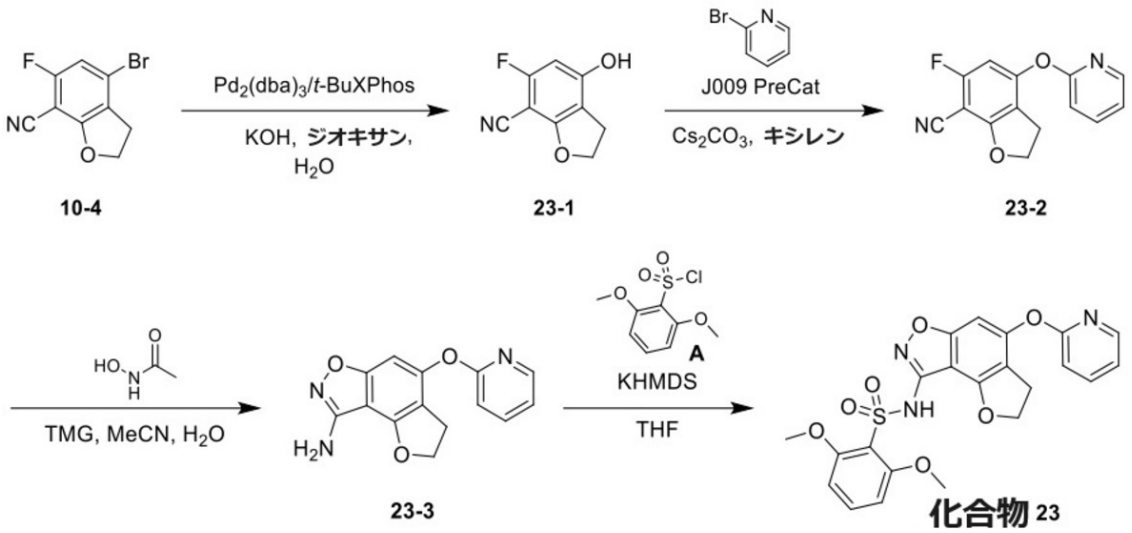
【０６７０】

【化１２２】



【０６７１】
工程１：ジオキサン（１００ｍＬ）中の３－４（１０．０ｇ、３７．５９ｍｍｏｌ）の溶液に、ビス（ピナコラート）ジボロン（１１．５ｇ、４５．１１ｍｍｏｌ）、ＫＯＡｃ（７．３７ｇ、７５．１９ｍｍｏｌ）、およびＰｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（２．７６ｇ、３．７６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2下にて１２時間８５℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、真空中で濃縮することで、粗製生成物２２－１（１１．８ｇ）を褐色油として得て、これをそれ以上精製することなく次の工程で使用した。
【０６７２】
工程２：アセトン（１００ｍＬ）中の２２－１（１１．７７ｇ、３７．６ｍｍｏｌ）の溶液に、H_2O（９０ｍＬ）中のオキソン（２７．８ｇ、４５．１ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を０℃で２時間撹拌した。水（５０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（２００ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２２－２（２工程で３．８ｇ、収率４９．８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２０２．０［Ｍ－Ｈ］$^-$．
【０６７３】
工程３：トルエン（８０ｍＬ）中の２２－２（３．８０ｇ、１８．７ｍｍｏｌ）および２－ブロモピリジン（８．８７ｇ、５６．２ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（１８．３１ｇ、５６．２ｍｍｏｌ）およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　Ｐｄ　Ｇ３（３４７ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間１００℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、２２－３（３．１ｇ、収率５９％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８１．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．
【０６７４】
工程４：水（１ｍＬ）およびＭｅＣＮ（９ｍＬ）中の２２－３（５００ｍｇ、１．７８ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（４０２ｍｇ、５．３５ｍｍｏｌ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１．１７ｍＬ、１０．７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間６０℃で撹拌した。水（２０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、得られた残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２２－４（３５０ｍｇ、収率６７％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２９４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．
【０６７５】
工程５：ＴＨＦ（２ｍＬ）中の２２－４（８０ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）の混合物に、ｔ－ＢｕＯＫ（７６．５ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）およびＡ（９６．７ｍｇ、０．４１ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を１．５時間２５℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物２２（１６ｍｇ、収率１２％）を得た。ＬＣＭＳ：４９４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．２３（ｓ，１Ｈ），８．２５－８．１７（ｍ，１Ｈ），８．０１－７．８８（ｍ，１Ｈ），７．５２（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３９（ｔ，Ｊ＝７２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３５（ｓ，１Ｈ），７．２６－７．１９（ｍ，１Ｈ），７．１７（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．９６（ｓ，１Ｈ），６．７９（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ）．
【０６７６】
実施例２３：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（４－（ピリジン－２－イルオキシ）－２，３－ジヒドロベンゾフロ（ｄｉｈｙｄｒｏｂｅｎｚｏｆｕｒｏ）［７，６－ｄ］イソオキサゾール－８－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物２３）の合成
【０６７７】

【化１２３】



【０６７８】

工程１：ジオキサン（４０ｍＬ）およびH_2O（４０ｍＬ）中の１０－４（４．０ｇ、１５．６ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＸＰｈｏｓ（２．０ｇ、４．７ｍｍｏｌ）、ＫＯＨ（２．６ｇ、４６．９ｍｍｏｌ）、および$Pd_2(dba)_3$（４．３ｇ、４．７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2下にて３時間１００℃で撹拌した。反応混合物を、ＨＣｌ水溶液（１Ｍ）によってｐＨ約５～６に調節した。水（３０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（１００ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２３－１（２．２ｇ、収率７９％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１７８．２［Ｍ－Ｈ］$^-$．

【０６７９】

工程２：キシレン（５ｍＬ）中の２３－１（２００ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ）および２－ブロモピリジン（０．２８ｍＬ、３．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（１．０１ｍｇ、３．１１ｍｍｏｌ）およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　Ｐｄ　Ｇ３（２ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間１４９℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２３－２（５０ｍｇ、収率１９％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２５７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６８０】

工程３：ＭｅＣＮ（３ｍＬ）中の２３－２（５０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（４３ｍｇ、０．５７ｍｍｏｌ）、および水（０．３ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（０．１４ｍＬ、１．１４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間６０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、２３－３（２０ｍｇ、収率３８％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６８１】

工程４：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２３－３（６０ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．６７ｍＬ、０．６７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の化合物Ａ（７９ｍｇ、０．３３ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を－７８℃で１時間撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物２３（１５ｍｇ、収率１４％）を得た。ＬＣＭＳ：４７０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００Ｍ

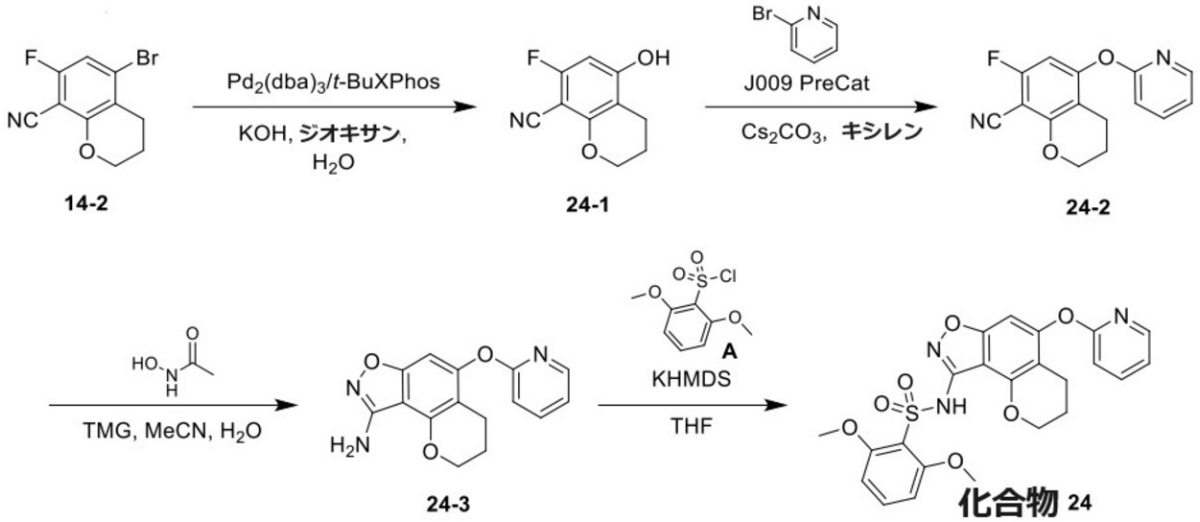
Ｈｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ１０．４２（ｓ，１Ｈ），８．２０－８．１６（ｍ，１Ｈ），７．９３－７．８７（ｍ，１Ｈ），７．５３－７．４９（ｍ，１Ｈ），７．２０－７．１２（ｍ，２Ｈ），６．８９（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），４．７１（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７９（ｓ，６Ｈ），２．９４（ｔ，Ｊ＝９．０Ｈｚ，２Ｈ）．

【０６８２】

実施例２４：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（ピリジン－２－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物２４）の合成

【０６８３】

【化１２４】



【０６８４】

工程１：ジオキサン（４０ｍＬ）およびH_2O（４０ｍＬ）中の１４－２（４．０ｇ、１５．６２ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＸＰｈｏｓ（１．９９ｇ、４．６９ｍｍｏｌ）、ＫＯＨ（２．６３ｇ、４６．８６ｍｍｏｌ）、および$Pd_2(dba)_3$（４．２９ｇ、４．６９ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2下にて３時間１００℃で撹拌した。反応混合物を、ＨＣｌ水溶液（１Ｍ）によってｐＨ約５～６に調節した。水（３０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（１００ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２４－１（２．６ｇ、収率８６％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１９２．２［Ｍ－Ｈ］$^-$．

【０６８５】

工程２：キシレン（５ｍＬ）中の２４－１（２００ｍｇ、１．０３ｍｍｏｌ）および２－ブロモピリジン（０．２８ｍＬ、３．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（１．０１ｍｇ、３．１１ｍｍｏｌ）およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　Ｐｄ　Ｇ３（２ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間１４９℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、２４－２（１００ｍｇ、収率３５％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６８６】

工程３：ＭｅＣＮ（３ｍＬ）中の２４－２（１００ｍｇ、０．３７ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（８３ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）、および水（０．３ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（０．３ｍＬ、２．２２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間６０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬｘ３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水のＮａ

$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２４－３（５０ｍｇ、収率４８％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６８７】

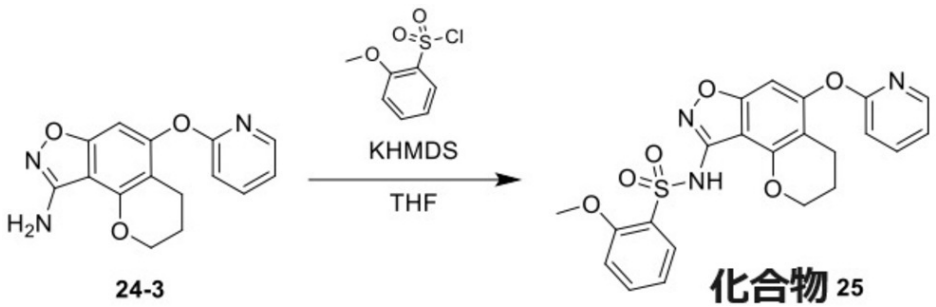
工程４：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２４－３（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．２７ｍＬ、０．２７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中のＡ（３８ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を－７８℃で１時間撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物２４（５ｍｇ、収率１０％）を得た。ＬＣＭＳ：４８４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ９．５２（ｓ，１Ｈ），８．１６－８．１４（ｍ，１Ｈ），７．９１－７．８６（ｍ，１Ｈ），７．５４－７．４９（ｍ，１Ｈ），７．１８－７．１５（ｍ，１Ｈ），７．１０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．８８（ｓ，１Ｈ），６．８０（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），４．２８－４．２１（ｍ，２Ｈ），３．８１（ｓ，６Ｈ），２．５１－２．４６（ｍ，２Ｈ），１．９６－１．９０（ｍ，２Ｈ）．

【０６８８】

実施例２５：２－メトキシ－Ｎ－（５－（ピリジン－２－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物２５）の合成

【０６８９】

【化１２５】



【０６９０】

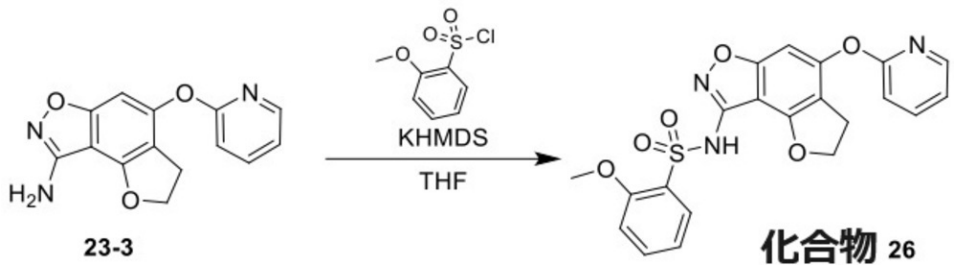
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２４－３（６０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．４２ｍＬ、０．４２ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（６５ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物２５（１９ｍｇ、収率２０％）を得た。ＬＣＭＳ：４５４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ１０．０６（ｓ，１Ｈ），８．１６－８．１２（ｍ，１Ｈ），７．９１－７．８６（ｍ，１Ｈ），７．８２（ｄｄ，Ｊ＝８．０，　１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．６７－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．２６－７．２０（ｍ，１Ｈ），７．１８－７．０７（ｍ，３Ｈ），６．８８（ｓ，１Ｈ），４．２３－４．１４（ｍ，２Ｈ），３．８４（ｓ，３Ｈ），２．５１－２．４５（ｍ，２Ｈ），１．９５－１．８６（ｍ，２Ｈ）．

【０６９１】

実施例２６：２－メトキシ－Ｎ－（４－（ピリジン－２－イルオキシ）－２，３－ジヒドロベンゾフロ［７，６－ｄ］イソオキサゾール－８－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物２６）の合成

【０６９２】

【化１２６】



【０６９３】

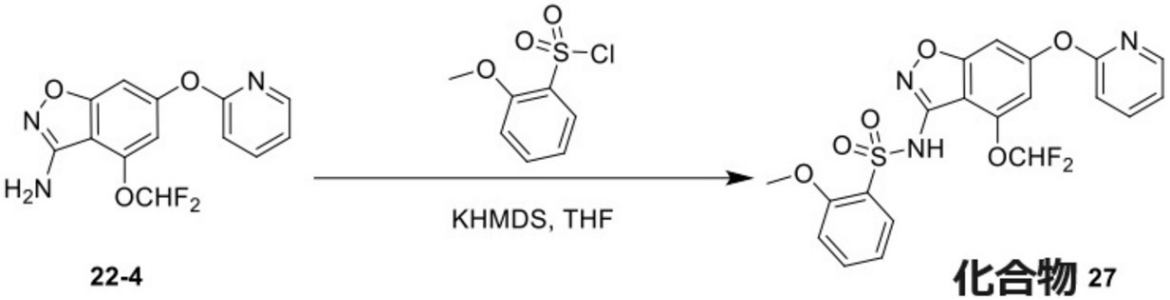
ＴＨＦ（６ｍＬ）中の２３－３（６０ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．４５ｍＬ、０．４５ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、３０分間この温度で撹拌した。その後、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（７８ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物２６（１２．７ｍｇ、収率１３％）を得た。ＬＣＭＳ：４４０．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．８７（ｓ，１Ｈ），８．２０－８．１４（ｍ，１Ｈ），７．９３－７．８５（ｍ，１Ｈ），７．７９－７．７３（ｍ，１Ｈ），７．７０－７．５３（ｍ，１Ｈ），７．２７－７．１５（ｍ，２Ｈ），７．１４－７．０２（ｍ，２Ｈ），６．９５－６．７９（ｍ，１Ｈ），４．７０（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．９３（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ）．

【０６９４】

実施例２７：Ｎ－（４－（ジフルオロメトキシ）－６－（ピリジン－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２－メトキシベンゼンスルホンアミド（化合物２７）の合成

【０６９５】

【化１２７】



【０６９６】

ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２２－４（７０ｍｇ、０．２４ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．４８ｍＬ、０．４８ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（８４ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物２７（２０ｍｇ、収率１８％）を得た。ＬＣＭＳ：４６４．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．７２（ｓ，１Ｈ），８．２２－８．１８（ｍ，１Ｈ），７．９６－７．９０（ｍ，１Ｈ），７．８４－７．７９（ｍ，１Ｈ），７．６６－７．６０（ｍ，１Ｈ），７．３９－７．１４（ｍ，５Ｈ），７．１４－７．０６（ｍ，１Ｈ），６．９６－６．９１（ｍ，１Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ）．

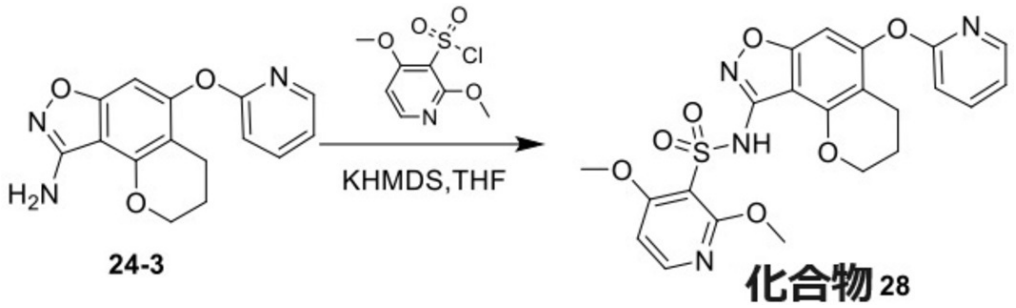
【０６９７】

実施例２８：２，４－ジメトキシ－Ｎ－（５－（ピリジン－２－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ピリジン－３－

スルホンアミド（化合物２８）の合成

【０６９８】

【化１２８】



【０６９９】

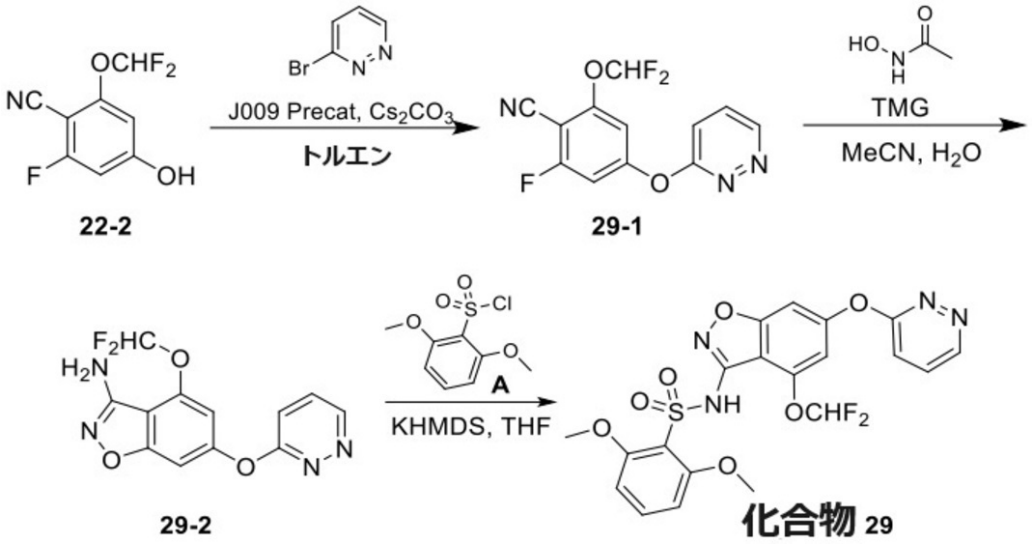
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２４－３（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．２１ｍＬ、０．２１ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（３０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物２８（１９ｍｇ、収率３７％）を得た。ＬＣＭＳ：４８５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．１５（ｓ，１Ｈ），８．２４（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１８－８．１４（ｍ，１Ｈ），７．９１－７．８７（ｍ，１Ｈ），７．１８－７．１５（ｍ，１Ｈ），７．１０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），６．９５（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），６．９０（ｓ，１Ｈ），４．２１－４．１４（ｍ，２Ｈ），３．８９（ｓ，３Ｈ），３．８７（ｓ，３Ｈ），２．５１－２．４６（ｍ，２Ｈ），１．９４－１．８８（ｍ，２Ｈ）．

【０７００】

実施例２９：Ｎ－（４－（ジフルオロメトキシ）－６－（ピリダジン－３－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物２９）の合成

【０７０１】

【化１２９】



【０７０２】

工程１：トルエン（５ｍＬ）中の２２－２（１４０ｍｇ、０．６９ｍｍｏｌ）の溶液に、３－ブロモ－１，２－ジアジン（３２９ｍｇ、２．０７ｍｍｏｌ）、Ｃｓ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（６７５ｍｇ、２．０７ｍｍｏｌ）、およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　Ｐｄ

Ｇ３（１３ｍｇ、０．０１４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１８時間１００℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２９－１（７０ｍｇ、収率３６％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７０３】

工程２：ＭｅＣＮ（５ｍＬ）およびH_2O（０．５ｍＬ）中の２９－１（７０ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（５６ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１７２ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１時間６０℃で撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）でクエンチした。水相を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、２９－２（３５ｍｇ、収率４８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２９５．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７０４】

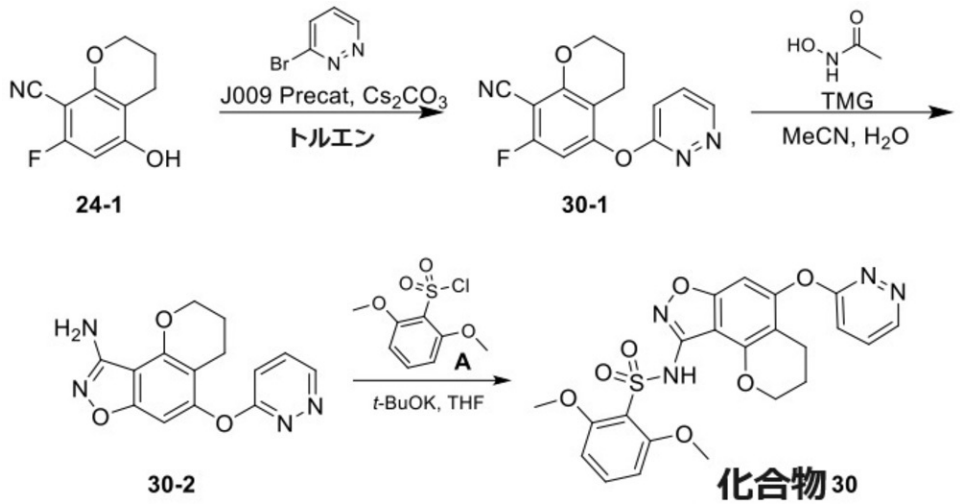
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２９－２（３５ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．２４ｍＬ、０．２４ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間この温度で撹拌した。その後、Ａ（４２ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物２９（１１ｍｇ、収率１８％）を得た。ＬＣＭＳ：４９５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）　δ１０．２９（ｓ，１Ｈ），９．１０－９．０７（ｍ，１Ｈ），７．８９－７．８０（ｍ，１Ｈ），７．６２－７．５０（ｍ，３Ｈ），７．４０（ｔ，Ｊ＝７２Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｓ，１Ｈ），６．８０（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ）．

【０７０５】

実施例３０：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（ピリダジン－３－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物３０）の合成

【０７０６】

【化１３０】



【０７０７】

工程１：トルエン（５ｍＬ）中の２４－１（２００ｍｇ、０．９９ｍｍｏｌ）の溶液に、３－ブロモ－１，２－ジアジン（１７３ｍｇ、０．９９ｍｍｏｌ）、Cs_2CO_3（９６２ｍｇ、２．９５ｍｍｏｌ）、およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　ＰｄＧ３（１８ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１８時間９５℃で撹拌した。反応混合物を濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３０－１（１００ｍｇ、収率３４％）を白色の固形物として

得た。ＬＣＭＳ：２７２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７０８】

工程２：ＭｅＣＮ（５ｍＬ）およびＨ$_{2}$Ｏ（０．５ｍＬ）中の３０－１（１００ｍｇ、０．３７ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（８３ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（２５５ｍｇ、２．２１ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１８時間６０℃で撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）でクエンチした。水相を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３０－２（３０ｍｇ、収率２７％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８５．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７０９】

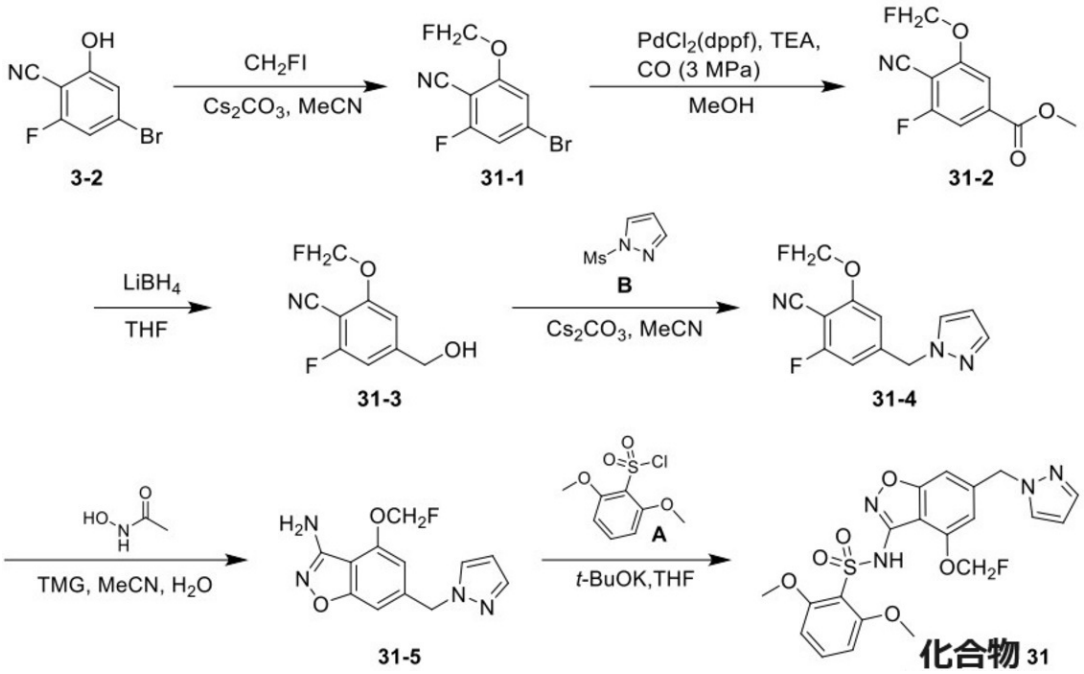
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３０－２（２０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（１６ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を添加し、０．５時間０℃で撹拌した。その後、Ａ（１７ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間室温で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物３０（６．０ｍｇ、収率１８％）を得た。ＬＣＭＳ：４８５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．５８（ｂｒｓ，１Ｈ），９．０３（ｄｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，１．２Ｈｚ １Ｈ），７．８２－７．７９（ｍ，１Ｈ），７．５５－７．４８（ｍ，２Ｈ），７．０１（ｓ，１Ｈ），６．７９（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），４．２９－４．２６（ｍ，２Ｈ），３．８１（ｓ，６Ｈ），２．５１－２．４６（ｍ，２Ｈ），１．９７－１．９１（ｍ，２Ｈ）．

【０７１０】

実施例３１：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物３１）の合成

【０７１１】

【化１３１】



【０７１２】

工程１：アセトニトリル（５０ｍＬ）中の３－２（５．０ｇ、２３．１５ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｃｓ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（１１．３ｇ、３４．７２ｍｍｏｌ）およびＣＨ$_{2}$ＦＩ（５．５ｇ、３４．７２ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を６時間２５℃で撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）でクエンチした。水層を酢酸エチル（１００ｍＬ×３）で逆抽出し

た。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３１－１（４．７ｇ、収率８２％）を薄緑色の固形物として得た。

【０７１３】

工程２：ＭｅＯＨ（６０ｍＬ）中の３１－１（５．１８ｇ、２１．０ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（１．５３ｇ、２．０１ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（８．７５ｍＬ、６２．９ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をＣＯ（３ＭＰａ）雰囲気下で１８時間１００℃で撹拌した。その後、反応混合物を濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３１－２（４．４７ｇ、収率９４％）を白色の固形物として得た。

【０７１４】

工程３：ＴＨＦ（１５ｍＬ）中の３１－２（８００ｍｇ、７．０５ｍｍｏｌ）の溶液に、$LiBH_4$（１５５ｍｇ、１４．１ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を２時間２５℃で撹拌した。反応混合物を$Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$によってクエンチし、濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３１－３（６００ｍｇ、収率８５％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１９８．２［Ｍ－Ｈ］$^-$．

【０７１５】

工程４：アセトニトリル（１２ｍＬ）中の３１－３（６００ｍｇ、３．０２ｍｍｏｌ）の溶液に、化合物Ｂ（５４２ｍｇ、３．６２ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（１．１８ｇ、３．６２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１時間７０℃で撹拌した。その後、反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３１－４（５５０ｍｇ、収率７３％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２５０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７１６】

工程５：アセトニトリル（９ｍＬ）およびH_2O（１ｍＬ）中の３１－４（５００ｍｇ、２．０１ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（４５２ｍｇ、６．０３ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１．３９ｇ、６．０３ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を２時間６０℃で撹拌した。その後、反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３１－５（２８０ｍｇ、収率５３％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２６３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７１７】

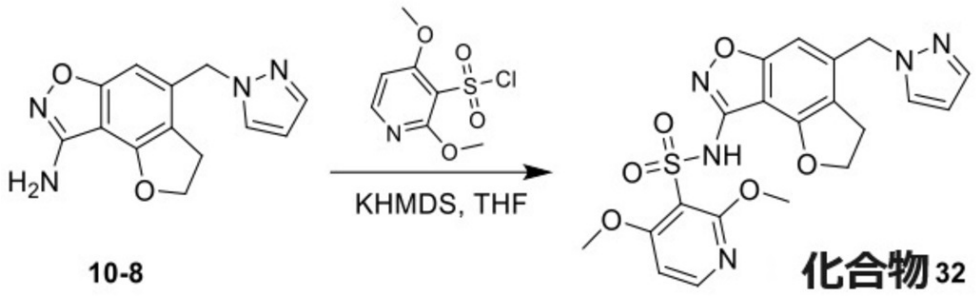
工程６：ピリジン（２ｍＬ）中の３１－５（５０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）の溶液に、Ａ（９０．０ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間１２０℃で撹拌した。混合物を真空中で濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物３１（１２ｍｇ、収率１３％）を得た。ＬＣＭＳ：４６３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．０５（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．６４－７．４２（ｍ，２Ｈ），７．０３（ｓ，１Ｈ），６．９２（ｓ，１Ｈ），６．７６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），６．３１（ｓ，１Ｈ），５．９０（ｄ，Ｊ＝５３．６Ｈｚ，２Ｈ），５．４８（ｓ，２Ｈ），３．７４（ｓ，６Ｈ）．

【０７１８】

実施例３２：Ｎ－（４－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－２，３－ジヒドロベンゾフロ［７，６－ｄ］イソオキサゾール－８－イル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物３２）の合成

【０７１９】

【化１３２】



【０７２０】

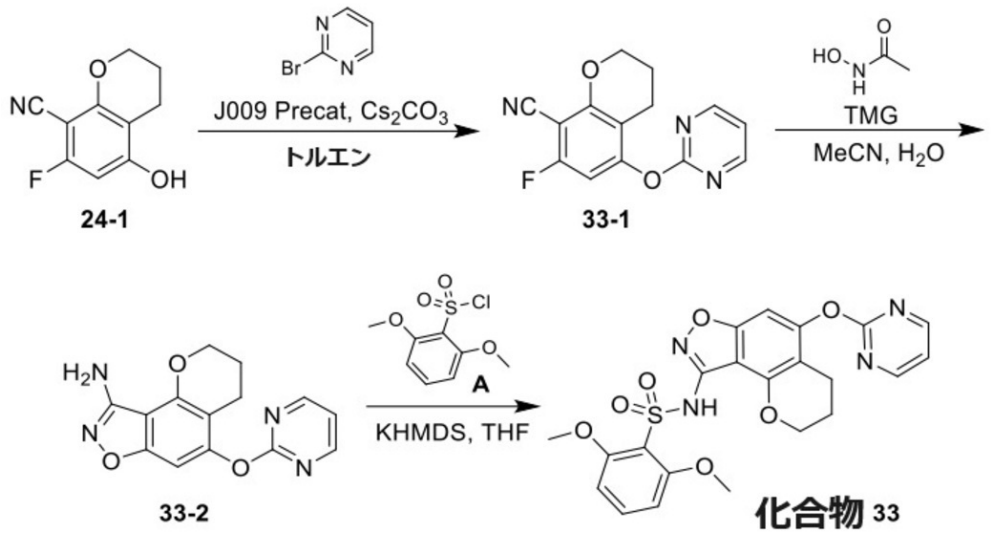
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の１０－８（３０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．２４ｍＬ、０．２４ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（４７ｍｇ、０．２４ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物３２（２ｍｇ、収率４％）を得た。ＬＣＭＳ：４５８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．８２（ｓ，１Ｈ），８．２８－８．０７（ｍ，１Ｈ），７．８２（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．４９（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９５－６．８２（ｍ，１Ｈ），６．６７（ｓ，１Ｈ），６．３０（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），５．４０（ｓ，２Ｈ），４．６８（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），３．８１（ｓ，６Ｈ），３．０９（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ）．

【０７２１】

実施例３３：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（ピリミジン－２－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物３３）の合成

【０７２２】

【化１３３】



【０７２３】

工程１：トルエン（５ｍＬ）中の２４－１（２００ｍｇ、０．９９ｍｍｏｌ）の溶液に、２－ブロモピリミジン（１７３ｍｇ、０．９９ｍｍｏｌ）、Ｃｓ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（９６２ｍｇ、２．９５ｍｍｏｌ）、およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　Ｐｄ　Ｇ３（１８ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１８時間９５℃で撹拌した。反応混合物を濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって

精製することで、３３－１（５０ｍｇ、収率１７％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７２４】

工程２：ＭｅＣＮ（５ｍＬ）およびH_2O（０．５ｍＬ）中の３３－１（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（２４ｍｇ、０．３３ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（７６ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１８時間６０℃で撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）でクエンチした。水相を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３３－２（１０ｍｇ、収率３１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７２５】

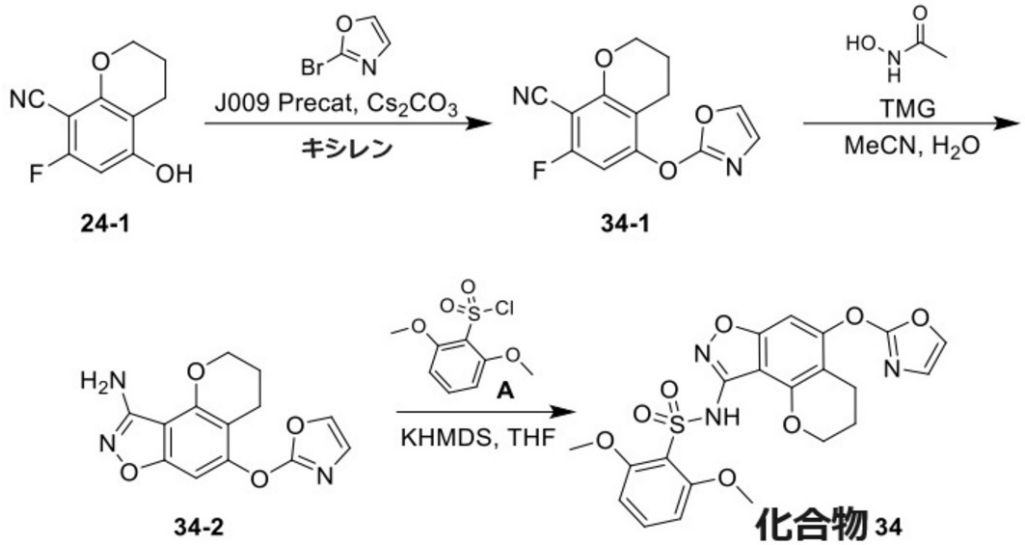
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３３－２（１０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．１１ｍＬ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加し、３０分間－７８℃で撹拌した。その後、Ａ（８ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物３３（１ｍｇ、収率１８％）を得た。ＬＣＭＳ：４８５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ８．６５（ｄ，Ｊ＝４．８Ｈｚ，２Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），７．３１－７．２７（ｍ，２Ｈ），６．７３（ｓ，１Ｈ），６．６５（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），４．２３－４．１７（ｍ，２Ｈ），３．６７（ｓ，６Ｈ），２．４３－２．３８（ｍ，２Ｈ），１．９３－１．８６（ｍ，２Ｈ）．

【０７２６】

実施例３４：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（オキサゾール－２－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物３４）の合成

【０７２７】

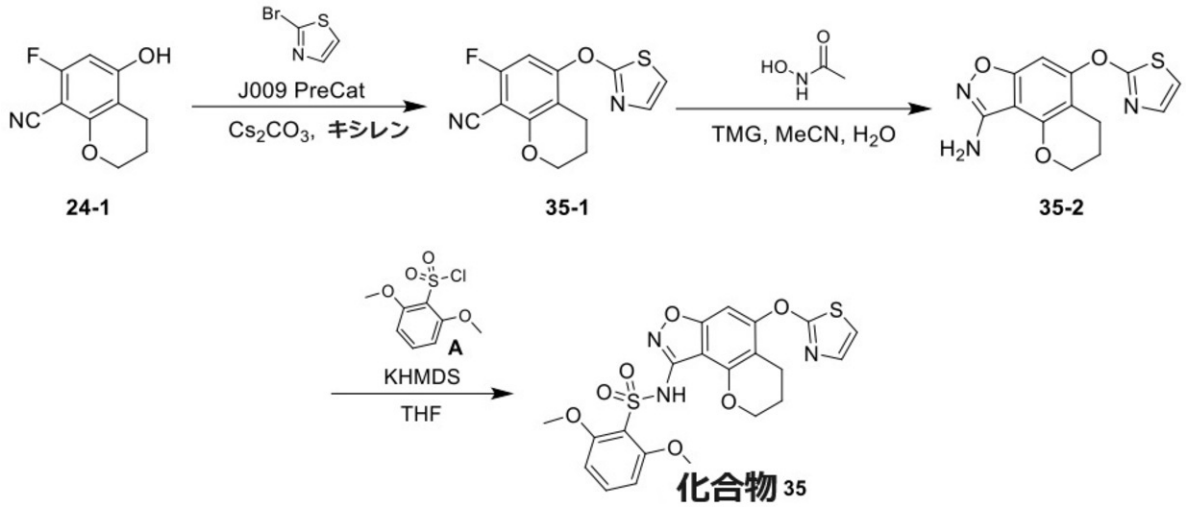
【化１３４】



【０７２８】

工程１：キシレン（１０ｍＬ）中の２４－１（２００ｍｇ、１．０３ｍｍｏｌ）の溶液に、２－ブロモオキサゾール（４６０ｍｇ、３．１０ｍｍｏｌ）、Cs_2CO_3（１．０１ｇ、３．１０ｍｍｏｌ）、およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　Ｐｄ　Ｇ３（９６ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１８時間１４５℃で撹拌した。反応混合物を濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３４－１（１３０ｍｇ、収率４８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２６１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７２９】
工程２：ＭｅＣＮ（５ｍＬ）およびH_2O（０．５ｍＬ）中の３４－１（１００ｍｇ、０．３９ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（５２ｍｇ、０．６９ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１６５ｍｇ、１．３８ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１８時間６０℃で撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）でクエンチした。水相を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、３４－２（３０ｍｇ、収率２８％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．
【０７３０】
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３４－２（１０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．１１ｍＬ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加し、３０分間－７８℃で撹拌した。その後、２，６－ジメトキシベンゼンスルホニルクロリド（９ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物３４（２ｍｇ、収率１２％）を得た。ＬＣＭＳ：４７４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．７１（ｓ，１Ｈ），７．８６（ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ，１Ｈ），７．４８（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．２５（ｓ，１Ｈ），７．０５（ｄ，Ｊ＝０．８Ｈｚ，１Ｈ），６．７７（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），４．２８（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，２Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ），２．６１（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），２．０３－１．９２（ｍ，２Ｈ）．
【０７３１】
実施例３５：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（チアゾール－２－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物３５）の合成
【０７３２】
【化１３５】



【０７３３】
工程１：キシレン（５ｍＬ）中の２４－１（２００ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ）および２－ブロモ－１，３－チアゾール（０．２８ｍＬ、３．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（１．０１ｍｇ、３．１１ｍｍｏｌ）およびＪｏｓｉｐｈｏｓ ＳＬ－Ｊ００９－１ Ｐｄ Ｇ３（２ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間１４９℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、３５－１（６０ｍｇ、収率２１％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．
【０７３４】
工程２：ＭｅＣＮ（３ｍＬ）中の３５－１（５０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒド

ロキシアセトアミド（４１ｍｇ、０．５４ｍｍｏｌ）、および水（０．３ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（０．１２ｍＬ、１．０９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間６０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、３５－２（２０ｍｇ、収率３８％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２９０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７３５】

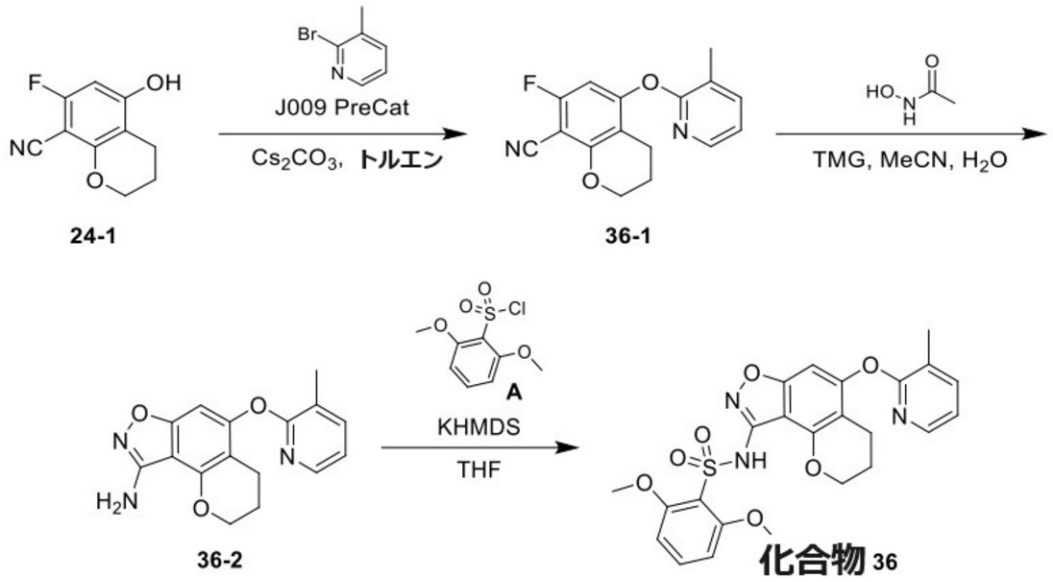
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３５－２（１０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．０７ｍＬ、０．０７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中のＡ（１３ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物３５（１ｍｇ、収率６％）を得た。ＬＣＭＳ：４９０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．６３（ｓ，１Ｈ），７．５１（ｔ，Ｊ＝８．０ Ｈｚ，１Ｈ），７．３３－７．２７（ｍ，２Ｈ），７．１８（ｓ，１Ｈ），６．７９（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），４．３２－４．２４（ｍ，２Ｈ），３．８０（ｓ，６Ｈ），２．６５－２．５６（ｍ，２Ｈ），２．０１－１．９１（ｍ，２Ｈ）．

【０７３６】

実施例３６：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（（３－メチルピリジン－２－イル）オキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物３６）の合成

【０７３７】

【化１３６】



【０７３８】

工程１：トルエン（５ｍＬ）中の２４－１（２００ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ）および２－ブロモ－３－メチルピリジン（５３５ｍｇ、３．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（１．０１ｇ、３．１１ｍｍｏｌ）およびＪｏｓｉｐｈｏｓ ＳＬ－Ｊ００９－１ Ｐｄ Ｇ３（１９ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間１００℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、３６－１（１５０ｍｇ、収率５１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７３９】

工程２：ＭｅＣＮ（５ｍＬ）中の３６－１（１５０ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒ

ドロキシアセトアミド（１１９ｍｇ、１．５６ｍｍｏｌ）、および水（０．５ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（３６５ｍｇ、３．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間６０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、３６－２（６０ｍｇ、収率３８％）を褐色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２９８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７４０】

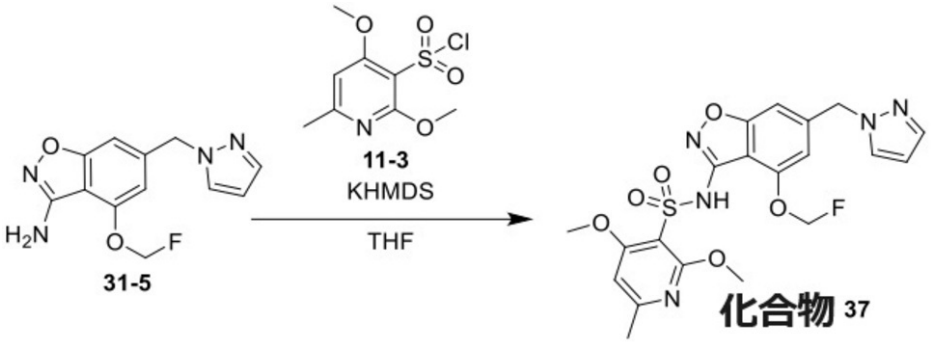
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３６－２（１０ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．０７ｍＬ、０．０７ｍＬ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中のＡ（１２．０ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物３６（１ｍｇ、収率５％）を得た。ＬＣＭＳ：４９８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．５１（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７４（ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），７．５０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｔ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９３－６．７３（ｍ，３Ｈ），４．３０－４．１９（ｍ，２Ｈ），３．８１（ｓ，６Ｈ），２．５１－２．４１（ｍ，２Ｈ），２．３１（ｓ，３Ｈ），２．００－１．８７（ｍ，２Ｈ）．

【０７４１】

実施例３７：Ｎ－（４－（フルオロメトキシ）－６－（ピリジン－２－イルメチル）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物３７）の合成

【０７４２】

【化１３７】



【０７４３】

ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（２０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１５ｍＬ、０．１５ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の１１－３（２９ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物３７（１０ｍｇ、収率２９％）を得た。ＬＣＭＳ：４７８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．３７（ｂｒｓ，１Ｈ），７．８９（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｓ，１Ｈ），７．０３（ｓ，１Ｈ），６．９１（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｓ，１Ｈ），５．９３（ｄ，Ｊ＝５３．６Ｈｚ，２Ｈ），５．４８（ｓ，２Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），３．７８（ｓ，３Ｈ），２．３７（ｓ，３Ｈ）．

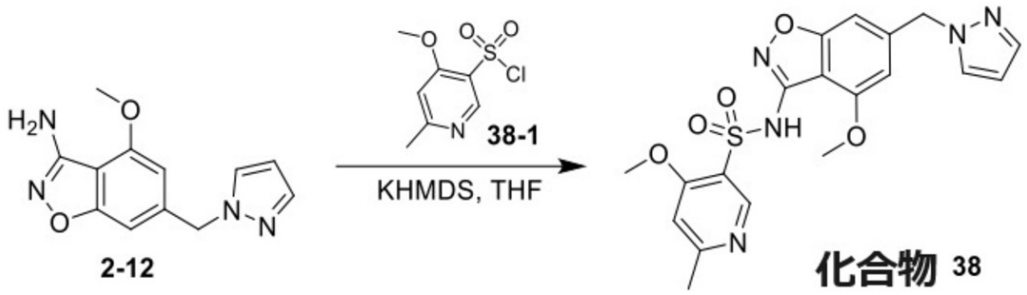
【０７４４】

実施例３８：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－４－メトキシ－６－メチルピリジン－３－スル

ホンアミド（化合物３８）の合成

【０７４５】

【化１３８】



【０７４６】

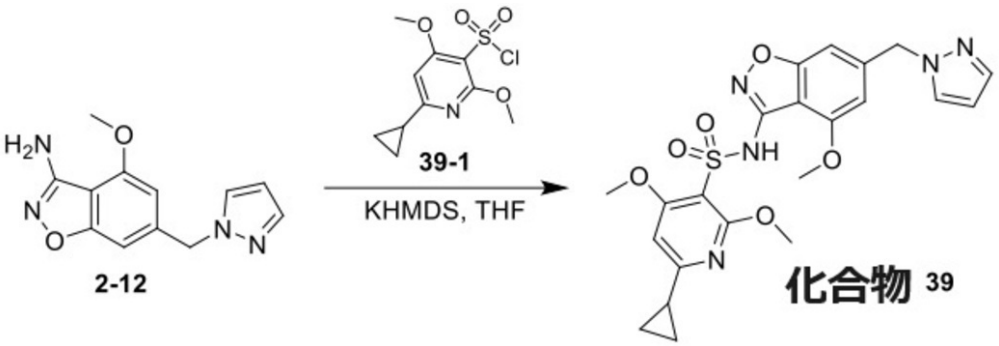
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２－１２（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の３８－１（３０．０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物３８（２．３ｍｇ、収率４％）を得た。ＬＣＭＳ：４３０．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７４７】

実施例３９：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－シクロプロピル－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物３９）の合成

【０７４８】

【化１３９】



【０７４９】

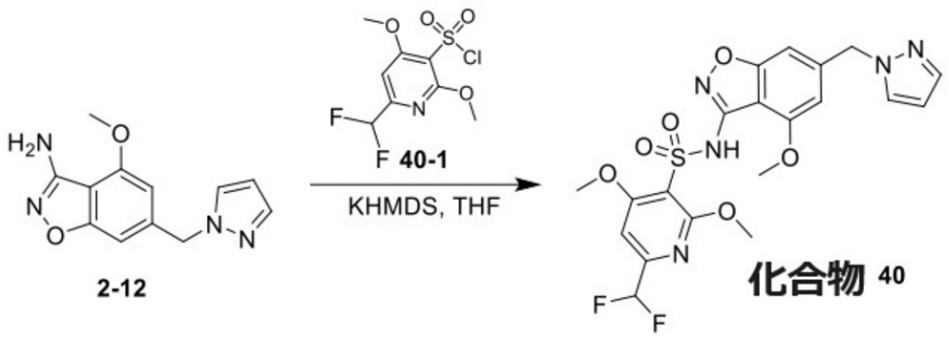
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２－１２（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、１Ｍ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の３９－１（３０．０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物３９（２．２ｍｇ、収率４％）を得た。ＬＣＭＳ：４８６．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５０】

実施例４０：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－（ジフルオロメチル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物４０）の合成

【０７５１】

【化１４０】



【０７５２】

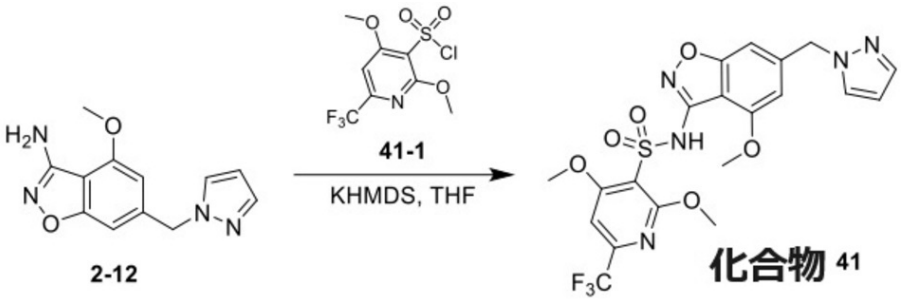
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２－１２（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の４０－１（３０．０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物４０（１．８ｍｇ、収率３％）を得た。ＬＣＭＳ：４９６．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５３】

実施例４１：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－メトキシベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシ－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－スルホンアミド（化合物４１）の合成

【０７５４】

【化１４１】



【０７５５】

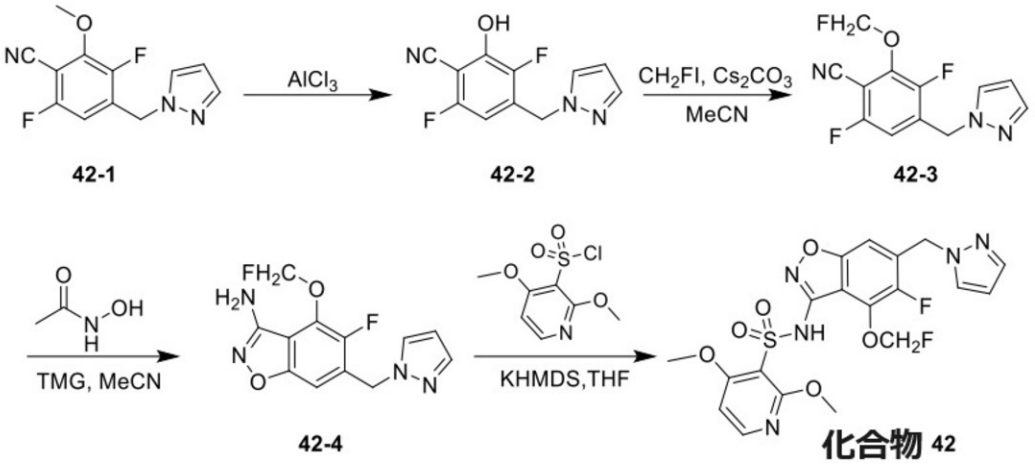
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の２－１２（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の４１－１（３０．０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物４１（１．６ｍｇ、収率３％）を得た。ＬＣＭＳ：５１４．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５６】

実施例４２：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－５－フルオロ－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物４２）の合成

【０７５７】

【化１４２】



【０７５８】

工程１：ＭｅＣＮ（１０ｍＬ）中の４２－１（８００ｍｇ、３．２１ｍｍｏｌ）の溶液に、ＡｌＣｌ$_3$（２．１８ｇ、１６．０５ｍｍｏｌ）、ＮａＩ（２．４１ｇ、１６．０５ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応物を８０℃で１８時間撹拌した。水（２０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（１５ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４２－２（４３０ｍｇ、５７％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２３６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７５９】

工程２：アセトニトリル（３ｍＬ）中の４２－２（６０ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｃｓ$_2$ＣＯ$_3$（１２５ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）およびＣＨ$_2$ＦＩ（６１ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で５時間撹拌した。その後、反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４２－３（６０ｍｇ、収率８８％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２６８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

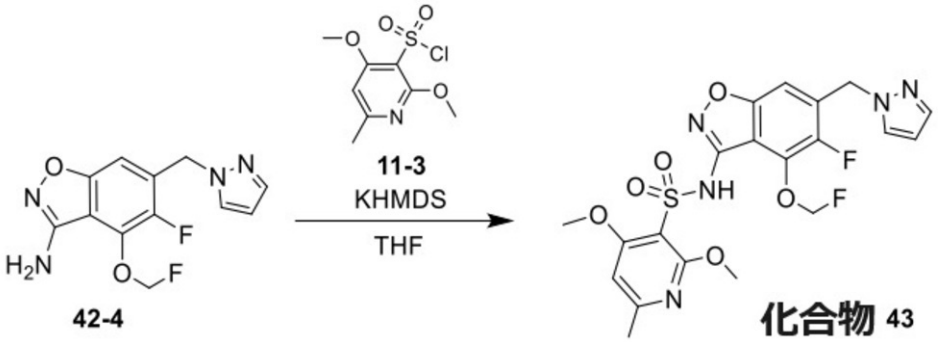
【０７６０】

工程３：ＭｅＣＮ（２．０ｍＬ）中の４２－３（５０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（４２ｍｇ、０．５６ｍｍｏｌ）、および水（０．２ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１２９ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１６時間６０℃で撹拌した。水（５ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（５ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４２－４（４２ｍｇ、収率８０％）を褐色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

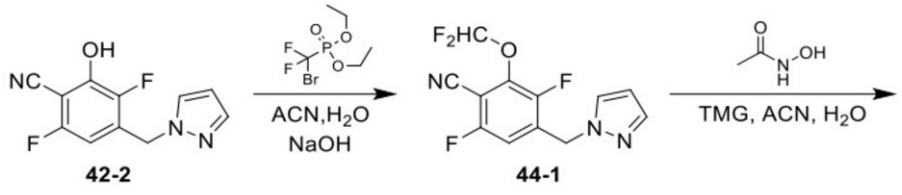
【０７６１】

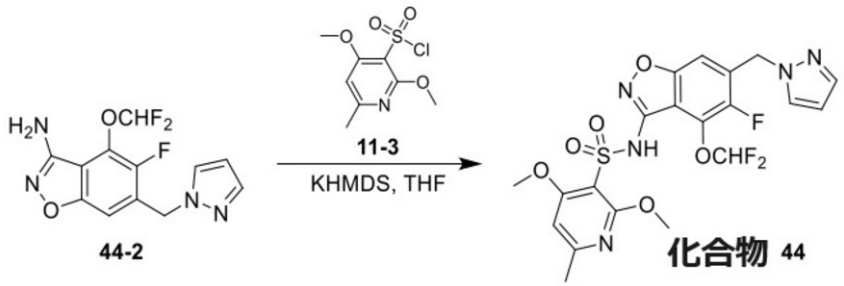
工程４：ＴＨＦ（３ｍＬ）中の４２－４（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．１８ｍＬ、０．１８ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。この反応混合物を３０分間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（３０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を１時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによって精製することにより、化合物４２（１．２９ｍｇ、収率３％）を得た。ＬＣＭＳ：４８２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）δ８．３０（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４９（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），６．７０（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６８（ｓ，１Ｈ），６．３０（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．２２（ｄ，Ｊ＝５５．６Ｈｚ，２Ｈ），５．４６（ｓ，２Ｈ），３．６６（ｓ，６Ｈ）．

【０７６２】
実施例４３：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－５－フルオロ－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシ－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物４３）の合成
【０７６３】
【化１４３】



【０７６４】
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の４２－４（６０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．３２ｍＬ、０．３２ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、３０分間この温度で撹拌した。その後、１１－３（６４ｍｇ、０．３２ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物４３（４ｍｇ、収率４％）を得た。ＬＣＭＳ：４９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．５７（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１２（ｓ，１Ｈ），６．８１（ｓ，１Ｈ），６．３２（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８８（ｄ，Ｊ＝５３．６Ｈｚ，２Ｈ），５．５５（ｓ，２Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．３９（ｓ，３Ｈ）．
【０７６５】
実施例４４：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（ジフルオロメトキシ）－５－フルオロベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシ－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物４４）の合成
【０７６６】
【化１４４】





【０７６７】
工程１：ＭｅＣＮ（２ｍＬ）中の４２－２（５０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）の混合物に、Ｈ$_{2}$Ｏ（２ｍＬ）中のＮａＯＨ（３４０ｍｇ、８．５１ｍｍｏｌ）およびジエチルブロ

モジフルオロメチルホスフェート（１１４ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）を－２０℃で添加した。混合物を４時間０℃で撹拌した。水（５ｍＬ）を添加した。酢酸エチル（１０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、４４－１（５０ｍｇ、収率８２％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８６．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７６８】

工程２：ＭｅＣＮ（３ｍＬ）中の４４－１（４０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（３２ｍｇ、０．４２ｍｍｏｌ）、および水（０．３ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（９６ｍｇ、０．８４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間６０℃で撹拌した。この反応混合物を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、４４－２（３０ｍｇ、収率７２％）を褐色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２９９．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７６９】

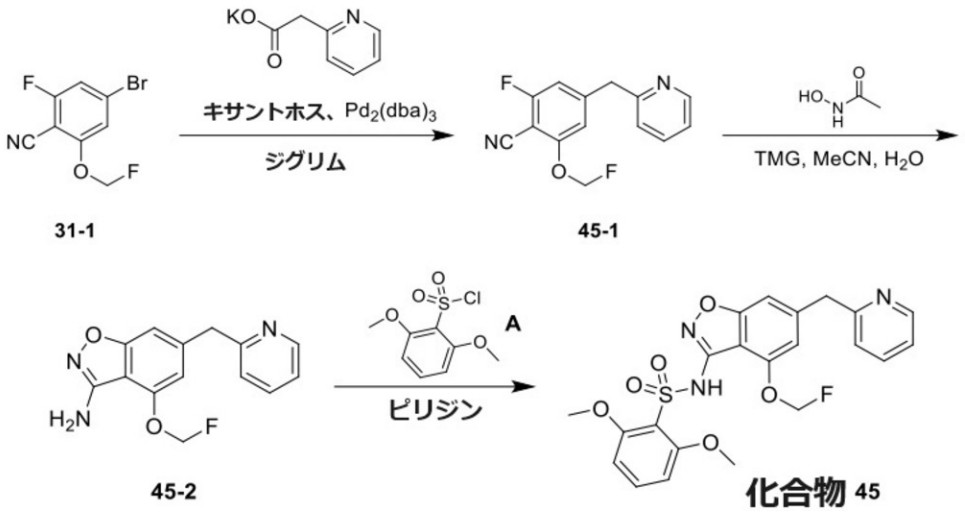
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の４４－２（２０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１３ｍＬ、０．１３ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の１１－３（２１．０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物４４（２ｍｇ、収率６％）を得た。ＬＣＭＳ：５１４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．７１（ｂｒｓ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．５２（ｓ，１Ｈ），７．４６－７．０９（ｍ，２Ｈ），６．８１（ｓ，１Ｈ），６．３２（ｓ，１Ｈ），５．５７（ｓ，２Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．４０（ｓ，３Ｈ）．

【０７７０】

実施例４５：Ｎ－（４－（フルオロメトキシ）－６－（ピリジン－２－イルメチル）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物４５）の合成

【０７７１】

【化１４５】



【０７７２】

工程１：ジグリム（５ｍＬ）中の３１－１（２００ｍｇ、０．８１ｍｍｏｌ）の混合物に、２－（ピリジン－２－イル）アセテート（１７１ｍｇ、０．９７ｍｍｏｌ）、キサントホス（２８０ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）、およびPd_2（ｄｂａ）$_3$（７４ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１２時間１４９℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラ

インで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、４５－１（１５０ｍｇ、収率７１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２６１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７７３】

工程２：ＭｅＣＮ（４．５ｍＬ）中の４５－１（１５０ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（１３０ｍｇ、１．７３ｍｍｏｌ）、および水（０．５ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（３９８ｍｇ、３．４６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６時間６０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、４５－２（５０ｍｇ、収率３２％）を褐色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７７４】

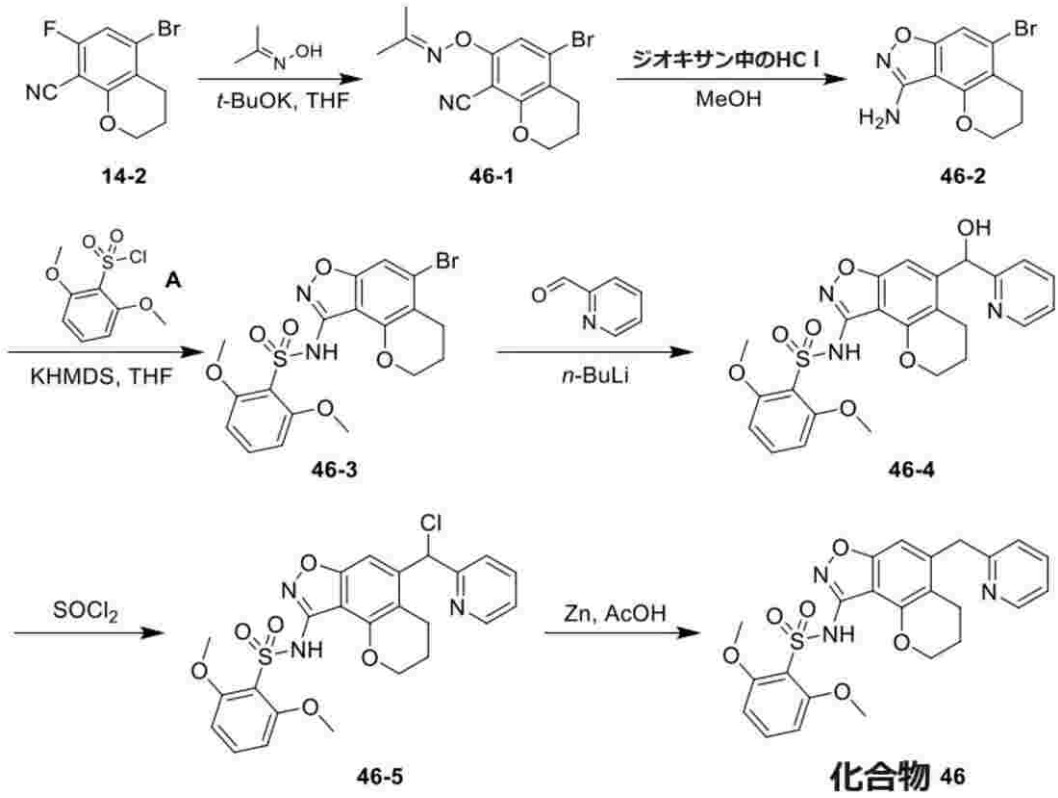
工程３：ピリジン（５ｍＬ）中の４５－２（１５０ｍｇ、０．５５ｍｍｏｌ）の混合物に、Ａ（１９５ｍｇ、０．８２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を５時間１２０℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物４５（１３ｍｇ、収率５％）を得た。ＬＣＭＳ：４７４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．９６（ｓ，１Ｈ），８．５１－８．４７（ｍ，１Ｈ），７．７５－７．７０（ｍ，１Ｈ），７．５２－７．４２（ｍ，１Ｈ），７．３４（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２７－７．１９（ｍ，２Ｈ），６．９８（ｓ，１Ｈ），６．７５（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），５．９２（ｄ，Ｊ＝５４Ｈｚ，２Ｈ），４．２１（ｓ，２Ｈ），３．７４（ｓ，６Ｈ）．

【０７７５】

実施例４６：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物４６）の合成

【０７７６】

【化１４６】

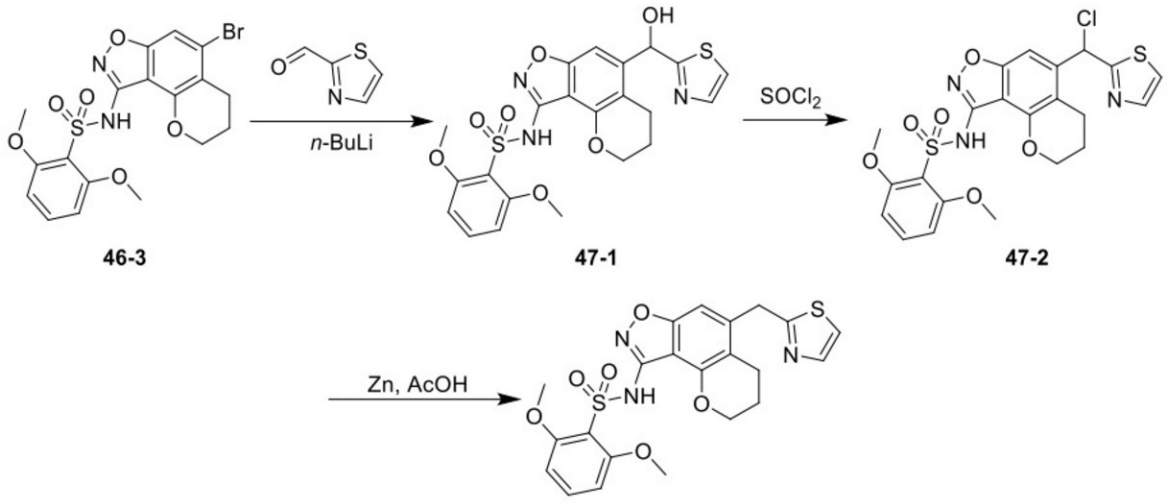


【０７７７】
工程１：ＤＭＦ（２０ｍＬ）中の１４－２（２ｇ、７．８ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（１．０４ｇ、９．３ｍｍｏｌ）を２５℃で添加し、１時間撹拌した。その後、アセトンオキシム（６７９ｍｇ、９．３ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１時間２５℃で撹拌した。反応混合物を水（２０ｍＬ）でクエンチした。水相を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４６－１（１．５ｇ、収率６２％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３０９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．
【０７７８】
工程２：ＭｅＯＨ（１５ｍＬ）中の４６－１（１．５ｇ、４．８７ｍｍｏｌ）の溶液に、ジオキサン（１５ｍＬ）中の４ＭのＨＣｌを添加した。この反応混合物を１８時間２５℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４６－２（１ｇ、収率７７％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２６９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．
【０７７９】
工程３：テトラヒドロフラン（４０ｍＬ）中の４６－２（１ｇ、３．７２ｍｍｏｌ）の溶液に、カリウムビス（トリメチルシリル）アミド（１１．１５ｍＬ、１１．１５ｍｍｏｌ）を３０分間－７８℃で添加した。Ａ（１．７６ｇ、７．４３ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４６－３（５００ｍｇ、収率２９％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４６９．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．
【０７８０】
工程４：テトラヒドロフラン（１５ｍＬ）中の４６－３（２００ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）の溶液に、ｎ－ＢｕＬｉ（０．８ｍＬ、１．２８ｍｍｏｌ、１．６Ｍ）を２０分間－７８℃で添加した。その後、ピリジン－２－カルバルデヒド（９１ｍｇ、０．８５ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を３時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を飽和したNH_4Cl（１ｍＬ）でクエンチした。反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４６－４（１００ｍｇ、収率４７％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４９８．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．
【０７８１】
工程５：ＤＣＭ（３ｍＬ）中の４６－４（１００ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）の溶液に、$SOCl_2$（２６７ｍｇ、２．２５ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を３時間室温で撹拌した。この反応混合物を濃縮することで、粗製生成物４６－５（１００ｍｇ）を白色の固形物として得て、これをそれ以上精製することなく次の工程で使用した。ＬＣＭＳ：５１６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．
【０７８２】
工程６：ＡｃＯＨ（５ｍＬ）中の４６－５（１００ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｚｎ（８９ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を３時間６０℃で撹拌した。反応混合物を飽和した$NaHCO_3$（１０ｍＬ）でクエンチした。水相を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物４６（５ｍｇ、収率５％）を得た。ＬＣＭＳ：４８２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．３５（ｓ，１Ｈ），８．４８（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．７５－７．６４（ｍ，１Ｈ），７．５６－７．４４（ｍ，１Ｈ），７．２８－７．１６（ｍ，２Ｈ），６．９５（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），４．２６－４．１９（ｍ，２Ｈ），４．１６（ｓ，２Ｈ），３．８０（ｓ，６Ｈ），２．６９－２．６０（ｍ，２Ｈ），２．０３－１．９１（ｍ，２Ｈ）．
【０７８３】

実施例４７：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（５－（ピリジン－２－イルメチル）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物４７）の合成

【０７８４】

【化１４７】



化合物 47

【０７８５】

工程１：テトラヒドロフラン（１５ｍＬ）中の４６－３（５０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の溶液に、ｎ－ＢｕＬｉ（０．２ｍＬ、０．３２ｍｍｏｌ、１．６Ｍ）を２０分間－７８℃で添加した。その後、１，３－チアゾール－２－カルバルデヒド（１２ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を３時間－７８℃で撹拌した。反応物を飽和したNH_4Cl（２０ｍＬ）でクエンチした。水相をＤＣＭ（２０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、４７－１（２０ｍｇ、収率３７％）を黄色の油として得た。ＬＣＭＳ：５０３．９［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７８６】

工程２：ＤＣＭ（３ｍＬ）中の４７－１（２０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の溶液に、$SOCl_2$（５４ｍｇ、０．４６ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を３時間室温で撹拌した。この反応混合物を濃縮することで、４７－２（２０ｍｇ）を白色の固形物として得て、これをそれ以上精製することなく次の工程で使用した。ＬＣＭＳ：５２２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０７８７】

工程３：ＡｃＯＨ（３ｍＬ）中の４７－２（２０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｚｎ（１９ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を３時間６０℃で撹拌した。反応混合物を$NaHCO_3$（１０ｍＬ）でクエンチした。水相をＤＣＭ（２０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物４７（３ｍｇ、収率１３％）を得た。ＬＣＭＳ：４８８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．５３（ｓ，１Ｈ），７．７５－７．６７（ｍ，１Ｈ），７．６２－７．５７（ｍ，１Ｈ），７．５２－７．４４（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｓ，１Ｈ），６．７７（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），４．４１（ｓ，２Ｈ），４．２５－４．１７（ｍ，２Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ），２．６８－２．６２（ｍ，２Ｈ），１．９８－１．９３（ｍ，２Ｈ）．

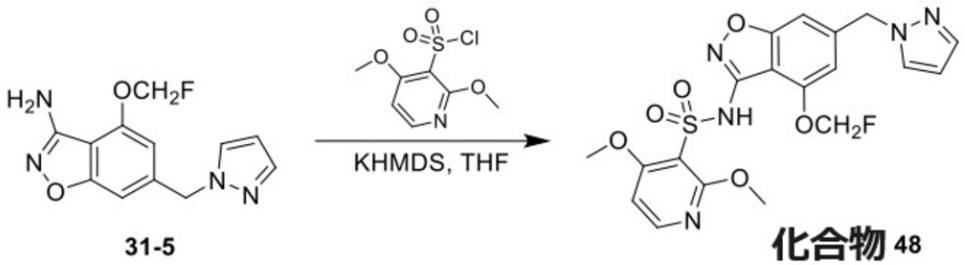
【０７８８】

実施例４８：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメ

トキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物４８）の合成

【０７８９】

【化１４８】



【０７９０】

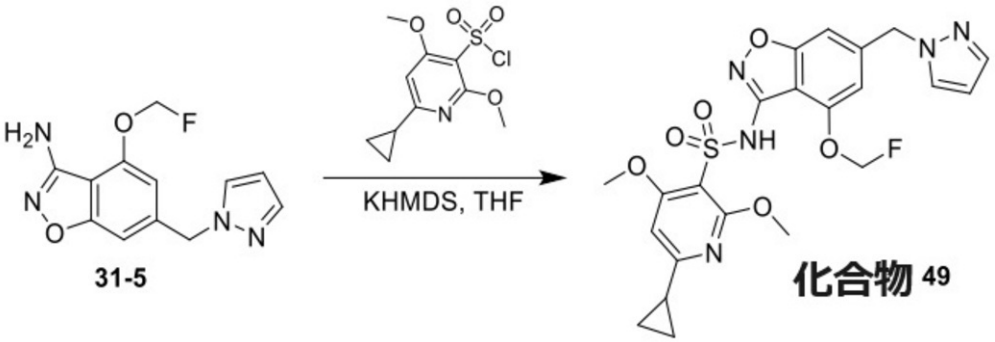
工程１：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（４１ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物４８（２．７ｍｇ、収率５％）を得た。ＬＣＭＳ：４６４．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．５３（ｓ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０６（ｓ，１Ｈ），６．９７－６．８０（ｍ，２Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８９（ｄ，Ｊ＝５３．２Ｈｚ，２Ｈ），５．４８（ｓ，２Ｈ），３．８５（ｓ，３Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ）．

【０７９１】

実施例４９：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－シクロプロピル－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物４９）の合成

【０７９２】

【化１４９】



【０７９３】

ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の６－シクロプロピル－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（３０．０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物４９（４．４ｍｇ、収率８％）を得た。ＬＣＭＳ：５０４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．３３（ｂｒｓ，１Ｈ），７．８８（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５１

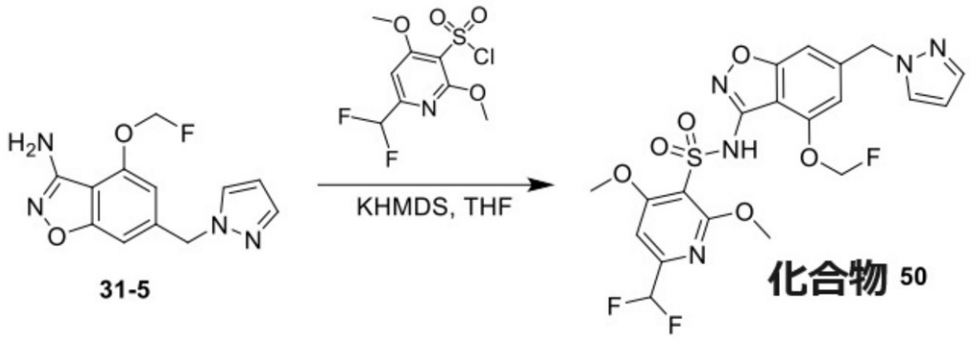
（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０２（ｓ，１Ｈ），６．８９（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．２５（ｓ，１Ｈ），５．９４（ｄ，Ｊ＝５３．６Ｈｚ，２Ｈ），５．４７（ｓ，２Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ），３．７６（ｓ，３Ｈ），３．４０－３．３０（ｍ，１Ｈ），１．１２－１．０１（ｍ，２Ｈ），０．９４－０．８３（ｍ，２Ｈ）．

【０７９４】

実施例５０：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－（ジフルオロメチル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物５０）の合成

【０７９５】

【化１５０】



【０７９６】

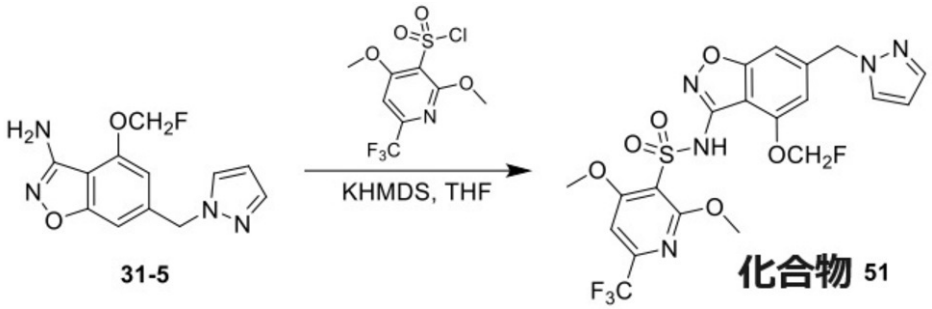
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の６－（ジフルオロメチル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（３２ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物５０（３．６ｍｇ、収率６％）を得た。ＬＣＭＳ：５１４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７９７】

実施例５１：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシ－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－スルホンアミド（化合物５１）の合成

【０７９８】

【化１５１】



【０７９９】

ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２，４－ジメトキシ－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－スルホニルクロリド（３９ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生

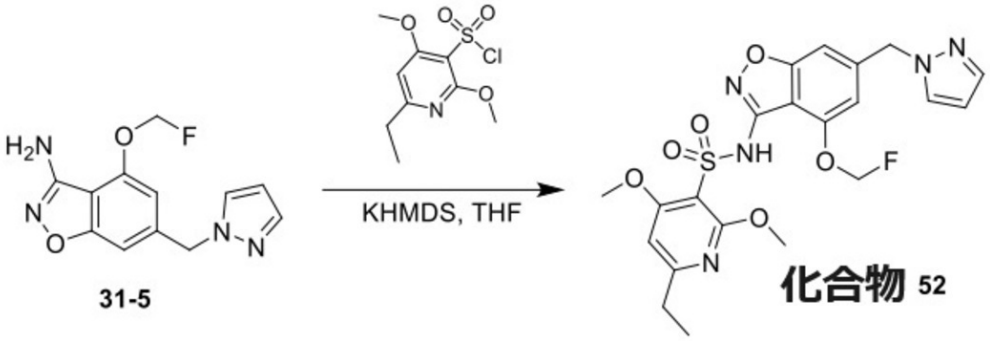
成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物５１（１０．３ｍｇ、収率１７％）を得た。ＬＣＭＳ：５３２．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１１．０５（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５２－７．５０（ｍ，１Ｈ），７．４０（ｓ，１Ｈ），７．０７（ｓ，１Ｈ），６．９５（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．８８（ｄ，Ｊ＝５３．６Ｈｚ，２Ｈ），５．４９（ｓ，２Ｈ），３．９７（ｓ，３Ｈ），３．８７（ｓ，３Ｈ）．

【０８００】

実施例５２：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－エチル－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物５０）の合成

【０８０１】

【化１５２】



【０８０２】

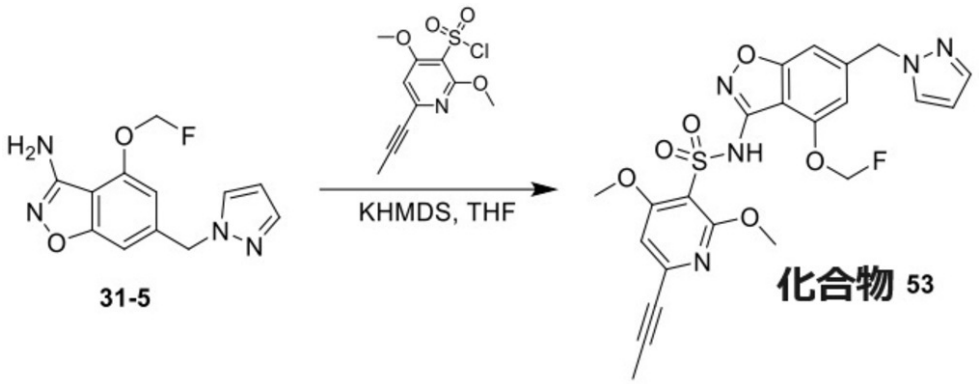
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の６－エチル－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホニルクロリド（２９ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物５２（４ｍｇ、収率６％）を得た。ＬＣＭＳ：４９２．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_{3}$ＯＤ）δ７．７７（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５６（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９４（ｓ，１Ｈ），６．８６（ｓ，１Ｈ），６．３７（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．２６（ｓ，１Ｈ），５．９１（ｄ，Ｊ＝５３．２Ｈｚ，２Ｈ），５．４８（ｓ，２Ｈ），３．９３（ｓ，３Ｈ），３．８４（ｓ，３Ｈ），３．２１（ｑ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，２Ｈ），１．２７（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，３Ｈ）．

【０８０３】

実施例５３：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシ－６－（プロプ－１－イン－１－イル）ピリジン－３－スルホンアミド（化合物５３）の合成

【０８０４】

【化１５３】



【０８０５】

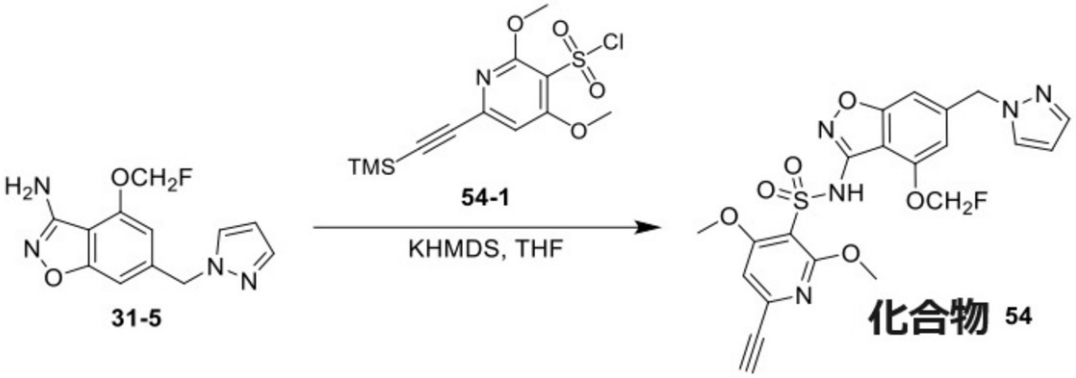
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１７ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２，４－ジメトキシ－６－（プロプ－１－イン－１－イル）ピリジン－３－スルホニルクロリド（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物５３（２ｍｇ、収率３％）を得た。ＬＣＭＳ：５０２．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８０６】

実施例５４：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－エチニル－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物５４）の合成

【０８０７】

【化１５４】



【０８０８】

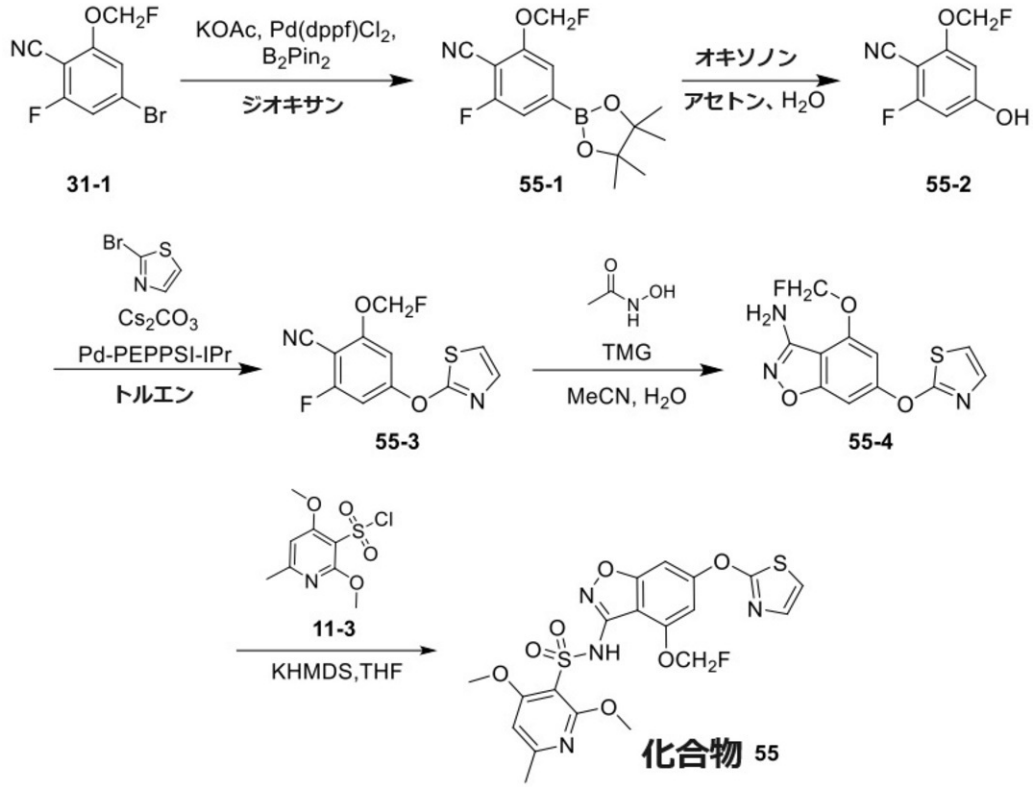
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３１－５（６０ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．３４ｍＬ、０．３４ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を０．５時間－７８℃で撹拌した。ＴＨＦ（１ｍＬ）中の５４－１（８４ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）をこの混合物に添加し、この反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物５４（４．５ｍｇ、収率４％）を得た。ＬＣＭＳ：４８８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．７４（ｓ，１Ｈ），７．９０－７．８７（ｍ，１Ｈ），７．５２－７．４９（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｓ，１Ｈ），７．０６（ｓ，１Ｈ），６．９４（ｓ，１Ｈ），６．３２－６．２９（ｍ，１Ｈ），５．８９（ｄ，Ｊ＝５３．２Ｈｚ，２Ｈ），５．４８（ｓ，２Ｈ），４．５９（ｓ，１Ｈ），３．８６（ｓ，３Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ）．

【０８０９】

実施例５５：Ｎ－（４－（フルオロメトキシ）－６－（チアゾール－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシ－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物５５）の合成

【０８１０】

【化１５５】



【０８１１】

工程１：ジオキサン（１０ｍＬ）中の３１－１（５００ｍｇ、２．０２ｍｍｏｌ）の溶液に、ビス（ピナコラート）ジボロン（７６８ｍｇ、３．０２ｍｍｏｌ）、ＫＯＡｃ（３９６ｍｇ、４．０３ｍｍｏｌ）、およびＰｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$（１４８ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をＮ$_2$下にて１２時間８５℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、真空中で濃縮することで、５５－１（６００ｍｇ、粗製）を褐色の油として得た。

【０８１２】

工程２：アセトン（１５ｍＬ）中の５５－１（６００ｍｇ、２．０２ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｈ$_2$Ｏ（１０ｍＬ）中のオキソン（１．５０ｇ、２．４２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を０℃で２時間撹拌した。水（１０ｍＬ）を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ３）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、５５－２（２工程で２００ｍｇ、収率５３％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：１８４．４［Ｍ－Ｈ］$^-$．

【０８１３】

工程３：トルエン（１０ｍＬ）中の５５－２（５００ｇ、２．９９ｍｍｏｌ）および２－ブロモチアゾール（１．４７ｇ、８．９８ｍｍｏｌ）の混合物に、Ｃｓ$_2$ＣＯ$_3$（２．９２ｍｇ、８．９８ｍｍｏｌ）およびＰｄ－ＰＥＰＰＳＩ－ＩＰｒ触媒（４０８ｍｇ、０．６０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間１００℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、５５－３（６５ｍｇ、収率９％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２６９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８１４】

工程４：水（０．５ｍＬ）およびＭｅＣＮ（４．５ｍＬ）中の５５－３（６５ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（５５ｍｇ、０．７３ｍｍｏｌ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（０．１６ｍＬ、１．４５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２時間６０℃で撹拌した。水（１０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、５５－４（３５ｍｇ、収率５１％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８１５】

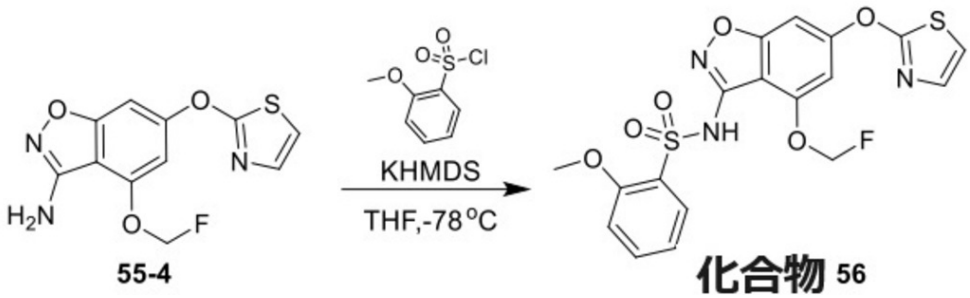
工程５：ＴＨＦ（３ｍＬ）中の５５－４（５０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．３６ｍＬ、０．３６ｍｍｏｌ）をN_2下にて－７８℃で添加し、３０分間撹拌した。その後、１１－３（６７ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、化合物５５（６ｍｇ、収率７％）を得た。ＬＣＭＳ：４９７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．４６（ｓ，１Ｈ），７．４７（ｓ，１Ｈ），７．３６（ｓ，２Ｈ），７．０８（ｓ，１Ｈ），６．８１（ｓ，１Ｈ），５．９８（ｄ，Ｊ＝５２．８Ｈｚ，２Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．３９（ｓ，３Ｈ）．

【０８１６】

実施例５６：Ｎ－（４－（フルオロメトキシ）－６－（チアゾール－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２－メトキシベンゼンスルホンアミド（化合物５６）の合成

【０８１７】

【化１５６】



【０８１８】

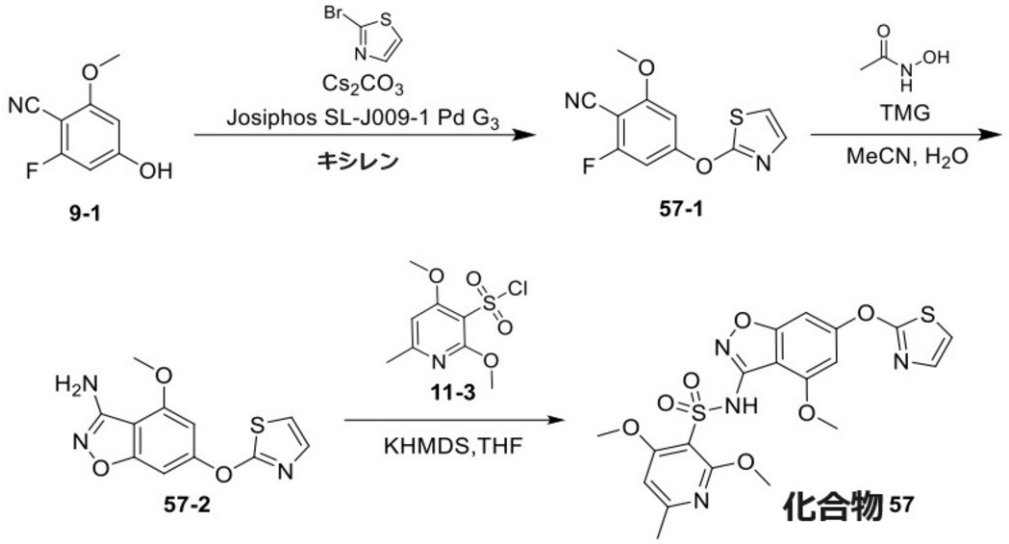
ＴＨＦ（３ｍＬ）中の５５－４（５０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．３６ｍＬ、０．３６ｍｍｏｌ）をN_2下にて－７８℃で添加し、３０分間撹拌した。その後、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（５５ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、化合物５６（７ｍｇ、収率８％）を得た。ＬＣＭＳ：４５２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．６２（ｓ，１Ｈ），７．８８－７．８１（ｍ，１Ｈ），７．６４（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．４６（ｓ，１Ｈ），７．３５（ｓ，２Ｈ），７．２１（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．１５－７．０３（ｍ，２Ｈ），５．９４（ｄ，Ｊ＝５２．８Ｈｚ，２Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ）．

【０８１９】

実施例５７：２，４－ジメトキシ－Ｎ－（４－メトキシ－６－（チアゾール－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物５７）の合成

【０８２０】

【化１５７】



【０８２１】

工程１：キシレン（３０ｍＬ）中の９－１（８００ｍｇ、４．７９ｍｍｏｌ）および２－ブロモチアゾール（２．３６ｇ、１４．３６ｍｍｏｌ）の混合物に、Cs_2CO_3（４．６８ｇ、１４．３６ｍｍｏｌ）およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１　ＰｄＧ３（４４２ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１８時間１４９℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、５７－１（２８０ｍｇ、収率２３％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２５１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８２２】

工程２：ＭｅＣＮ（９ｍＬ）およびH_2O（１ｍＬ）中の５７－１（２８０ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ）の溶液に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１．１６ｇ、１０．０７ｍｍｏｌ）およびＮ－ヒドロキシアセトアミド（２５２ｍｇ、３．３６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を４時間N_2下にて７０℃で撹拌した。混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、５７－２（１００ｍｇ、３４％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２６４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８２３】

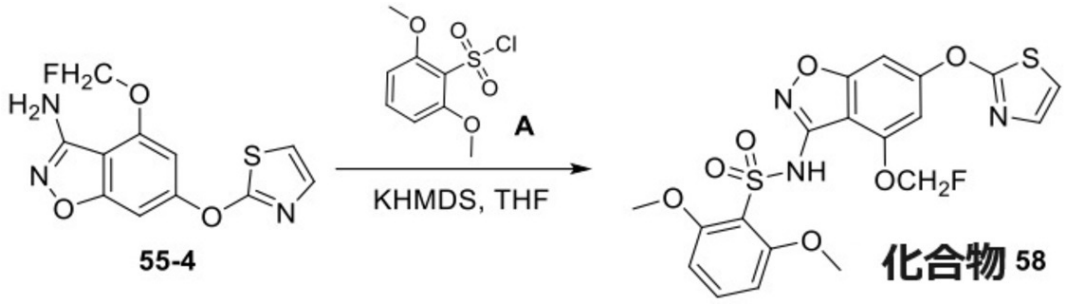
工程３：ＴＨＦ（３ｍＬ）中の５７－２（５０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．３８ｍＬ、０．３８ｍｍｏｌ）をN_2下にて－７８℃で添加し、３０分間撹拌した。その後、１１－３（７２ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物５７（３ｍｇ、収率３％）を得た。ＬＣＭＳ：４７９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．１２（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．３１（ｍ，２Ｈ），７．２６（ｓ，１Ｈ），６．８９（ｓ，１Ｈ），６．８１（ｓ，１Ｈ），３．８９（ｓ，３Ｈ），３．８４（ｓ，３Ｈ），３．８２（ｓ，３Ｈ），２．３９（ｓ，３Ｈ）．

【０８２４】

実施例５８：Ｎ－（６－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－４－（フルオロメトキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，４－ジメトキシピリジン－３－スルホンアミド（化合物５８）の合成

【０８２５】

【化１５８】



【０８２６】

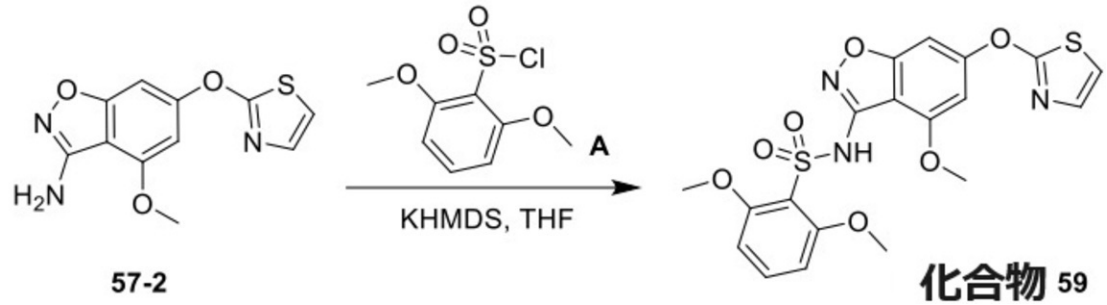
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５５－４（５０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．３６ｍＬ、０．３６ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中のＡ（６３ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物５８（４．５ｍｇ、収率５％）を得た。ＬＣＭＳ：４８２．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．１４（ｓ，１Ｈ），７．５４－７．４５（ｍ，２Ｈ），７．３５（ｓ，２Ｈ），７．０８（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），５．９７（ｄ，Ｊ＝５２．４Ｈｚ，２Ｈ），３．７６（ｓ，６Ｈ）．

【０８２７】

実施例５９：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（４－メトキシ－６－（チアゾール－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物５９）の合成

【０８２８】

【化１５９】



【０８２９】

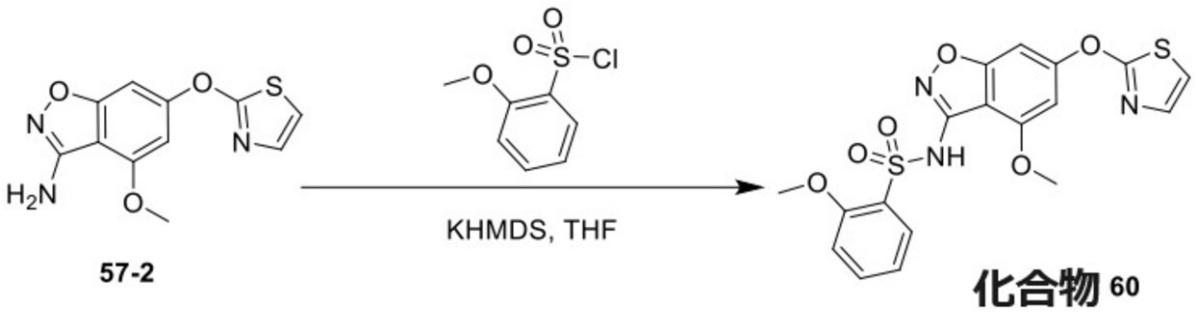
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５７－２（２０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．１４ｍＬ、０．１４ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中のＡ（１８ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することにより化合物５９（３．５ｍｇ、収率１０％）を得た。ＬＣＭＳ：４６４．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．７５（ｓ，１Ｈ），７．５０（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３５－７．３２（ｍ，２Ｈ），７．２４（ｓ，１Ｈ），６．８９（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），３．９０（ｓ，３Ｈ），３．７８（ｓ，６Ｈ）．

【０８３０】

実施例６０：２－メトキシ－Ｎ－（４－メトキシ－６－（チアゾール－２－イルオキシ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物６０）の合成

【０８３１】

【化１６０】



57-2

化合物 60

【０８３２】

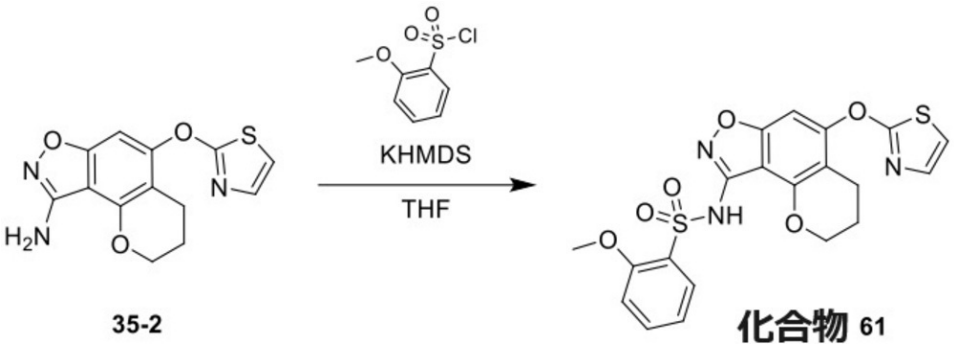
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の５７－２（３５ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．２４ｍＬ、０．２４ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間撹拌した。その後、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（４２ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６０（１１ｍｇ、収率１８％）を得た。ＬＣＭＳ：４３４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．２９（ｓ，１Ｈ），７．８５－７．８０（ｍ，１Ｈ），７．６４（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．３１（ｍ，２Ｈ），７．２５（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１１（ｔ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ），６．８８（ｓ，１Ｈ），３．８５（ｓ，３Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ）．

【０８３３】

実施例６１：２－メトキシ－Ｎ－（５－（チアゾール－２－イルオキシ）－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－９－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物６１）の合成

【０８３４】

【化１６１】



35-2

化合物 61

【０８３５】

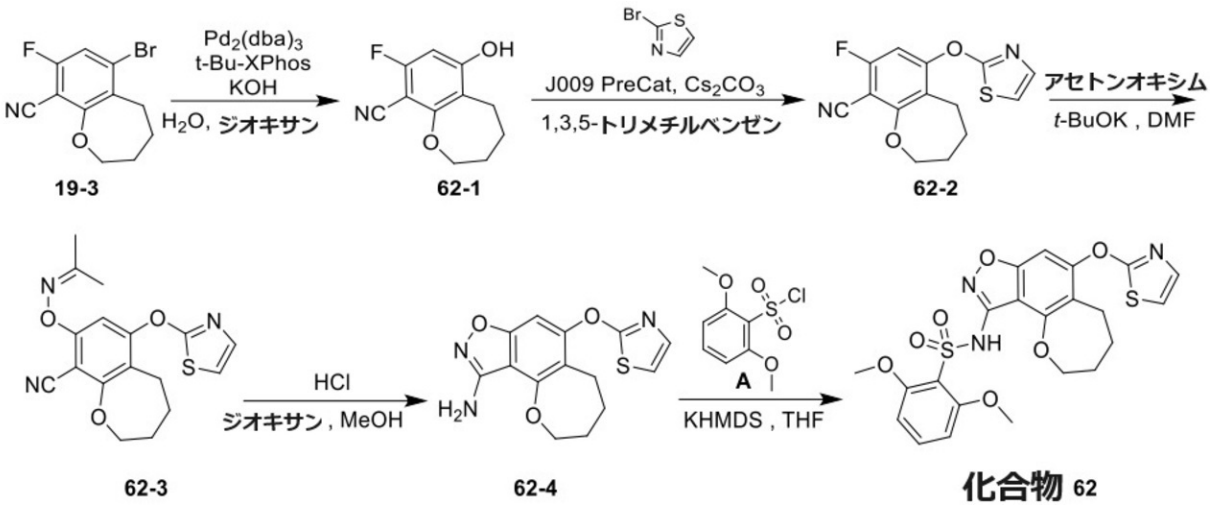
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の３５－２（３０ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＨＭＤＳ（０．２ｍＬ、０．２０ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間撹拌した。その後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（２６ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を－７８℃で１時間撹拌した。混合物を濃縮することで粗製生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣによってさらに精製することで化合物６１（７ｍｇ、収率１５％）を得た。ＬＣＭＳ：４６０．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．２１（ｓ，１Ｈ），７．８２（ｄｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１．６　Ｈｚ，１Ｈ），７．６８－７．５９（ｍ，１Ｈ），７．３４－７．２６（ｍ，２Ｈ），７．２２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１９（ｓ，１Ｈ），７．１０（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），４．２１（ｔ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，２Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．５９（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），１．９９－１．９０（ｍ，２Ｈ）．

【０８３６】

実施例６２：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（６－（チアゾール－２－イルオキシ）－２，３，４，５，９，１０－ヘキサヒドロオキセピノ［３’，２’：５，６］ベンゾ［１，２－ｄ］イソオキサゾール－１０－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物６２）の合成

【０８３７】

【化１６２】



【０８３８】

工程１：ジオキサン（２０ｍＬ）およびH_2O（２０ｍＬ）中の１９－３（２ｇ、７．４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＯＨ（１．２４ｇ、２２．２ｍｍｏｌ）、Pd_2（ｄｂａ）$_3$（２．０ｇ、２．２２ｍｍｏｌ）、およびｔ－Ｂｕ－ＸＰｈｏｓ（９４８ｍｇ、２．２２ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１８時間１００℃で撹拌した。混合物を２ＭのＨＣｌ（２０ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（２０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６２－１（１．４ｇ、収率９１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２０６．４［Ｍ－Ｈ］$^-$．

【０８３９】

工程２：１，３，５－トリメチルベンゼン（１５ｍＬ）中の６２－１（１．４ｇ、６．７ｍｍｏｌ）の溶液に、Cs_2CO_3（６．５ｇ、２０．１ｍｍｏｌ）、２－ブロモチアゾール（３．２ｇ、２０．１ｍｍｏｌ）、およびＪｏｓｉｐｈｏｓ　ＳＬ－Ｊ００９－１Ｐｄ　Ｇ３（６１９ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物をマイクロ波下にて２時間１６０℃で撹拌した。反応混合物を濃縮し、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、６２－２（２２０ｍｇ、収率１１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２９１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８４０】

工程３：ＤＭＦ（５ｍＬ）中の６２－２（２２０ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ）の溶液に、ｔ－ＢｕＯＫ（１０１ｍｇ、０．９ｍｍｏｌ）を添加し、０．５時間室温で撹拌した。その後、アセトンオキシム（６６ｍｇ、０．９ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を１時間室温で撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）でクエンチした。水相を酢酸エチルで抽出した（２０ｍＬｘ２）。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６２－３（２２０ｍｇ、収率８５％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３４４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８４１】

工程４：ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の６２－３（２２０ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ）の溶液に、ジオキサン（５ｍＬ）中の４ＭのＨＣｌを添加した。この反応混合物を１８時間２５℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６２－４（７０ｍｇ、収率３５％）を

白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３０４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８４２】

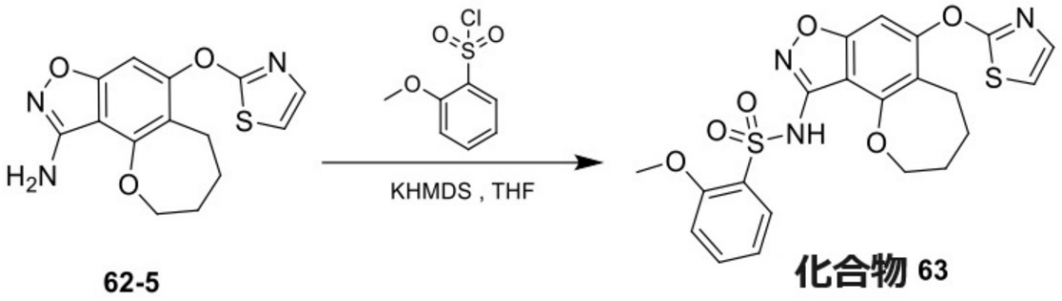
工程５：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６２－４（７０ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．３４ｍＬ、０．３４ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、３０分間この温度で撹拌した。その後、Ａ（６６ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６２（１１ｍｇ、収率１６％）を得た。ＬＣＭＳ：５０４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．７４（ｓ，１Ｈ），７．５１（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．３８（ｓ，１Ｈ），７．２９－７．２４（ｍ，２Ｈ），６．８０（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），４．２７－４．２０（ｍ，２Ｈ），３．７９（ｓ，６Ｈ），２．８０－２．７５（ｍ，２Ｈ），１．９８－１．９２（ｍ，２Ｈ），１．７２－１．６４（ｍ，２Ｈ）．

【０８４３】

実施例６３：２－メトキシ－Ｎ－（６－（チアゾール－２－イルオキシ）－２，３，４，５，９，１０－ヘキサヒドロオキセピノ［３’，２’：５，６］ベンゾ［１，２－ｄ］イソオキサゾール－１０－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物６３）の合成

【０８４４】

【化１６３】



【０８４５】

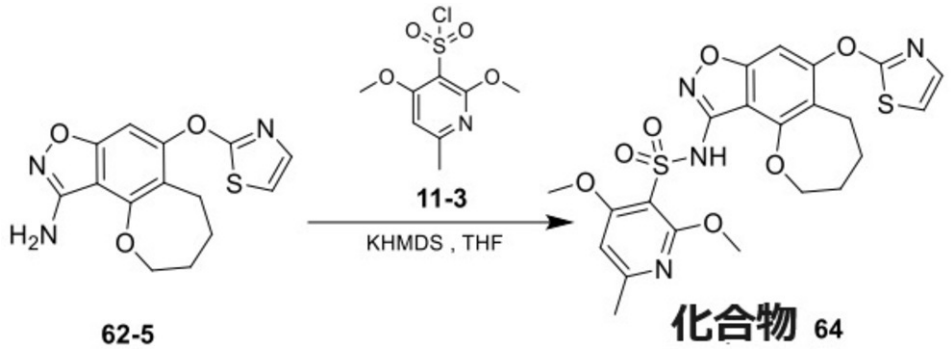
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６２－５（２５ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．１２ｍＬ、０．１２ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、３０分間この温度で撹拌した。その後、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（３３ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６３（５．５ｍｇ、収率１４％）を得た。ＬＣＭＳ：４７４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．２１（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｄｄ，Ｊ＝７．６，　１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．６７－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．３９（ｓ，１Ｈ），７．２９－７．２０（ｍ，３Ｈ），７．１４－７．０７（ｍ，１Ｈ），４．２０－４．１４（ｍ，２Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），２．８０－２．７４（ｍ，２Ｈ），１．９７－１．９１（ｍ，２Ｈ），１．７０－１．６２（ｍ，２Ｈ）．

【０８４６】

実施例６４：２，４－ジメトキシ－６－メチル－Ｎ－（６－（チアゾール－２－イルオキシ）－２，３，４，５，９，１０－ヘキサヒドロオキセピノ［３’，２’：５，６］ベンゾ［１，２－ｄ］イソオキサゾール－１０－イル）ピリジン－３－スルホンアミド（化合物６４）の合成

【０８４７】

【化１６４】



62-5　　化合物 64

【０８４８】

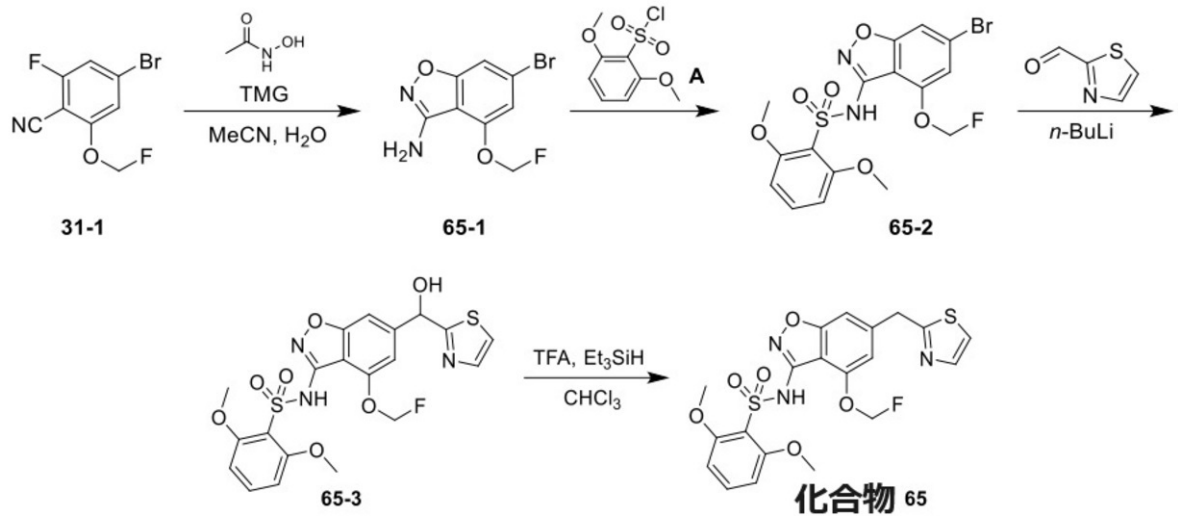
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６２－５（６０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．２９ｍＬ、０．２９ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、３０分間この温度で撹拌した。その後、１１－３（７８ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６４（６ｍｇ、収率６％）を得た。ＬＣＭＳ：５１９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．０５（ｓ，１Ｈ），７．３９（ｓ，１Ｈ），７．３０－７．２５（ｍ，２Ｈ），６．８２（ｓ，１Ｈ），４．２５－４．２３（ｍ，２Ｈ），３．８５（ｓ，３Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），２．８０－２．７６（ｍ，２Ｈ），２．３９（ｓ，３Ｈ），１．９７－１．９２（ｍ，２Ｈ），１．７１－１．６５（ｍ，２Ｈ）．

【０８４９】

実施例６５：Ｎ－（４－（フルオロメトキシ）－６－（チアゾール－２－イルメチル）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－２，６－ジメトキシベンゼンスルホンアミド（化合物６５）の合成

【０８５０】

【化１６５】



31-1　　65-1　　65-2

65-3　　化合物 65

【０８５１】

工程１：ＭｅＣＮ（９ｍＬ）中の３１－１（５００ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（４５４ｍｇ、６．０ｍｍｏｌ）、および水（１ｍＬ）の混合物に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（１．４ｍｇ、１２．０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５時間６０℃で撹拌した。水（５０ｍＬ）を混合物に添加した。酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出した後、有機相を合わせ、ブラインで洗浄し、無水Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、濾過した。濾液を減圧下で濃縮し、その後、フラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、６５－１（２８０ｍｇ、収率５３％）を白色の固形物と

して得た。ＬＣＭＳ：２５９．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$．

【０８５２】

工程２：テトラヒドロフラン（１０ｍＬ）中の６５－１（２８０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）の溶液に、カリウムビス（トリメチルシリル）アミド（２．２ｍＬ、２．２ｍｍｏｌ、１Ｍ）を３０分間－７８℃で添加した。Ａ（２５４ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を１．５時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６５－２（１８０ｍｇ、収率３６％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：４６１．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８５３】

工程３：テトラヒドロフラン（３ｍＬ）中の６５－２（４００ｍｇ、０．８７ｍｍｏｌ）の溶液に、ｎ－ＢｕＬｉ（１．６ｍＬ、２．６０ｍｍｏｌ、１．６Ｍ）を２０分間－７８℃で添加した。その後、１，３－チアゾール－２－カルバルデヒド（２９４ｍｇ、２．６０ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を３時間－７８℃で撹拌した。反応物を飽和したNH_4Cl（２０ｍＬ）でクエンチした。水相をＤＣＭ（２０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮することで、残渣を得た。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６５－３（５０ｍｇ、収率１２％）を黄色の油として得た。ＬＣＭＳ：４９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８５４】

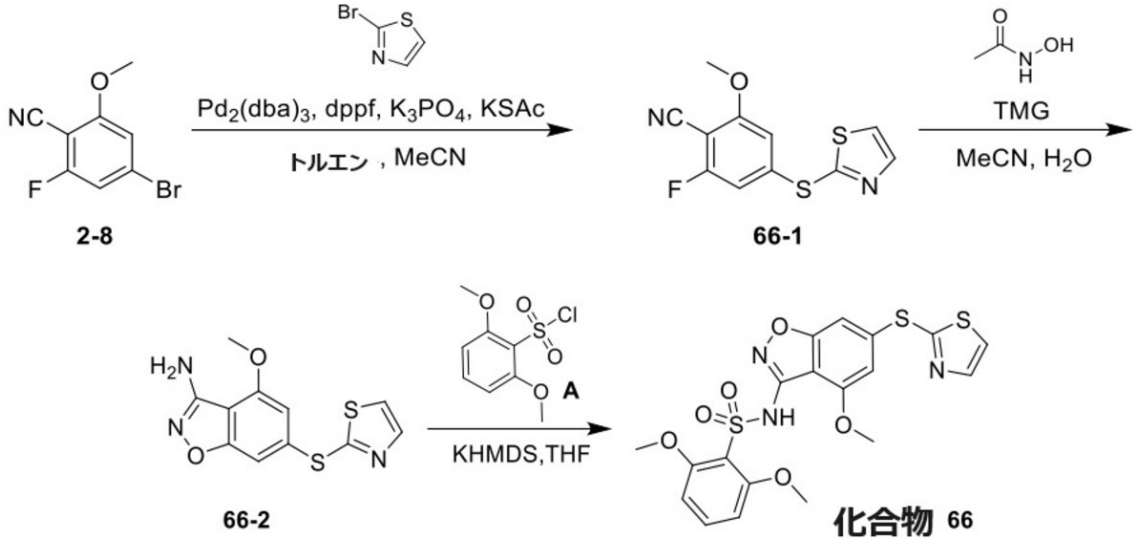
工程４：$CHCl_3$（３ｍＬ）中の６５－３（２０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡ（２２ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）およびEt_3SiH（２２ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）を添加した。この反応混合物を３時間６０℃で撹拌した。反応混合物を$NaHCO_3$（１０ｍＬ）でクエンチした。水相をＤＣＭ（２０ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６５（１．３ｍｇ、収率７％）を得た。ＬＣＭＳ：４８０．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）δ７．７３（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．５１－７．４５（ｍ，２Ｈ），７．１９（ｓ，１Ｈ），７．０２（ｓ，１Ｈ），６．７４（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），５．９４（ｄ，Ｊ＝５３．２Ｈｚ，２Ｈ），４．５０（ｓ，２Ｈ），３．８３（ｓ，６Ｈ）．

【０８５５】

実施例６６：２，６－ジメトキシ－Ｎ－（４－メトキシ－６－（チアゾール－２－イルチオ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物６６）の合成

【０８５６】

【化１６６】



【０８５７】

工程１：トルエン（６０ｍＬ）およびＭｅＣＮ（３０ｍＬ）中の２－８（５ｇ、２２．９ｍｍｏｌ）および２－ブロモチアゾール（３．７６ｇ、２２．９ｍｍｏｌ）の混合物に、ＫＳＡｃ（２．６ｇ、２２．９ｍｍｏｌ）、ｄｐｐｆ（５．０８ｇ、９．２ｍｍｏｌ）、K_3PO_4（１１．７ｇ、５５．２ｍｍｏｌ）、およびPd_2（ｄｂａ）$_3$（４．２ｇ、４．６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２時間１１０℃で撹拌した。この反応混合物を濾過し、減圧下で濃縮することで残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーにより精製することで、６６－１（８３７ｍｇ、収率１３％）を褐色の油として得た。ＬＣＭＳ：２６７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８５８】

工程２：ＭｅＣＮ（９ｍＬ）およびH_2O（１ｍＬ）中の６６－１（８３７ｍｇ、３．１４ｍｍｏｌ）の溶液に、１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（２．１６ｇ、１８．８４ｍｍｏｌ）およびＮ－ヒドロキシアセトアミド（７０６ｍｇ、９．４２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１２時間N_2下にて７０℃で撹拌した。混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６６－２（２０８ｍｇ、２３％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８５９】

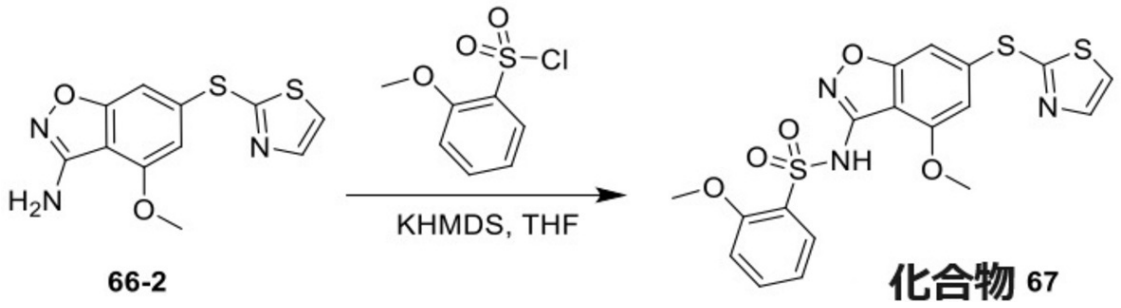
工程３：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６６－２（２０８ｍｇ、０．７４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（１．１１ｍＬ、１．１１ｍｍｏｌ）をN_2下にて－７８℃で添加し、３０分間撹拌した。Ａ（２６３ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を２時間－７８℃で撹拌した。混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、化合物６６（２８ｍｇ、収率８％）を得た。ＬＣＭＳ：４８０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ９．７９（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８７（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．５０（ｔ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３０（ｓ，１Ｈ），７．００（ｓ，１Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），３．８９（ｓ，３Ｈ），３．７７（ｓ，６Ｈ）．

【０８６０】

実施例６７：２－メトキシ－Ｎ－（４－メトキシ－６－（チアゾール－２－イルチオ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）ベンゼンスルホンアミド（化合物６７）の合成

【０８６１】

【化１６７】



66-2　　化合物 67

【０８６２】

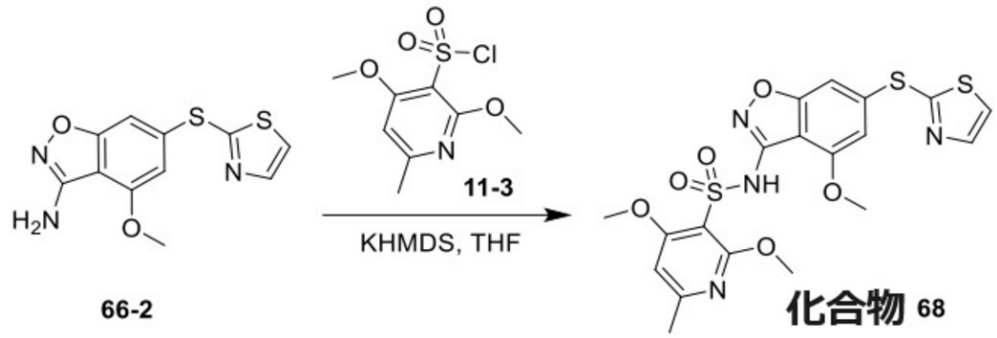
ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６６－２（３０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．１５ｍＬ、０．１５ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間撹拌した。その後、２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド（２７ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を－７８℃で１時間撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６７（８ｍｇ、収率１８％）を得た。ＬＣＭＳ：４５０．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．３２（ｓ，１Ｈ），７．９４－７．７８（ｍ，３Ｈ），７．６３（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３０（ｓ，１Ｈ），７．２０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．１０（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９７（ｓ，１Ｈ），３．８４（ｓ，３Ｈ），３．７７（ｓ，３Ｈ）．

【０８６３】

実施例６８：２，４－ジメトキシ－Ｎ－（４－メトキシ－６－（チアゾール－２－イルチオ）ベンゾ［ｄ］イソオキサゾール－３－イル）－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物６８）の合成

【０８６４】

【化１６８】



66-2　　化合物 68

【０８６５】

ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６６－２（２５ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．１３ｍＬ、０．１３ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間撹拌した。その後、１１－３（２３ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６８（８ｍｇ、収率１８％）を得た。ＬＣＭＳ：４９５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ１０．１５（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８６（ｄ，Ｊ＝３．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３１（ｓ，１Ｈ），６．９９（ｓ，１Ｈ），６．８０（ｓ，１Ｈ），３．８８（ｓ，３Ｈ），３．８２（ｓ，３Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），２．３８（ｓ，３Ｈ）．

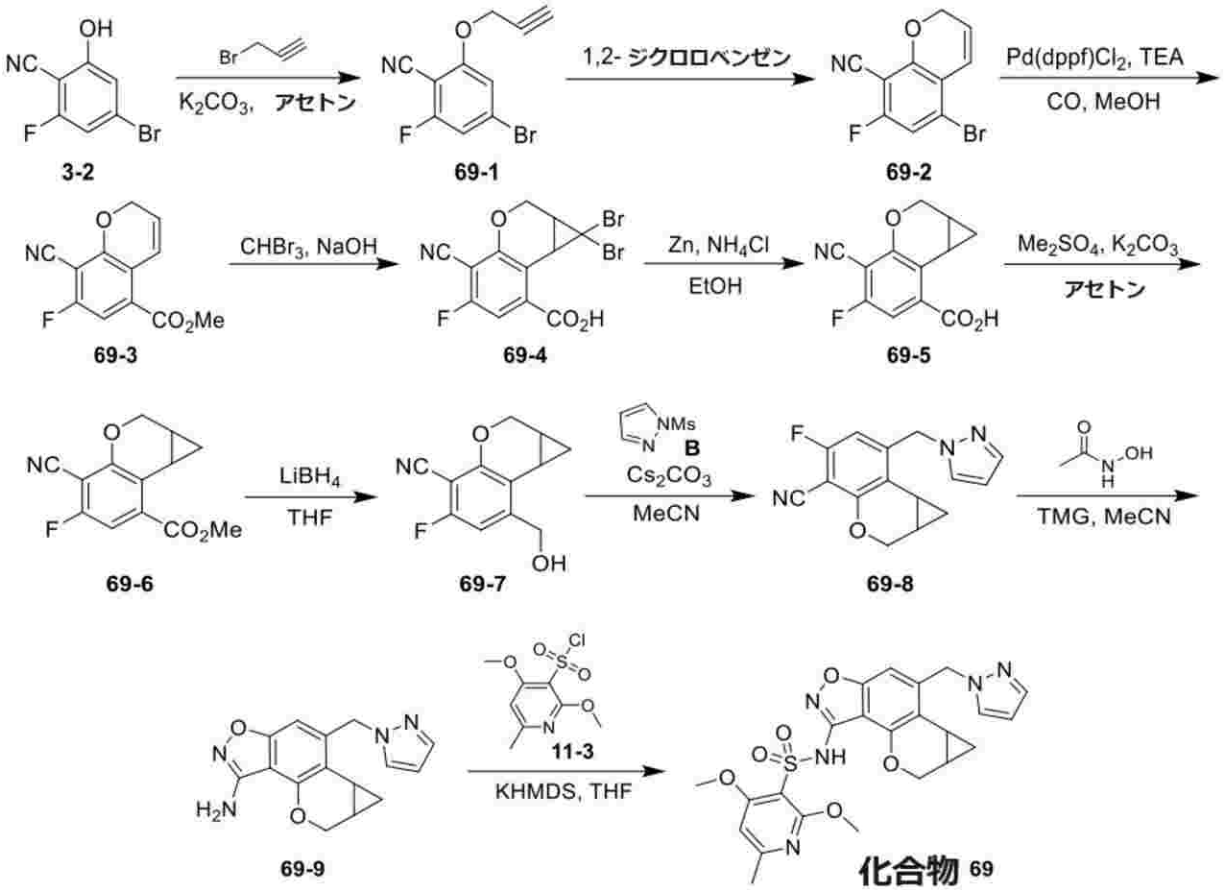
【０８６６】

実施例６９：Ｎ－（７－（（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）－５，５ａ，６，６ａ－テトラヒドロシクロプロパ［３，４］クロメノ［８，７－ｄ］イソオキサゾール－３

－イル）－２，４－ジメトキシ－６－メチルピリジン－３－スルホンアミド（化合物６９）の合成

【０８６７】

【化１６９】



【０８６８】

工程１：アセトン（２００ｍＬ）中の３－２（２０．０ｇ、９３ｍｍｏｌ）の溶液に、K_2CO_3（３８．５ｇ、２７９ｍｍｏｌ）および３－ブロモプロピン（１６．６ｇ、１４０ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物をN_2下にて１２時間６５℃で撹拌した。水（３００ｍＬ）を添加し、混合物をＤＣＭ（３００ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた有機相をブラインで洗浄し、無水のNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、６９－１（１５．０ｇ、６４％）を白色の固形物として得た。

【０８６９】

工程２：１，２－ジクロロベンゼン（１５０ｍＬ）中の６９－１（１５．０ｇ、５９．２ｍｍｏｌ）の溶液をN_2下にて４８時間２００℃で加熱した。その後、反応混合物を濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６９－２（１４ｇ、９３％）を白色の固形物として得た。

【０８７０】

工程３：ＭｅＯＨ（１００ｍＬ）中の６９－２（１０．０ｇ、３９．５ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（２．９ｇ、４．０ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（１６．５ｍＬ、１１８．６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をＣＯ（３ＭＰａ）雰囲気下で１８時間１００℃で撹拌した。その後、反応混合物を濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６９－３（６．０ｇ、収率６５％）を白色の固形物として得た。

【０８７１】

工程４：CBr_3（４０ｍＬ）および水に溶解させた５０％のＮａＯＨ（７．５ｍＬ）中の６９－３（１０．０ｇ、４２．９ｍｍｏｌ）の溶液に、ベンジルトリエチルアンモニ

ウムクロリド（９７６ｍｇ、４．３ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を３時間６０℃で撹拌した。反応混合物をＭｅＯＨ（５０ｍＬ）で希釈し、濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６９－４（１１．０ｇ、収率６７％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：３８８．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$．

【０８７２】

工程５：ＥｔＯＨ（１００ｍＬ）中の６９－４（６．０ｇ、１５．４ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｚｎ（５．０ｇ、７７．０ｍｍｏｌ）およびNH_4Cl（４．２ｇ、７７．０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１２時間７０℃で撹拌した。反応混合物を濾過し、濃縮することで、粗製のモノデブロモ（ｍｏｎｏｄｅｂｒｏｍｏ）生成物（４．８ｇ）を得た。ＥｔＯＨ（１５ｍＬ）中のこの粗製のモノデブロモ（ｍｏｎｏｄｅｂｒｏｍｏ）生成物（４．８ｇ、１５．４ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｚｎ（５．０ｇ、７７．０ｍｍｏｌ）およびNH_4Cl（４．２ｇ、７７．０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をさらに１２時間７０℃で撹拌した。反応混合物を濾過し、濃縮した。この残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、６９－５（２工程で２．０ｇ、収率５５％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２３２．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$．

【０８７３】

工程６：アセトン（１０ｍＬ）中の６９－５（５００ｍｇ、２．１４ｍｍｏｌ）の溶液に、K_2CO_3（５９３ｍｇ、４．２９ｍｍｏｌ）およびジメチル硫酸（４０６ｍｇ、３．２２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を３時間６０℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６９－６（２５０ｍｇ、収率４７％）を白色の固形物として得た。

【０８７４】

工程７：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６９－６（２５０ｍｇ、１．０１ｍｍｏｌ）の溶液に、$LiBH_4$（６７ｍｇ、３．０４ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を２時間２５℃で撹拌した。反応混合物を$Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$によってクエンチし、濾過した。濾液を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６９－７（１８０ｍｇ、収率８１％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２１８．０［Ｍ－Ｈ］$^{-}$．

【０８７５】

工程８：アセトニトリル（５ｍＬ）中の６９－７（１３０ｍｇ、０．５９ｍｍｏｌ）の溶液に、化合物Ｂ（１０３ｍｇ、０．７１ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（２３１ｇ、０．７１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１時間７０℃で撹拌した。その後、反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６９－８（１００ｍｇ、収率６３％）を黄色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２７０．４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８７６】

工程９：アセトニトリル（４．５ｍＬ）および水（０．５ｍＬ）中の６９－８（１００ｍｇ、０．３７ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｎ－ヒドロキシアセトアミド（８４ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ）および１，１，３，３－テトラメチルグアニジン（２５７ｍｇ、２．２３ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を２時間６０℃で撹拌した。その後、反応混合物を濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、６９－９（３０ｍｇ、収率２９％）を白色の固形物として得た。ＬＣＭＳ：２８３．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８７７】

工程１０：ＴＨＦ（５ｍＬ）中の６９－９（５０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＫＨＭＤＳ（０．３５ｍＬ、０．３５ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加し、０．５時間撹拌した。その後、１１－３（６７ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を１時間－７８℃で撹拌した。反応混合物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製することで、化合物６９（３．２ｍｇ、収率４％）を得た。ＬＣＭＳ：４９８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），７．８２（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５１（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．７９（ｓ，１Ｈ）

，６．６２（ｓ，１Ｈ），６．３１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．６４－５．５２（ｍ，２Ｈ），４．２１（ｄｄ，Ｊ＝１１．２，２．０Ｈｚ，１Ｈ），４．１１（ｄｄ，Ｊ＝１０．８，３．２Ｈｚ，１Ｈ），３．８１（ｓ，３Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ），２．３８（ｓ，３Ｈ），２．２４－２．１７（ｍ，１Ｈ），１．８７－１．７９（ｍ，１Ｈ），１．１７－１．１０（ｍ，１Ｈ），０．６７－０．５９（ｍ，１Ｈ）．

【０８７８】

実施例７０：ＫＡＴ６Ａ生化学的アッセイ

試験化合物によるＫＡＴ６Ａ酵素活性の阻害を、放射測定３８４ウェルフォーマットアッセイを用いて決定した。試験化合物の１０点段階希釈をＤＭＳＯ中で行い、その後、２００ｎＬの体積をＥｃｈｏ（Ｌａｂｃｙｔｅ）によって３８４ウェルアッセイプレートに移した。１０μＬの２×酵素溶液（アッセイ緩衝液（５０ｍＭのＴｒｉｓ－ＨＣｌ　ｐＨ８．０、５０ｍＭのＫＣｌ、０．１ｍＭのＥＤＴＡ、５％のグリセロール、１ｍＭのＤＴＴ）中の５ｎＭのＫＡＴ６Ａ（活性モチーフ））を、１０μＬのアッセイ緩衝液を移した低対照ウェルを除いてアッセイプレートに分注した。プレートを１５分間室温でインキュベートした後、１０μＬの２ｘ［^{3}Ｈ］－アセチルコエンザイムＡ（Ａｃ－ＣｏＡ）および基質ペプチド混合溶液（アッセイ緩衝液中の５００ｎＭ（ＫＡＴ６Ａ）［^{3}Ｈ］－Ａｃ－ＣｏＡ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）および８００ｎＭ（ＫＡＴ６Ａ）ビオチン化Ｈ４（１－３０）ペプチド（ＧＬ　Ｂｉｏｃｈｅｍ））を各ウェルに添加して反応を開始させた。プレートを６０分間室温でインキュベートし（ＫＡＴ６Ａ）、その後１０μＬの停止溶液（１×アッセイ緩衝液中の冷Ａｃ－ＣｏＡ（Ｃａｙｍａｎ））を添加することによって反応を停止させた。各ウェル中の２５μＬの反応物をＦｌａｓｈｐｌａｔｅ（ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ）に移し、室温でさらに１時間インキュベートした。プレートをＭｉｃｒｏｂｅｔａで読み取り、各化合物で処理ウェルの阻害パーセンテージを、式ｉｎｈ％＝（Ｍａｘ－ｓａｍｐｌｅ）／（Ｍａｘ－Ｍｉｎ）＊１００（式中、Ｍａｘは酵素を含む高対照ウェルからのシグナルであり、Ｍｉｎはアッセイ緩衝液のみを含む低対照ウェルからのシグナルである）に基づいて計算した。４パラメータロジスティック（４ＰＬ）シグモイド曲線モデルを用いてＩＣ５０値を得るために、ｉｎｈ％データをＸＬ－Ｆｉｔでさらにフィッティングした。実施例１～６９に記載の化合物１～６９のＫＡＴ６Ａ　ＩＣ５０を表２に示す。

【０８７９】

【表４－１】

表2

化合物	KAT6A IC_{50} (nM)
1	C
2	B
3	A
4	B
5	B
6	B
7	C
8	B
9	B
10	A
11	A
12	B
13	D
14	A
15	A
16	B
17	A
18	A
19	A
20	A
21	A
22	B
23	A
24	A
25	A
26	B
27	C
28	B
29	C
30	B
31	A

【０８８０】

【表４－２】

化合物	KAT6A IC_{50} (nM)
32	B
33	B
34	A
35	A
36	A
37	A
38	C
39	B
40	C
41	B
42	B
43	B
44	B
45	B
46	A
47	A
48	A
49	B
50	C
51	A
52	B
53	B
54	A
55	B
56	A
57	A
58	A
59	A
60	A
61	A
62	A
63	A

【０８８１】

【表４－３】

化合物	KAT6A IC_{50} (nM)
64	A
65	A
66	A
67	B
68	B
69	A

IC50 (nM): 0<A≤10; 10<B≤100; 100<C≤1000; 1000<D

【０８８２】

実施例７１：動力学的溶解度

試験化合物の動力学的溶解度を５０ｍＭのリン酸緩衝液（ｐＨ７．４）中で決定した。１０μＬのＤＭＳＯ中１０ｍＭの試験化合物および対照化合物をそれぞれ、ｗｈａｔｍａｎのｍｉｎｉｕｎｉｐｒｅｐバイアルの下部チャンバーに添加した。４９０μＬの５０ｍＭのＰＢ（ｐＨ７．４）をそれぞれ、ｗｈａｔｍａｎのｍｉｎｉｕｎｉｐｒｅｐバイアルの下部チャンバーに添加した。溶解度試料を少なくとも２分間ボルテックス処理した。ｍｉｎｉｕｎｉｐｒｅｐバイアルを振盪機上で室温で２４時間、８００ｒｐｍの速度で振盪させ、その後、２０分間（例えば、４０００ｒｐｍ）遠心分離した。ｍｉｎｉｕｎｉｐｒｅｐを圧縮して、ＨＰＬＣシステムに注入するための濾液を調製し、標準曲線を用いて濃度を算出した。いくつかの例示的な化合物の動力学的溶解度の結果を表３に示す。

【０８８３】

【表５】

表3

化合物	動力学的溶解度 (μM)
14	16.1
47	12.1
35	165
46	3.34
24	189

【０８８４】

表３のデータから、－Ｏ－としてＸ基を有する化合物（例えば、化合物３５）は、炭素（すなわち、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－）としてＸ基を有する他の点では同一の化合物（例えば、化合物４７）よりも改善された動力学的溶解度を有する。

【０８８５】

実施例７２：透過性

試験化合物の透過性をＣａｃｏ－２アッセイで決定した。ＡＴＣＣから購入したＣａｃｏ－２細胞を、１×１０^{5}細胞／ｃｍ^{2}で９６ウェルのＣｏｒｎｉｎｇ　Ｉｎｓｅｒｔプレート中のポリエチレン膜（ＰＥＴ）上に播種し、コンフルエント細胞単層の形成のために、２１～２８日目まで４～５日ごとに培地を新しくした。試験中の輸送緩衝液は、ｐＨ７．４０±０．０５の１０．０ｍＭのＨＥＰＥＳを含むＨＢＳＳであった。試験化合物を、２．００μＭで双方向に２連で試験した。ジゴキシンは１０．０μＭで双方向に２連で試験したが、ナドロールとメトプロロールはＡからＢの方向に２連で２．００μＭで試験した。最終的なＤＭＳＯ濃度を１％未満に調整した。プレートをCO_2インキュベーター中、３７±１℃、５％のCO_2、飽和湿度で振盪させることなく２時間インキュベートした。そして、内部標準を含有するアセトニトリルと混合した後のすべての試料を３２００ｘｇで１０分間遠心分離した。ナドロールおよびメトプロロールについては、２００μＬの上清溶液を、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析のために６００μＬの超純水で希釈した。ジゴキシンおよび試験化合物については、２００μＬの上清溶液を、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳ分析のために２００μＬの超純水で希釈した。出発溶液、ドナー溶液、およびレシーバー溶液中の試験化合物と対照化合物の濃度は、分析物／内部標準のピーク面積比を用いて、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳ法により定量化した。輸送アッセイ後、ルシファーイエロー拒絶アッセイを適用して、Ｃａｃｏ－２細胞単層の完全性を決定した。いくつかの例示的な化合物の透過性結果を表４に示す。

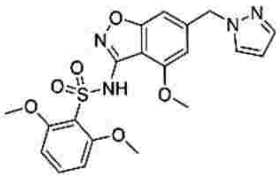
【０８８６】

【表６】

表４

化合物	平均 P_{app} (10^{-6} cm/s) A 対 B	排出比
PF-9363*	0.628	42.4
14	0.439	59.6
47	3.53	12.3
35	8.59	5.06
9	11.8	3.66
19	3.47	13.2
22	3.45	6.87
23	1.30	14.2
24	12.9	3.2
28	2.38	9.58
46	2.66	15.3
55	1.46	12.3
56	5.28	2.84
57	3.38	6.28
58	5.14	6.17
59	6.20	4.53
60	13.7	1.33
61	9.38	1.76
62	10.6	3.16
63	6.48	2.88
64	9.00	2.82
66	6.83	4.25
67	10.9	1.40
68	2.29	9.74

* **PF-9363** は、以下の構造



を有する WO2020/254946 A1 における実施例 98 である。

【０８８７】

表４のデータから、－Ｏ－としてＸ基を有する化合物３５は、炭素（すなわち、－Ｃ（Ｒ^{6}）（Ｒ^{6a}）－）としてＸ基を有する対応する化合物４７よりも改善された透過性を有する。－Ｏ－または－Ｓ－としてＸ基を有する本発明者らの例示的な化合物は、ＰＦ－９３６３よりも改善された透過性を有する。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2022/131893

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D 413/06(2006.01)i; C07D 413/12(2006.01)i; A61P 35/00(2006.01)i; A61K 31/41(2006.01)i; A61K 31/40(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C07D; A61P; A61K

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI, CNPAT, REGISTRY(STN), CAPLUS(STN), CNKI, BAIDU: benzisoxazole, sulfonamide, lysine acetyltransferase, inhibitor, KAT6A, KAT6B, cancer, tumor

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2020254946 A1 (PFIZER INC. et al.) 24 December 2020 (2020-12-24) claims 1, 26-32, description pages 76, 78-79, 120, 126-128, 132-136, 141-146, 149, 152, 160, 170, tables 11, 13-14, 16-21	1-2, 4-49, 57-59, 62-64, 72-81, 83-84,90-98
A	WO 2020254989 A1 (PFIZER INC. et al.) 24 December 2020 (2020-12-24) description pages 1, 6-15, 46-93, 95-99	1-98
A	WO 2019243491 A1 (CTXT PTY LIMITED) 26 December 2019 (2019-12-26) description pages 1, 126-132, 153-182, 285-294	1-98
A	WO 2020254946 A1 (PFIZER INC. et al.) 24 December 2020 (2020-12-24) claims 1, 26-32, description pages 76, 78-79, 120, 126-128, 132-136, 141-146, 149, 152, 160, 170, tables 11, 13-14, 16-21	3, 50-56, 60-61, 65-71, 82, 85-89

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

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

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
21 December 2022	**28 December 2022**
Name and mailing address of the ISA/CN **National Intellectual Property Administration, PRC** **6, Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing** **100088, China** Facsimile No. **(86-10)62019451**	Authorized officer **WANG,Xinyue** Telephone No. **86-(010)-53962173**

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2015)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2022/131893

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

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

1. ☑ Claims Nos.: **91-98**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

[1] The subject matter of claims 91-98 relates to methods for the treatment of human body by therapy as defined in PCT Article 39.1(IV). This report has been carried out on the basis of the subject matter of the use in manufacture of medicaments for treating the alleged diseases.

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

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2022/131893

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
WO 2020254946 A1	24 December 2020	KR 20220024671 A	03 March 2022
		TW 202115048 A	16 April 2021
		BR 112021025528 A2	19 April 2022
		IL 288802 A	01 February 2022
		EP 3986890 A1	27 April 2022
		CR 20210627 A	08 February 2022
		AU 2020296361 A1	06 January 2022
		CL 2021003372 A1	07 October 2022
		CO 2021017504 A2	17 January 2022
		US 2020399258 A1	24 December 2020
		UY 38752 A	29 January 2021
		MA 56525 A	27 April 2022
		EC SP21091615 A	31 January 2022
		CA 3143666 A1	24 December 2020
		PE 20220808 A1	20 May 2022
		JP 2022537285 A	25 August 2022
		CN 114364672 A	15 April 2022
WO 2020254989 A1	24 December 2020	AU 2020295006 A1	20 January 2022
		US 2022251075 A1	11 August 2022
WO 2019243491 A1	26 December 2019	EA 202092451 A1	16 March 2021
		BR 112020025869 A2	23 March 2021
		SG 11202010450V A	28 January 2021
		EP 3810602 A1	28 April 2021
		GE P20227403 B	10 August 2022
		UY 38270 A	31 January 2020
		CR 20210032 A	11 February 2021
		KR 20210022655 A	03 March 2021
		NI 202000092 A	23 March 2021
		JP 2021529738 A	04 November 2021
		MA 52948 A	28 April 2021
		CN 112334466 A	05 February 2021
		CL 2020003219 A1	11 June 2021
		IL 279554 A	31 January 2021
		AU 2019289888 A1	12 November 2020
		CA 3101238 A1	26 December 2019
		PH 12020500673 A1	31 May 2021
		EC SP20075270 A	26 February 2021
		AR 114972 A1	11 November 2020
		PE 20210181 A1	29 January 2021
		TW 202016103 A	01 May 2020
		CO 2020014586 A2	08 March 2021
		GB 201810092 D0	08 August 2018
		US 2020039945 A1	06 February 2020
		DO P2020000249 A	28 February 2021
		CU 20200096 A7	06 August 2021
		US 2022153710 A1	19 May 2022

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (January 2015)

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
C07D 417/12 (2006.01)		C07D	417/12		
C07D 417/06 (2006.01)		C07D	417/06		
A61K 31/437 (2006.01)		A61K	31/437		
A61K 31/4439 (2006.01)		A61K	31/4439		
A61K 31/423 (2006.01)		A61K	31/423		
A61K 31/424 (2006.01)		A61K	31/424		
A61K 31/444 (2006.01)		A61K	31/444		
A61K 31/501 (2006.01)		A61K	31/501		
A61K 31/506 (2006.01)		A61K	31/506		
A61K 31/427 (2006.01)		A61K	31/427		
A61P 43/00 (2006.01)		A61P	43/00	111	
A61P 35/00 (2006.01)		A61P	35/00		
A61P 35/02 (2006.01)		A61P	35/02		

(32)優先日 令和4年10月21日(2022.10.21)
(33)優先権主張国・地域又は機関
中国(CN)
(81)指定国・地域 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

イ プードン ニュー・ディストリクト ジンク・ロード ２８８９ チャンタイ・プラザ タワー シー スイート ９０１
(72)発明者 レン，フェン
中華人民共和国 ２０１２０３ シャンハイ プードン ニュー・ディストリクト ジンク・ロード ２８８９ チャンタイ・プラザ タワー シー スイート ９０１

Ｆターム（参考） 4C086 AA01 AA02 AA03 BC68 BC82 CB22 GA07 GA08 GA09 GA10
MA01 MA04 NA14 ZB26 ZB27 ZC20