

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2016 年 1 月 21 日(21.01.2016)



(10) 国際公開番号

WO 2016/010108 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 231/56 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01) A61P 37/00 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01) A61P 37/02 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01) A61P 37/06 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01) A61P 37/08 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01) A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01) C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01) C07D 401/10 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01) C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01) C07D 403/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01) C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01) C07D 405/06 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01) C07D 405/10 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01) C07D 405/12 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01) C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01) C07D 409/12 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01) C07D 409/14 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01) C07D 413/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01) C07D 413/06 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01) C07D 413/12 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01) C07D 413/14 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01) C07D 417/04 (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01) C07D 417/12 (2006.01)

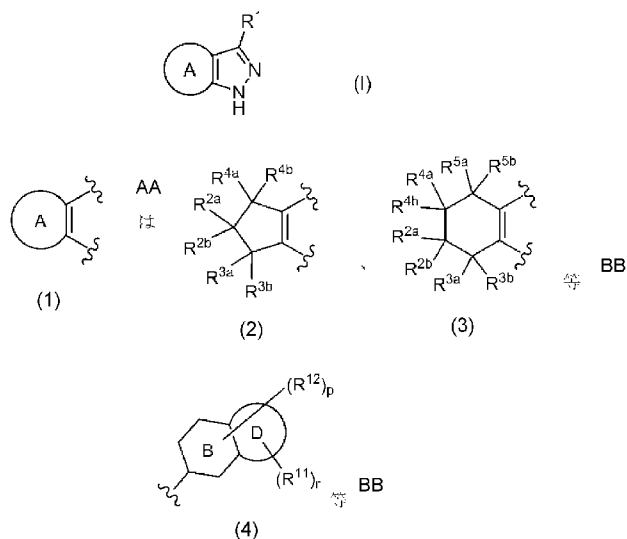
A61P 11/06 (2006.01) C07D 417/14 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) C07D 471/04 (2006.01)
A61P 17/04 (2006.01) C07D 487/04 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01) C07D 491/052 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01) C07D 491/107 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01) C07D 491/113 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01) C07D 498/04 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01) C07D 519/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) C12N 9/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01) C12N 9/99 (2006.01)

- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/070376
(22) 国際出願日: 2015 年 7 月 16 日(16.07.2015)
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ:
特願 2014-147782 2014 年 7 月 18 日(18.07.2014) JP
(71) 出願人: 塩野義製薬株式会社(SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号 Osaka (JP).

[続葉有]

(54) Title: NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLIC DERIVATIVES AND MEDICINAL COMPOSITIONS COMPRISING SAME

(54) 発明の名称: 含窒素複素環誘導体およびそれらを含む医薬組成物





- (72) 発明者：立花 裕樹 (TACHIBANA, Yuki); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 鹿野 一也 (KANO, Kazuya); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 殿垣 圭介 (TONOGAKI, Keisuke); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 米原 光弘 (YONEHARA, Mitsuhiro); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町3丁目1番8号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 直原 彩枝 (JIKIHARA, Sae); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP).
- (74) 代理人：高山 裕貢，外 (TAKAYAMA, Hirotsugu et al.); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町3丁目1番1号 塩野義製薬株式会社 知的財産部 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL,

IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロパ (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (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), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告 (条約第21条(3))
- 明細書の別個の部分として表した配列リスト (規則 5.2(a))

式 (I) : (式中、(1) は (2)、(3) 等であり; R^{2a} は、置換若しくは非置換のアルキル等; R^{2b} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} および R^{5b} は、それぞれ独立して、水素原子等; R^1 は、(4) 等 環Bは、6員芳香族炭素環等; 環Dは、6員芳香族炭素環等; R^{11} は、置換若しくは非置換のアルキル等; R^{12} は、それぞれ独立して、ハロゲン等; r は、0 または 1; p は、0 ~ 3 の整数) で示される化合物、またはその製薬上許容される塩。

明 細 書

発明の名称：

含窒素複素環誘導体およびそれらを含む医薬組成物

技術分野

[0001] 本発明は、インターロイキン-2誘導性T細胞キナーゼ（以下、ITKと示す。）が関与する疾患または状態を治療するのに有用な化合物、および該化合物を含む医薬組成物に関する。

背景技術

[0002] プロテインキナーゼは、細胞の活性化、分化、増殖を含む多くのイベントに関与するタンパク質であり、生理的、病態形成に重要な役割を担っている。

ITKは、TECファミリーに属する非受容体型チロシンキナーゼであり、主に、T細胞、NK細胞、肥満細胞に発現している。

T細胞表面に発現しているT細胞受容体（TCR）への抗原刺激により、TCRの下流で機能するリンパ球特異的タンパク質チロシンキナーゼ（LCK）の活性化が誘導され、それに続いてITKが活性化される（非特許文献1）。肥満細胞において、ITKは高親和性免疫グロブリンE（IgE）受容体の下流で機能し、抗原とIgEの複合体刺激により活性化される（非特許文献2）。活性化したITKは、細胞内基質であるホスホリパーゼC γ （PLC γ ）をリン酸化する。リン酸化されたPLC γ は、ホスホイノシトールニリン酸を、イノシトール三リン酸およびジアシルグリセロールへ分解し、その結果、細胞内カルシウム濃度の上昇およびプロテインキナーゼCの活性化が誘導される。これらの一連の現象は、T細胞においては、サイトカイン産生、細胞増殖、肥満細胞においては、脱顆粒に重要である。

T細胞は、免疫反応において重要な役割を担っている。T細胞の異常は、自己免疫疾患、アレルギー性疾患を含む多くの疾患で認められることが知られている。また、肥満細胞は、ヒスタミンなどのケミカルメディエーターを

放出することにより、アレルギー性疾患の病態形成および進展に参与している。

I T K 欠損マウスにおいて、T細胞の活性化および分化、インターロイキン（I L）- 2、I L - 4、I L - 5、I L - 1 3を含むサイトカインの産生、ならびに細胞増殖が抑制されていることが報告されている（非特許文献3、4、5）。また、I T Kを欠損した肥満細胞は、脱顆粒が阻害されていることも観察されている（非特許文献6）。したがって、I T Kを阻害することにより、T細胞の活性化、サイトカイン産生、増殖の抑制、肥満細胞の脱顆粒の抑制が可能であると考えられる。

以上より、I T K 阻害剤は、T細胞または肥満細胞が関与している自己免疫疾患、アレルギー性疾患、炎症性疾患の治療薬および／または予防薬として有用であると考えられる。

[0003] 特許文献1および2には、本発明化合物と構造が類似した化合物が記載されており、I T K 阻害作用を有する旨が記載されているが、開示された化合物は、いずれも本発明に係る化合物とは異なる構造を有するものである。

特許文献3には、I T K 阻害作用を有する化合物が記載されているが、本発明化合物とは構造が異なる。

特許文献4～17および非特許文献7～10には、本発明化合物と構造が類似した化合物が記載されているが、I T K 阻害作用に関する記載も示唆もない。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：国際公開第2011／065402号

特許文献2：国際公開第2014／041518号

特許文献3：国際公開第2014／023258号

特許文献4：特開第2010／111624号公報

特許文献5：国際公開第2007／023105号

特許文献6：米国特許第6462036号

特許文献7：国際公開第2001/087846号

特許文献8：国際公開第2000/027822号

特許文献9：国際公開第2014/052563号

特許文献10：国際公開第2013/063214号

特許文献11：国際公開第2005/095387号

特許文献12：国際公開第2004/080973号

特許文献13：国際公開第2003/007883号

特許文献14：米国公開第2001/0027195号

特許文献15：国際公開第99/54308号

特許文献16：国際公開第99/17769号

特許文献17：米国特許第3932430号

非特許文献

[0005] 非特許文献1：J Exp Med 1998；187：1721-1727

非特許文献2：Am J Respir Cell Mol Biol 2005；32：511-520

非特許文献3：Immunity 1995；3：757-769

非特許文献4：Science 1999；284：638-641

非特許文献5：Immunity 1999；11：399-409

非特許文献6：J Immunol 2008；180：7869-7877

非特許文献7：Indian J Chem B Org 2010；49B (11)；1515-1525

非特許文献8：Bioorg Med Chem Lett 2008；18 (1)；285-288

非特許文献9：Bioorg Med Chem Lett 2006；16 (16)；4371-4375

非特許文献10：Bioorg Med Chem Lett 2006；16 (16)；4266-4271

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0006] 本発明の目的は、ITK阻害作用を有する化合物および医薬組成物を提供することにある。

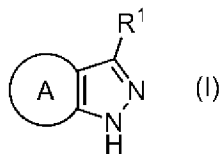
課題を解決するための手段

[0007] 本発明は、以下の(1)、(1 α)、(2)～(35)および(101)～(107)に関する。

(1)

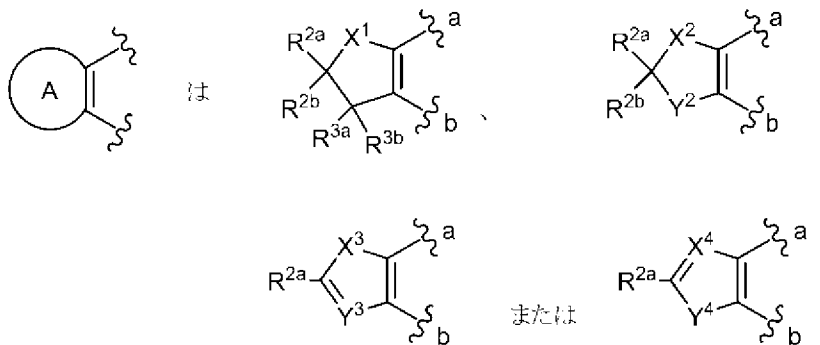
式(1)：

[化1]



(式中、

[化2]



(ただし、結合手aは炭素原子に結合し、結合手bは窒素原子に結合する)であり；

—X¹—は、—C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—、—N(R⁷)—、—O—、—S—、
—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{N(R⁷)—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{O—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{S—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—N(R⁸)}—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—O}—、または—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—S}—であり(ただし、左の結合手はR²ᵃが結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方

の環構成炭素原子に結合する) ;

$-X^2-$ は、 $-C(R^{4a})(R^{4b})-$ 、 $-\{C(R^{4a})(R^{4b})-C(R^{5a})(R^{5b})\}-$ 、 $-\{C(R^{4a})(R^{4b})-N(R^8)\}-$ 、 $-\{C(R^{4a})(R^{4b})-O\}-$ 、または $-\{C(R^{4a})(R^{4b})-S\}-$ であり(ただし、左の結合手は R^{2a} が結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子に結合する) ;

$-Y^2-$ は、 $-N(R^6)-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり ;

$-X^3-$ は、 $-N(R^7)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-\{C(R^{4b})=C(R^{5b})\}-$ 、 $-\{N=C(R^{4b})\}-$ 、 $-\{C(R^{4b})=N\}-$ 、または $-\{N=N\}-$ であり(ただし、左の結合手は R^{2a} が結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子に結合する) ;

$=Y^3-$ は、 $=N-$ 、または $=C(R^{3b})-$ であり ;

$=X^4-$ は、 $=C(R^{4b})-$ 、または $=N-$ であり ;

$-Y^4-$ は、 $-N(R^6)-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり ;

R^{2a} は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族

炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の

芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{2b} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} および R^{5b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキ

シ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは

非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{2a} および R^{2b} は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成してもよく；

R^6 、 R^7 および R^8 は、それぞれ独立して、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルであり；

R^{2a} および R^{3b} 、 R^{2a} および R^{4b} 、または R^{4a} および R^{5b} は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成するか；

R^{2a} および R^6 、 R^{2a} および R^7 、 R^{4b} および R^8 、または R^{5b} および R^7 は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成するか；または

R^{2a} および R^{5a} 、 R^{3a} および R^{4a} 、または R^{3a} および R^{5a} は、一緒にな

しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは

非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{1,2}は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環

アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スル

ホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

$-L-$ は、 $-NH-$ 、 $- \{NH-C(=O)\}-$ 、 $- \{NH-SO_2\}-$ 、 $- \{NH-C(=O)-N(R^{16})\}-$ 、 $- \{C(=O)-NH\}-$ 、 $- \{C(R^{15a})(R^{15b})-NH\}-$ 、または $- \{SO_2-NH\}-$ （ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手は R^{13} に結合する）であり；

R^{13} は、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルであり；

R^{14} は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキ

シカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボ

ニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{15a} および R^{15b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、または置換若しくは非置換のアルキニルであり；

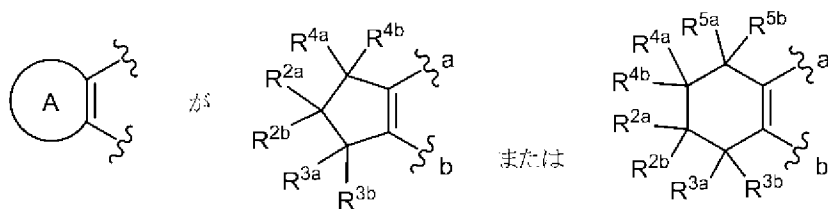
R^{16} は、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

p は、0～3の整数であり； q は、0～2の整数である；

ただし、

(i)

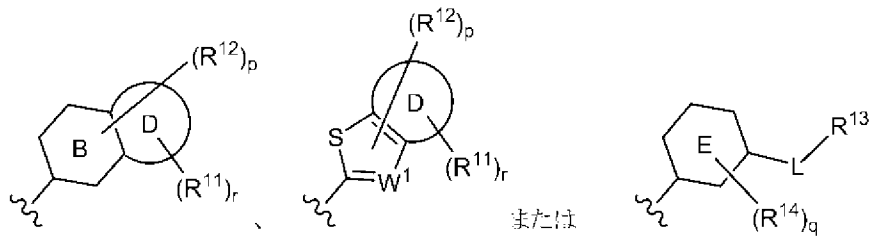
[化4]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する) である場合；

R^1 は、

[化5]



(式中、環B、W¹、R¹¹、R¹²、R¹³、R¹⁴、p、およびqは、前記と同意義であり；

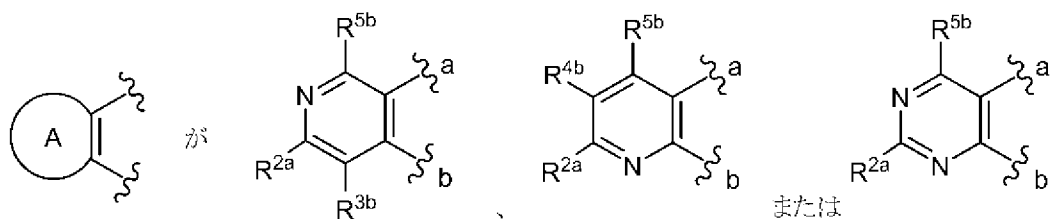
環Dは、6員芳香族炭素環、5－6員非芳香族炭素環、5－6員芳香族複素環、または5－6員非芳香族複素環であり；

環Eは、6員芳香族炭素環、または6員芳香族複素環であり；

rは、0または1である)であり；

(i i)

[化6]

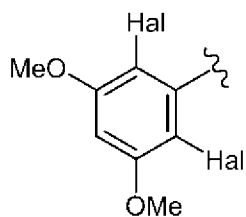


(式中、R^{2a}、R^{3b}、R^{4b}、およびR^{5b}は前記と同意義、ただし、結合手aは炭素原子に結合し、結合手bは窒素原子に結合する)である場合；

R¹¹は、ヒドロキシまたは非置換のメチル基ではなく；

R^{2a}は、

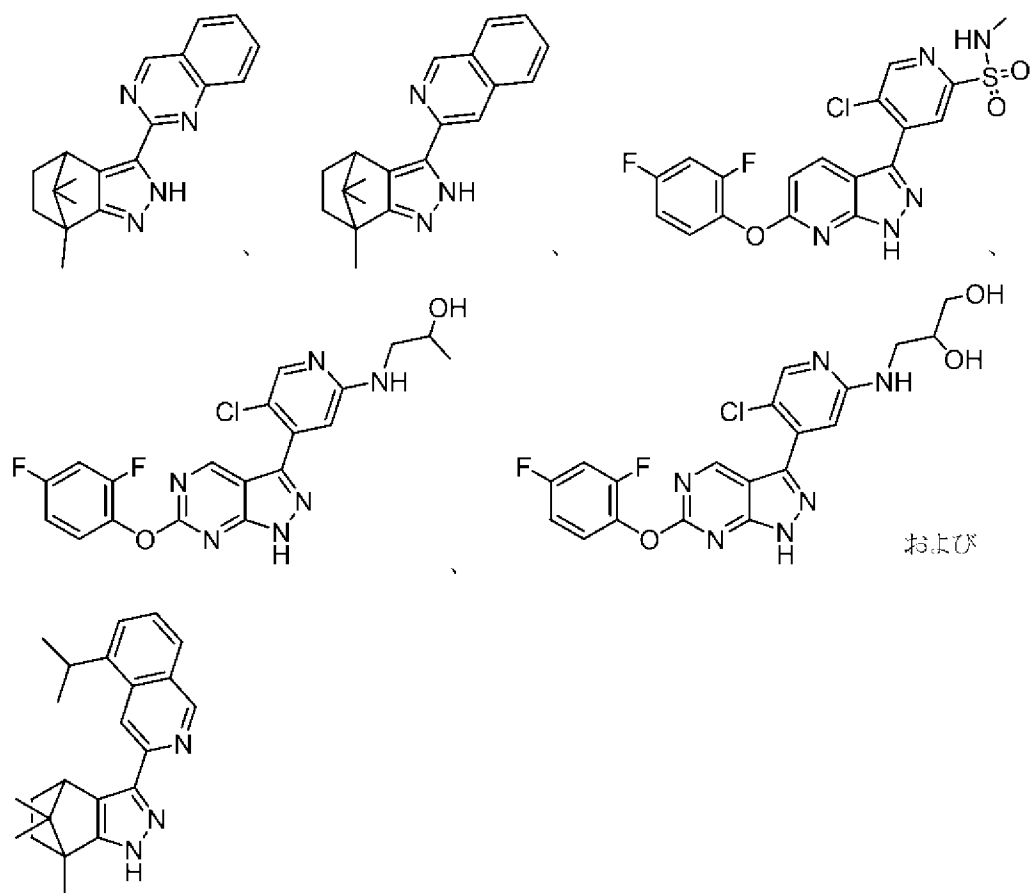
[化7]



(式中、Halは、それぞれ独立してハロゲンである)で示される基ではない)で示される化合物

(ただし、以下の化合物：

[化8]



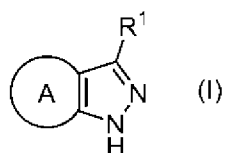
を除く)、

またはその製薬上許容される塩。

[0008] (1 α)

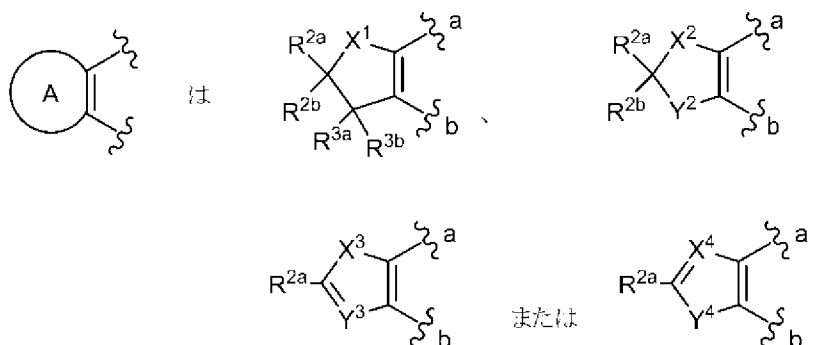
式 (1) :

[化9]



(式中、

[化10]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する) であり ;

—X¹—は、—C(R^{4a})(R^{4b})—、—N(R⁷)—、—O—、—S—、
—{C(R^{4a})(R^{4b})—C(R^{5a})(R^{5b})}—、—{N(R⁷)—C(R^{5a})(R^{5b})}—、—{O—C(R^{5a})(R^{5b})}—、—{S—C(R^{5a})(R^{5b})}—、—{C(R^{4a})(R^{4b})—N(R⁸)}—、—{C(R^{4a})(R^{4b})—O}—、または—{C(R^{4a})(R^{4b})—S}—であり(ただし、左の結合手はR^{2a}が結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子に結合する) ;

—X²—は、—C(R^{4a})(R^{4b})—、—C(R^{4a})(R^{4b})—C(R^{5a})(R^{5b})—、—C(R^{4a})(R^{4b})—N(R⁸)—、—C(R^{4a})(R^{4b})—O—、または—C(R^{4a})(R^{4b})—S—であり(ただし、左の結合手はR^{2a}が結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子に結合する) ;

—Y²—は、—N(R⁶)—、—O—、または—S—であり ;

—X³—は、—N(R⁷)—、—O—、—S—、—{C(R^{4b})=C(R^{5b})}—、—{N=C(R^{4b})}—、—{C(R^{4b})=N}—、または—{N=N}—であり(ただし、左の結合手はR^{2a}が結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子に結合する) ;

=Y³—は、=N—、または=C(R^{3b})—であり ;

=X⁴—は、=C(R^{4b})—、または=N—であり ;

—Y⁴—は、—N(R⁶)—、—O—、または—S—であり；

R^{2a}は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非

芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{2b} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} および R^{5b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキ

シ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボ

ニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{2a} および R^{2b} は、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成してもよく；

R^6 、 R^7 および R^8 は、それぞれ独立して、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは

非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルであり；

R^{2a} および R^{3b} 、 R^{2a} および R^{4b} 、または R^{4a} および R^{5b} は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成するか；

R^{2a} および R^6 、 R^{2a} および R^7 、 R^{4b} および R^8 、または R^{5b} および R^7 は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成するか；または

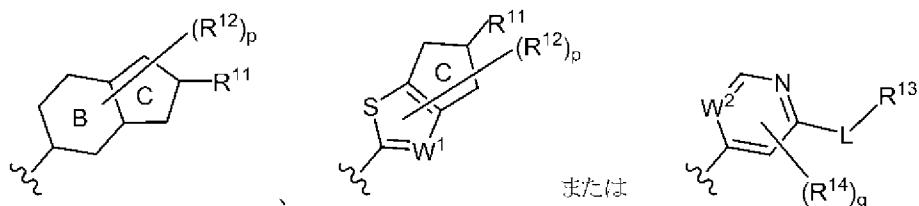
R^{2a} および R^{5a} 、 R^{3a} および R^{4a} 、または R^{3a} および R^{5a} は、一緒にあって、単結合またはC1-C4架橋を形成してもよく；

該架橋を構成する炭素原子は、それぞれ独立して、 R^9 から選択される置換基で置換されており；

R^9 は、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、または置換若しくは非置換のアルキルであり；隣接する2つの R^9 は、一緒にあって結合を形成してもよく；

R^1 は、

[化11]



で示される基であり；

環Bは、6員芳香族炭素環、または6員芳香族複素環であり；

環Cは、5員非芳香族炭素環、5員芳香族複素環、または5員非芳香族複素環であり；

W¹およびW²は、それぞれ独立して、CHまたはNであり；

R¹¹は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換

若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

$R^{1,2}$ は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シア

ノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換

若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

—L—は、—NH—、—{NH—C(=O)}—、—{NH—SO₂}—、—{NH—C(=O)—N(R¹⁶)}—、—{C(=O)—NH}—、—{C(R^{15a})(R^{15b})—NH}—、または—{SO₂—NH}—（ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手はR¹³に結合する）であり；

R¹³は、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは

非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルであり；

R¹⁴は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭

素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{15a}およびR^{15b}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、または置換若しくは非置換のアルキニル、

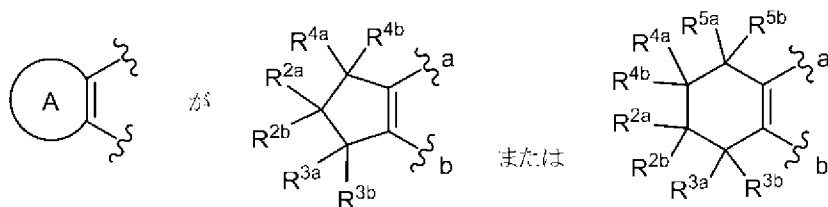
R^{16} は、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

p は、0～3の整数であり； q は、0～2の整数である；

ただし、

(i)

[化12]

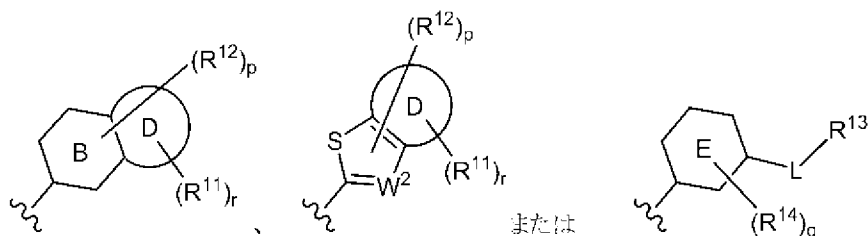


(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)

である場合；

R^1 は、

[化13]



(式中、環 B 、 W^1 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 p 、および q は、前記と同意義であり；

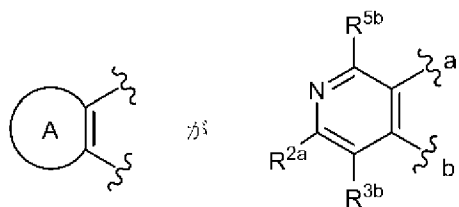
環 D は、6員芳香族炭素環、5－6員非芳香族炭素環、5－6員芳香族複素環、または5－6員非芳香族複素環であり；

環 E は、6員芳香族炭素環、または6員芳香族複素環であり；

r は、0または1である)であり；

(ii)

[化14]

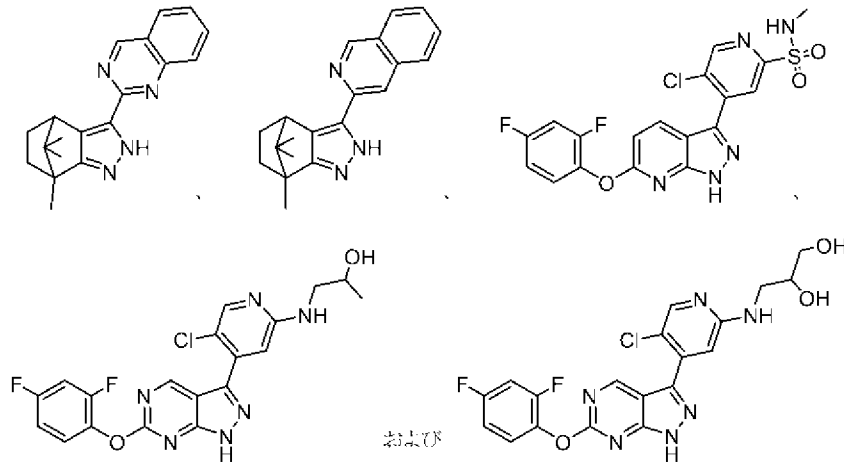


(式中、 R^{2a} 、 R^{3b} 、および R^{5b} は前記と同意義、ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)である場合；

R^{11} は、非置換のメチル基ではない)で示される化合物

(ただし、以下の化合物：

[化15]

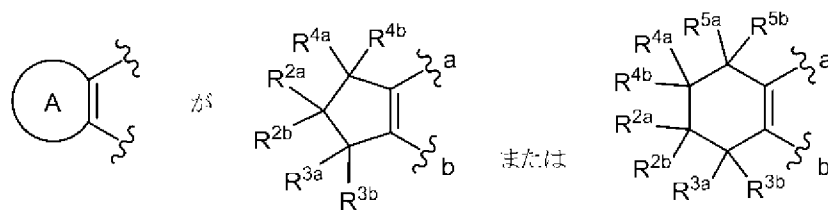


を除く)、

またはその製薬上許容される塩。

[0009] (2)

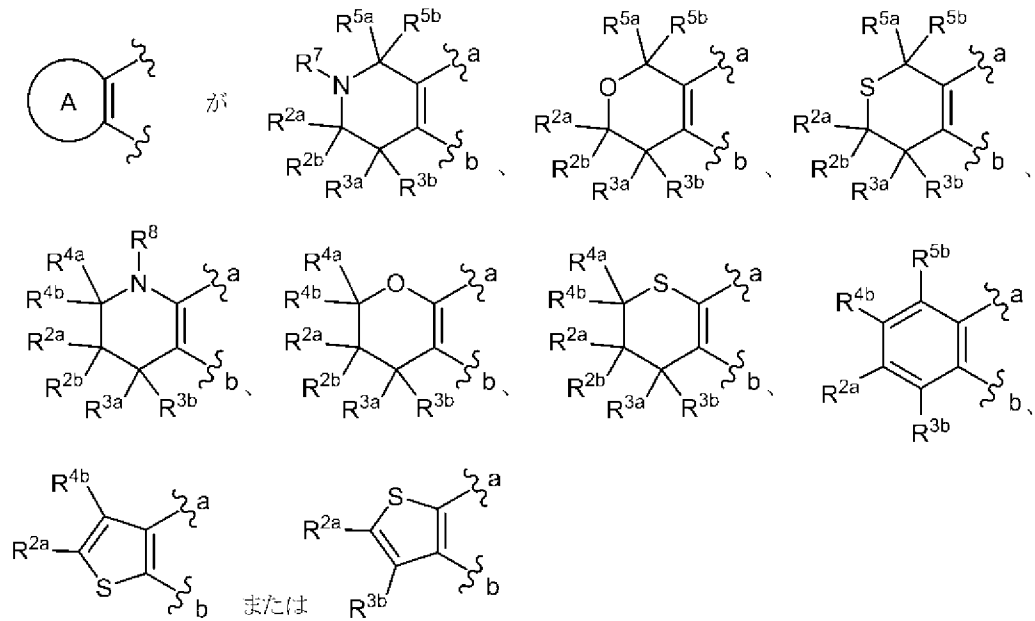
[化16]



である、上記 (1) または (1 α) 記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(3)

[化17]

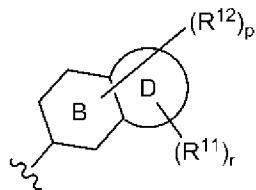


である、上記（１）または（１α）記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0010] （４）

R^1 が

[化18]



で示される基である、上記（１）、（１α）、および（２）～（３）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

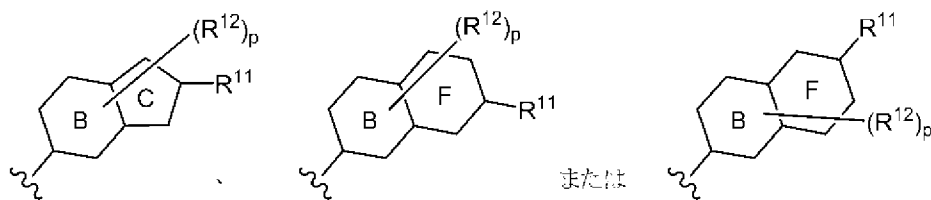
（５）

r が１である、上記（１）、（１α）、および（２）～（４）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（６）

R^1 が

[化19]

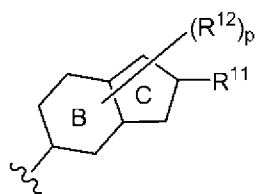


(式中、環 F は、6 員芳香族炭素環、6 員非芳香族炭素環、6 員芳香族複素環、または 6 員非芳香族複素環である) で示される基である、上記 (1)、(1 α)、および (2) ~ (3) のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(7)

R¹ が、

[化20]



で示される基である、上記 (1)、(1 α)、および (2) ~ (3) のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0011] (8)

R¹¹ が、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイ

ル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルである、上記（１）、（１ α ）、および（２）～（７）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（９）

R¹¹が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、上記（１）、（１ α ）、および（２）～（７）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１０）

R¹¹が、 $-C(R^{11a})(R^{11b})-R^{11c}$ で示される基であり；

R^{11a}は、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基であり；

R^{11b}は、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルであ

り；

R^{11a} および R^{11b} は、それらが隣接する炭素原子と一緒にあって、非芳香族炭素環を形成してもよく；

R^{11c} は、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記（１）、（１ α ）、および（２）～（７）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１１）

R^{11a} が、置換若しくは非置換のアルキルであり；

R^{11b} が、水素原子である、上記（１０）記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１２）

p が、０または１である、上記（１）、（１ α ）、および（２）～（１１）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

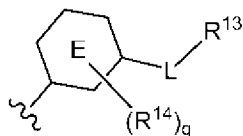
（１３）

R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、または置換若しくは非置換のアルキルスルファモイルである、上記（１）、（１ α ）、および（２）～（１２）のいずれかに化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0012] （１４）

R¹が

[化21]



で示される基である、上記（１）、（１α）、および（２）～（３）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

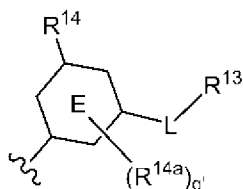
（１５）

qが、０または１である、上記（１）、（１α）、（２）～（３）および（１４）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（１６）

R¹が

[化22]



（式中、q'は、０または１であり；

R^{14a}は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキル

カルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、または置換若しくは非置換のアルキルスルファモイルである)

で示される基である、上記 (1)、(1 α)、(2)～(3) および (14) のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

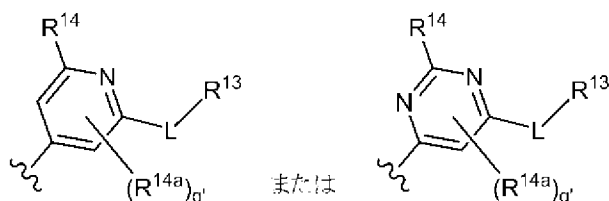
(17)

環Eが、ベンゼン、ピリジン、またはピリミジンである、上記 (1)、(1 α)、(2)～(3) および (14)～(16) のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(18)

R¹が

[化23]



で示される基である、上記 (1)、(1 α)、(2)～(3) および (14) のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

(19)

q' が、0である、上記 (16)～(18) のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0013] (20)

R¹⁴が、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換の

アルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記（１）、（１ α ）、（２）～（３）および（１４）～（１９）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２１）

—L—が、—NH—、—{NH—C(=O)}—、—{NH—SO₂}—、または—{NH—C(=O)—N(R¹⁶)}—（ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手はR¹³に結合する）である、上記（１）、（１ α ）、（２）～（３）および（１４）～（２０）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２２）

R¹³が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、上記（１）、（１ α ）、（２）～（３）および（１４）～（２１）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２３）

R¹³が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル

、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、上記（１）、（１ α ）、（２）～（３）および（１４）～（２１）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0014] （２４）

R^{2a}が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、上記（１）、（１ α ）、（２）～（２３）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２５）

R^{2a}が、置換若しくは非置換のアルキルである、上記（１）、（１ α ）、（２）～（２３）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２６）

R^{2b}が、水素原子、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記（１）、（１ α ）、（２）～（２５）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２７）

R^{2a}およびR^{2b}が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複

素環を形成する、上記（１）、（１ α ）、（２）～（２３）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２８）

R^{3a}およびR^{3b}が、共に水素原子である、上記（１）、（１ α ）、（２）～（２７）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（２９）

R^{4a}、R^{4b}、R^{5a}およびR^{5b}が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、または置換若しくは非置換のアルキニルであり；

R⁶、R⁷およびR⁸が、それぞれ独立して、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルである、上記（１）、（１ α ）、（２）～（２８）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

（３０）

上記（１）、（１ α ）、（２）～（２９）のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する医薬組成物。

（３１）

ＩＴＫ阻害作用を有する上記（３０）記載の医薬組成物。

（３２）

ＩＴＫが関与する疾患の治療および／または予防のための、上記（３０）記載の医薬組成物。

（３３）

アレルギー疾患の治療および／または予防のための、上記（３０）記載の医薬組成物。

（３４）

ＩＴＫが関与する疾患の治療および／または予防に使用するための、上記（１）、（１ α ）、（２）～（２９）のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

（３５）

上記（１）、（１ α ）、（２）～（２９）のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、ＩＴＫが関与する疾患の治療および／または予防方法。

（１０１）上記（１）、（１ α ）、（２）～（２９）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、経口投与のための医薬組成物。

（１０２）錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、フィルム剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤、シロップ剤、リモナーデ剤、酒精剤、芳香水剤、エキス剤、煎剤またはチンキ剤である、（１０１）記載の医薬組成物。

（１０３）糖衣錠、フィルムコーティング錠、腸溶性コーティング錠、徐放錠、トローチ錠、舌下錠、バッカル錠、チュアブル錠、口腔内崩壊錠、ドライシロップ、ソフトカプセル剤、マイクロカプセル剤または徐放性カプセル剤である、（１０２）記載の医薬組成物。

（１０４）上記（１）、（１ α ）、（２）～（２９）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、非経口投与のための医薬組成物。

（１０５）経皮、皮下、静脈内、動脈内、筋肉内、腹腔内、経粘膜、吸入、経鼻、点眼、点耳または腔内投与のための、（１０４）記載の医薬組成物。

（１０６）注射剤、点滴剤、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、エアゾール剤、吸入剤、ローション剤、注入剤、塗布剤、含嗽剤、浣腸剤、軟膏剤、硬膏剤、ゼリー剤、クリーム剤、貼付剤、パップ剤、外用散剤または坐剤である、（１０４）または（１０５）記載の医薬組成物。

（１０７）上記（１）、（１ α ）、（２）～（２９）のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、小児用または高齢者用の医薬組成物。

発明の効果

[0015] 本発明に係る化合物は、ＩＴＫに対する阻害作用を有し、ＩＴＫが関与する疾患または状態の治療剤および／または予防剤として有用である。

発明を実施するための形態

[0016] 以下に本明細書において用いられる各用語の意味を説明する。各用語は特に断りのない限り、単独で用いられる場合も、または他の用語と組み合わせて用いられる場合も、同一の意味で用いられる。

「からなる」という用語は、構成要件のみを有することを意味する。

「含む」という用語は、構成要件に限定されず、記載されていない要素を排除しないことを意味する。

[0017] 「ハロゲン」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、およびヨウ素原子を包含する。特にフッ素原子、および塩素原子が好ましい。

[0018] 「アルキル」とは、炭素数1～15、好ましくは炭素数1～10、より好ましくは炭素数1～6、さらに好ましくは炭素数1～4の直鎖又は分枝状の炭化水素基を包含する。例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、イソヘキシル、*n*-ヘプチル、イソヘプチル、*n*-オクチル、イソオクチル、*n*-ノニル、*n*-デシル等が挙げられる。

「アルキル」の好ましい態様として、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチルが挙げられる。さらに好ましい態様として、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*tert*-ブチルが挙げられる。

[0019] 「アルケニル」とは、任意の位置に1以上の二重結合を有する、炭素数2～15、好ましくは炭素数2～10、より好ましくは炭素数2～6、さらに好ましくは炭素数2～4の直鎖又は分枝状の炭化水素基を包含する。例えば、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、プレニル、ブタジエニル、ペンテニル、イソペンテニル、ペンタジエニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘキサジエニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル等が挙げられる。

「アルケニル」の好ましい態様として、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニルが挙げられる。

- [0020] 「アルキニル」とは、任意の位置に1以上の三重結合を有する、炭素数2～10、好ましくは炭素数2～8、さらに好ましくは炭素数2～6、さらに好ましくは炭素数2～4の直鎖又は分枝状の炭化水素基を包含する。さらに任意の位置に二重結合を有していてもよい。例えば、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、ノニニル、デシニル等を包含する。

「アルキニル」の好ましい態様として、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニルが挙げられる。

- [0021] 「芳香族炭素環式基」とは、単環または2環以上の、環状芳香族炭化水素基を意味する。例えば、フェニル、ナフチル、アントリル、フェナントリル等が挙げられる。

「芳香族炭素環式基」の好ましい態様として、フェニルが挙げられる。

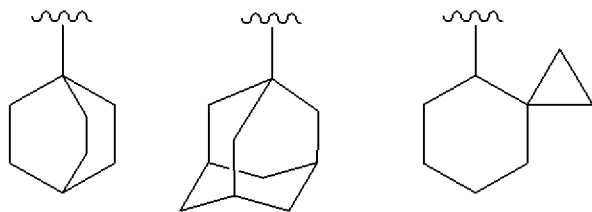
- [0022] 「芳香族炭素環」とは、単環または2環以上の、環状芳香族炭化水素環を意味する。例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、アントラセン環、フェナントレン環等が挙げられる。

「芳香族炭素環」の好ましい態様として、ベンゼン環、ナフタレン環が挙げられる。

- [0023] 「非芳香族炭素環式基」とは、単環または2環以上の、環状飽和炭化水素基または環状非芳香族不飽和炭化水素基を意味する。2環以上の「非芳香族炭素環式基」は、単環または2環以上の非芳香族炭素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」における環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族炭素環式基」は、以下のように架橋している基、またはスピロ環を形成する基も包含する。

[化24]



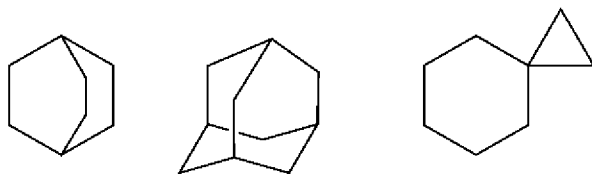
単環の非芳香族炭素環式基としては、炭素数3～16が好ましく、より好ましくは炭素数3～12、さらに好ましくは炭素数4～8である。例えば、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、シクロノニル、シクロデシル、シクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロヘキサジエニル等が挙げられる。

2環以上の非芳香族炭素環式基としては、例えば、インダニル、インデニル、アセナフチル、テトラヒドロナフチル、フルオレニル等が挙げられる。

[0024] 「非芳香族炭素環」とは、単環または2環以上の、環状飽和炭化水素環または環状非芳香族不飽和炭化水素環を意味する。2環以上の非芳香族炭素環は、単環または2環以上の非芳香族炭素環に、上記「芳香族炭素環」における環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族炭素環」は、以下のように架橋している環、またはスピロ環も包含する。

[化25]



単環の非芳香族炭素環としては、炭素数3～16が好ましく、より好ましくは炭素数3～12、さらに好ましくは炭素数4～8である。例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロプロペン、シクロブテン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロヘ

キサジエン等が挙げられる。

2環以上の非芳香族炭素環としては、例えば、インダン、インデン、アセナフタレン、テトラヒドロナフタレン、フルオレン等が挙げられる。

[0025] 「芳香族複素環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、芳香族環式基を意味する。2環以上の芳香族複素環式基は、単環または2環以上の芳香族複素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」における環が縮合したものも包含する。

単環の芳香族複素環式基としては、5～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアゾリル、トリアジニル、テトラゾリル、フリル、チエニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル等が挙げられる。

2環の芳香族複素環式基としては、例えば、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、キノリニル、イソキノリニル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾピリジル、トリアゾロピリジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、オキサゾロピリジル、チアゾロピリジル等が挙げられる。

3環以上の芳香族複素環式基としては、例えば、カルバゾリル、アクリジニル、キサンテニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、ジベンゾフリル等が挙げられる。

[0026] 「芳香族複素環」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、芳香族環

を意味する。

2環以上の芳香族複素環は、単環または2環以上の芳香族複素環に、上記「芳香族炭素環」における環が縮合したものも包含する。

単環の芳香族複素環としては、5～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアゾール、トリアジン、テトラゾール、フラン、チオフェン、イソオキサゾール、オキサゾール、オキサジアゾール、イソチアゾール、チアゾール、チアジアゾール等が挙げられる。

2環の芳香族複素環としては、例えば、インドール、イソインドール、インダゾール、インドリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリン、フタラジン、キナゾリン、ナフチリジン、キノキサリン、プリン、プテリジン、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンズオキサゾール、ベンズオキサジアゾール、ベンズイソチアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチアジアゾール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチフォフェン、ベンゾトリアゾール、イミダゾピリジン、トリアゾロピリジン、イミダゾチアゾール、ピラジノピリダジン、オキサゾロピリジン、チアゾロピリジン等が挙げられる。

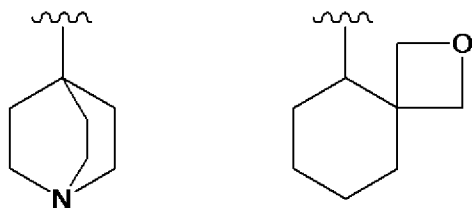
3環以上の芳香族複素環としては、例えば、カルバゾール、アクリジン、キサンテン、フェノチアジン、フェノキサチン、フェノキサジン、ジベンゾフラン等が挙げられる。

[0027] 「非芳香族複素環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、環状非芳香族環式基を意味する。2環以上の非芳香族複素環式基は、単環または2環以上の非芳香族複素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」、および／または「芳香族複素環式基」におけるそれぞれの環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族複素環式基」は、以下のように架橋している基、また

はスピロ環を形成する基も包含する。

[化26]



単環の非芳香族複素環式基としては、3～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ジオキサニル、チイラニル、オキシラニル、オキセタニル、オキサチオラニル、アゼチジニル、チアニル、チアゾリジニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、ジヒドロピリジル、テトラヒドロピリジル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、ジヒドロチアゾリル、テトラヒドロチアゾリル、テトラヒドロイソチアゾリル、ジヒドロオキサジニル、ヘキサヒドロアゼピニル、テトラヒドロジアゼピニル、テトラヒドロピリダジニル、ヘキサヒドロピリミジニル、ジオキサラニル、ジオキサジニル、アジリジニル、ジオキサリニル、オキセパニル、チオラニル、チイニル、チアジニル等が挙げられる。

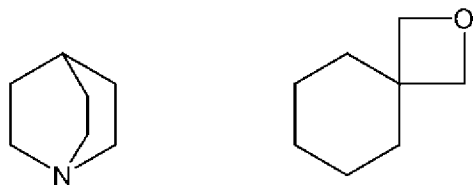
2環以上の非芳香族複素環式基としては、例えば、インドリニル、イソインドリニル、クロマニル、イソクロマニル等が挙げられる。

[0028] 「非芳香族複素環」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、環状非芳香族環を意味する。

2環以上の非芳香族複素環は、単環または2環以上の非芳香族複素環に、上記「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、および／または「芳香族複素環」におけるそれぞれの環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族複素環」は、以下のように架橋している環、またはスピロ環も包含する。

[化27]



単環の非芳香族複素環としては、3～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ジオキサン、チイラン、オキシラン、オキセタン、オキサチオラン、アゼチジン、チアン、チアゾリジン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチアゾール、テトラヒドロチアゾール、テトラヒドロイソチアゾール、ジヒドロオキサジン、ヘキサヒドロアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、テトラヒドロピリダジン、ヘキサヒドロピリミジン、ジオキソラン、ジオキサジン、アジリジン、ジオキソリン、オキセパン、チオラン、チイン、チアジン等が挙げられる。

2環以上の非芳香族複素環としては、例えば、インドリン、イソインドリン、クロマン、イソクロマン等が挙げられる。

[0029] 「アルキルオキシ」とは、上記「アルキル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、メトキシ、エトキシ、*n*-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、*n*-ブチルオキシ、*tert*-ブチルオキシ、イソブチルオキシ、*sec*-ブチルオキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。

「アルキルオキシ」の好ましい態様として、メトキシ、エトキシ、*n*-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、*tert*-ブチルオキシが挙げられる。

[0030] 「アルケニルオキシ」とは、上記「アルケニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ビニルオキシ、アリルオキシ、1-プロペニルオキシ、2-ブテニルオキシ、2-ペンテニルオキシ、2-ヘキセニルオキシ、2

ーヘプテニルオキシ、2ーオクテニルオキシ等が挙げられる。

[0031] 「アルキニルオキシ」とは、上記「アルキニル」が酸素原子に結合した基を意味する。

例えば、エチニルオキシ、1ープロピニルオキシ、2ープロピニルオキシ、2ーブチニルオキシ、2ーペンチニルオキシ、2ーヘキシニルオキシ、2ーヘプチニルオキシ、2ーオクチニルオキシ等が挙げられる。

[0032] 「ハロアルキル」とは、1以上の上記「ハロゲン」が上記「アルキル」に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメチル、モノフルオロエチル、モノフルオロプロピル、2, 2, 3, 3, 3ーペンタフルオロプロピル、モノクロロメチル、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2ートリフルオロエチル、2, 2, 2ートリクロロエチル、1, 2ージブロモエチル、1, 1, 1ートリフルオロプロパンー2ーイル等が挙げられる。

「ハロアルキル」の好ましい態様として、トリフルオロメチル、トリクロロメチルが挙げられる。

[0033] 「ハロアルキルオキシ」とは、上記「ハロアルキル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメトキシ、モノフルオロエトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、トリフルオロエトキシ、トリクロロエトキシ等が挙げられる。

「ハロアルキルオキシ」の好ましい態様として、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシが挙げられる。

[0034] 「アルキルスルファニル」とは、上記「アルキル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、nープロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル等が挙げられる。

[0035] 「アルケニルスルファニル」とは、上記「アルケニル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルスルファニル、プロペニルスルファニル等が挙げられる。

[0036] 「アルキニルスルファニル」とは、上記「アルキニル」がスルファニル基

の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルスルファニル、プロピニルスルファニル等が挙げられる。

[0037] 「アルキルアミノ」とは、上記「アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、イソプロピルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「アルキルアミノ」の好ましい態様として、メチルアミノ、エチルアミノが挙げられる。

[0038] 「アルケニルアミノ」とは、上記「アルケニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルアミノ、プロペニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0039] 「アルキニルスルフィニル」とは、上記「アルキニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルアミノ、プロピニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0040] 「アルキルカルボニル」とは、上記「アルキル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、イソプロピルカルボニル、*tert*-ブチルカルボニル、イソブチルカルボニル、*sec*-ブチルカルボニル、ペンチルカルボニル、イソペンチルカルボニル、ヘキシルカルボニル等が挙げられる。

「アルキルカルボニル」の好ましい態様として、メチルカルボニル、エチルカルボニル、*n*-プロピルカルボニルが挙げられる。

[0041] 「アルキルスルフィニル」とは、上記「アルキル」がスルフィニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、

n-プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル等が挙げられる。

- [0042] 「アルキルスルホニル」とは、上記「アルキル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、tert-ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、sec-ブチルスルホニル等が挙げられる。

「アルキルスルホニル」の好ましい態様として、メチルスルホニル、エチルスルホニルが挙げられる。

- [0043] 「アルキルカルボニルオキシ」とは、上記「アルキルカルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシ、プロピルカルボニルオキシ、イソプロピルカルボニルオキシ、tert-ブチルカルボニルオキシ、イソブチルカルボニルオキシ、sec-ブチルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「アルキルカルボニルオキシ」の好ましい態様としては、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシが挙げられる。

- [0044] 「アルキルオキシカルボニル」とは、上記「アルキルオキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、tert-ブチルオキシカルボニル、イソブチルオキシカルボニル、sec-ブチルオキシカルボニル、ペンチルオキシカルボニル、イソペンチルオキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル等が挙げられる。

「アルキルオキシカルボニル」の好ましい態様としては、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニルが挙げられる。

- [0045] 「アルキルスルホニルオキシ」とは、上記「アルキルスルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシ、プロピルスルホニルオキシ、イソプロピルスルホニルオキシ、tert-ブチルスルホニルオキシ、イソブチルスルホニルオキシ、sec-ブチルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「アルキルスルホニルオキシ」の好ましい態様としては、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシが挙げられる。

- [0046] 「アルキルオキシスルホニル」とは、上記「アルキルオキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルオキシスルホニル、エチルオキシスルホニル、プロピルオキシスルホニル、イソプロピルオキシスルホニル、*tert*-ブチルオキシスルホニル、イソブチルオキシスルホニル、*sec*-ブチルオキシスルホニル、ペンチルオキシスルホニル、イソペンチルオキシスルホニル、ヘキシルオキシスルホニル等が挙げられる。

「アルキルオキシスルホニル」の好ましい態様としては、メチルオキシスルホニル、エチルオキシスルホニル、プロピルオキシスルホニルが挙げられる。

- [0047] 「アルキルカルボニルアミノ」とは、上記「アルキルカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノ、プロピルカルボニルアミノ、イソプロピルカルボニルアミノ、*tert*-ブチルカルボニルアミノ、イソブチルカルボニルアミノ、*sec*-ブチルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「アルキルカルボニルアミノ」の好ましい態様としては、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノが挙げられる。

- [0048] 「アルキルスルホニルアミノ」とは、上記「アルキルスルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、イソプロピルスルホニルアミノ、*tert*-ブチルスルホニルアミノ、イソブチルスルホニルアミノ、*sec*-ブチルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わってい

てもよい。

「アルキルスルホニルアミノ」の好ましい態様としては、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノが挙げられる。

[0049] 「アルキルカルバモイル」とは、上記「アルキル」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0050] 「アルケニルカルバモイル」とは、上記「アルケニル」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルカルバモイル、プロペニルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0051] 「アルキニルカルバモイル」とは、上記「アルキニル」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルカルバモイル、プロピニルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0052] 「アルキルスルファモイル」とは、上記「アルキル」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルファモイル、ジメチルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0053] 「アルキルオキシカルバモイル」とは、上記「アルキルオキシ」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メトキシカルバモイル、エトキシカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

。

[0054] 「アルキルオキシカルボニルアミノ」とは、上記「アルキルオキシカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルオキシカルボニルアミノ、エチルオキシカルボニルアミノ、プロピルオキシカルボニルアミノ、イソプロピルオキシカルボニルアミノ、*tert*-ブチルオキシカルボニルアミノ、イソブチルオキシカルボニルアミノ、*sec*-ブチルオキシカルボニルアミノ、ペンチルオキシカルボニルアミノ、イソペンチルオキシカルボニルアミノ、ヘキシルオキシカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「アルキルオキシカルボニル」の好ましい態様としては、メチルオキシカルボニルアミノ、エチルオキシカルボニルアミノ、プロピルオキシカルボニルアミノが挙げられる。

[0055] 「ハロアルキルアミノ」とは、上記「ハロアルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、モノフルオロメチルアミノ、モノフルオロエチルアミノ、トリフルオロメチルアミノ、トリクロロメチルアミノ、トリフルオロエチルアミノ、トリクロロエチルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「ハロアルキルアミノ」の好ましい態様として、トリフルオロメチルアミノ、トリクロロメチルアミノが挙げられる。

[0056] 「ハロアルキルスルファニル」とは、上記「ハロアルキル」がスルファニル基に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメチルスルファニル、モノフルオロエチルスルファニル、トリフルオロメチルスルファニル、トリクロロメチルスルファニル、トリフルオロエチルスルファニル、トリクロロエチルスルファニル等が挙げられる。

「ハロアルキルスルファニル」の好ましい態様として、トリフルオロメチルスルファニル、トリクロロメチルスルファニルが挙げられる。

[0057] 「ハロアルキルカルボニル」とは、上記「ハロアルキル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメチルカルボニル、モノフルオロエチルカルボニル、トリフルオロメチルカルボニル、トリクロロメチルカルボニル、トリフルオロエチルカルボニル、トリクロロエチルカルボニル等が挙げられる。

「ハロアルキルカルボニル」の好ましい態様として、トリフルオロメチルカルボニル、トリクロロメチルカルボニルが挙げられる。

[0058] 「ハロアルキルスルホニル」とは、上記「ハロアルキル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメチルスルホニル、モノフルオロエチルスルホニル、トリフルオロメチルスルホニル、トリクロロメチルスルホニル、トリフルオロエチルスルホニル、トリクロロエチルスルホニル等が挙げられる。

「ハロアルキルスルホニル」の好ましい態様として、トリフルオロメチルスルホニル、トリクロロメチルスルホニルが挙げられる。

[0059] 「ハロアルキルカルボニルアミノ」とは、上記「ハロアルキルカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、モノフルオロメチルカルボニルアミノ、モノフルオロエチルカルボニルアミノ、トリフルオロメチルカルボニルアミノ、トリクロロメチルカルボニルアミノ、トリフルオロエチルカルボニルアミノ、トリクロロエチルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「ハロアルキルカルボニルアミノ」の好ましい態様としては、トリフルオロメチルカルボニルアミノ、トリクロロメチルカルボニルアミノが挙げられる。

[0060] 「ハロアルキルスルホニルアミノ」とは、上記「ハロアルキルスルホニル

」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、モノフルオロメチルスルホニルアミノ、モノフルオロエチルスルホニルアミノ、トリフルオロメチルスルホニルアミノ、トリクロロメチルスルホニルアミノ、トリフルオロエチルスルホニルアミノ、トリクロロエチルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「ハロアルキルスルホニルアミノ」の好ましい態様としては、トリフルオロメチルスルホニルアミノ、トリクロロメチルスルホニルアミノが挙げられる。

[0061] 「ハロアルキルカルバモイル」とは、上記「ハロアルキル」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、モノフルオロメチルカルバモイル、モノフルオロエチルカルバモイル、トリフルオロメチルカルバモイル、トリクロロメチルカルバモイル、トリフルオロエチルカルバモイル、トリクロロエチルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「ハロアルキルカルボニル」の好ましい態様として、トリフルオロメチルカルバモイル、トリクロロメチルカルバモイルが挙げられる。

[0062] 「ハロアルキルスルファモイル」とは、上記「ハロアルキル」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、モノフルオロメチルスルファモイル、モノフルオロエチルスルファモイル、トリフルオロメチルスルファモイル、トリクロロメチルスルファモイル、トリフルオロエチルスルファモイル、トリクロロエチルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

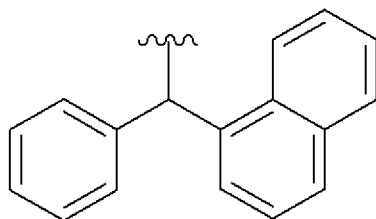
「ハロアルキルスルファモイル」の好ましい態様として、トリフルオロメチルスルファモイル、トリクロロメチルスルファモイルが挙げられる。

[0063] 「芳香族炭素環アルキル」、「非芳香族炭素環アルキル」、「芳香族複素環アルキル」、および「非芳香族複素環アルキル」、ならびに

「芳香族炭素環アルキルカルバモイル」、「非芳香族炭素環アルキルカルバモイル」、「芳香族複素環アルキルカルバモイル」および「非芳香族複素環アルキルカルバモイル」のアルキル部分も、上記「アルキル」と同様である。

[0064] 「芳香族炭素環アルキル」とは、1 以上の上記「芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルを意味する。例えば、ベンジル、フェネチル、フェニルプロピル、ベンズヒドリル、トリチル、ナフチルメチル、以下に示される基

[化28]

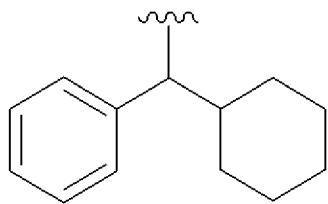


等が挙げられる。

「芳香族炭素環アルキル」の好ましい態様としては、ベンジル、フェネチル、ベンズヒドリルが挙げられる。

[0065] 「非芳香族炭素環アルキル」とは、1 以上の上記「非芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「非芳香族炭素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」で置換されている「非芳香族炭素環アルキル」も包含する。例えば、シクロプロピルメチル、シクロブチルメチル、シクロペンチルメチル、シクロヘキシルメチル、以下に示される基

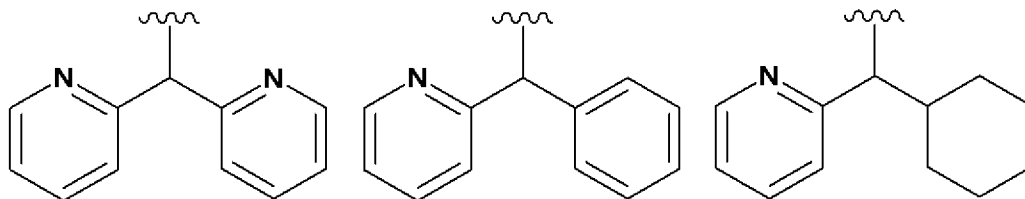
[化29]



等が挙げられる。

[0066] 「芳香族複素環アルキル」とは、1 以上の上記「芳香族複素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「芳香族複素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」および／または「非芳香族炭素環式基」で置換されている「芳香族複素環アルキル」も包含する。例えば、ピリジルメチル、フラニルメチル、イミダゾリルメチル、インドリルメチル、ベンゾチオフェニルメチル、オキサゾリルメチル、イソキサゾリルメチル、チアゾリルメチル、イソチアゾリルメチル、ピラゾリルメチル、イソピラゾリルメチル、ピロリジニルメチル、ベンズオキサゾリルメチル、以下に示される基

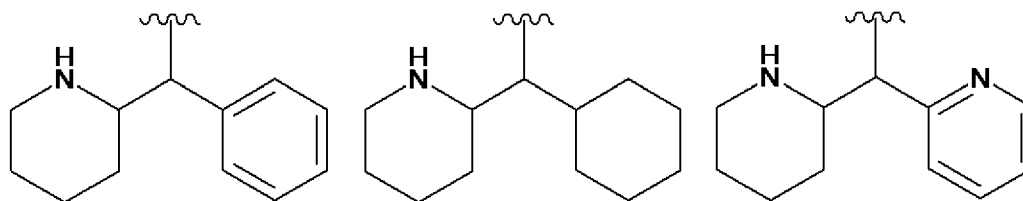
[化30]



等が挙げられる。

[0067] 「非芳香族複素環アルキル」とは、1 以上の上記「非芳香族複素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「非芳香族複素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」および／または「芳香族複素環式基」で置換されている「非芳香族複素環アルキル」も包含する。例えば、テトラヒドロピラニルメチル、モルホリニルエチル、ピペリジニルメチル、ピペラジニルメチル、以下に示される基

[化31]



等が挙げられる。

[0068] 「芳香族炭素環オキシ」、「芳香族炭素環アミノ」、「芳香族炭素環スルファニル」、「芳香族炭素環カルボニル」、「芳香族炭素環スルホニル」、「芳香族炭素環カルボニルオキシ」、「芳香族炭素環スルホニルオキシ」、「芳香族炭素環オキシカルボニル」、「芳香族炭素環オキシスルホニル」、「芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「芳香族炭素環カルバモイル」、および「芳香族炭素環スルファモイル」の「芳香族炭素環」部分も、上記「芳香族炭素環式基」と同様である。

「芳香族炭素環オキシ」とは、「芳香族炭素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ等が挙げられる。

「芳香族炭素環アミノ」とは、「芳香族炭素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルアミノ、ナフチルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環スルファニル」とは、「芳香族炭素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルスルファニル、ナフチルスルファニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環カルボニル」とは、「芳香族炭素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルカルボニル、ナフチルカルボニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環スルホニル」とは、「芳香族炭素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル等

が挙げられる。

「芳香族炭素環カルボニルオキシ」とは、上記「芳香族炭素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、フェニルカルボニルオキシ、ナフチルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族炭素環スルホニルオキシ」とは、上記「芳香族炭素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、フェニルスルホニルオキシ、ナフチルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族炭素環オキシカルボニル」とは、上記「芳香族炭素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルオキシカルボニル、ナフチルオキシカルボニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環オキシスルホニル」とは、上記「芳香族炭素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルオキシスルホニル、ナフチルオキシスルホニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環カルボニルアミノ」とは、上記「芳香族炭素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルカルボニルアミノ、ナフチルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環スルホニルアミノ」とは、上記「芳香族炭素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルスルホニルアミノ、ナフチルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環カルバモイル」とは、「芳香族炭素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルカルバモイル、ナフチルカルバモイル等が挙げられる。さらに

、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族炭素環スルファモイル」とは、「芳香族炭素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルスルファモイル、ナフチルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0069] 「非芳香族炭素環オキシ」、「非芳香族炭素環アミノ」、「非芳香族炭素環スルファニル」、「非芳香族炭素環カルボニル」、「非芳香族炭素環スルホニル」、「非芳香族炭素環カルボニルオキシ」、「非芳香族炭素環スルホニルオキシ」、「非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「非芳香族炭素環カルバモイル」、および「非芳香族炭素環スルファモイル」の「非芳香族炭素環」部分も、上記「非芳香族炭素環式基」と同様である。

「非芳香族炭素環オキシ」とは、「非芳香族炭素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘキセニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環アミノ」とは、「非芳香族炭素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロヘキセニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環スルファニル」とは、「非芳香族炭素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルスルファニル、シクロヘキシルスルファニル、シクロヘ

キセニルスルファニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルボニル」とは、「非芳香族炭素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキセニルカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環スルホニル」とは、「非芳香族炭素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニル、シクロヘキシルスルホニル、シクロヘキセニルスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルボニルオキシ」とは、上記「非芳香族炭素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニルオキシ、シクロヘキシルカルボニルオキシ、シクロヘキセニルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環スルホニルオキシ」とは、上記「非芳香族炭素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニルオキシ、シクロヘキシルスルホニルオキシ、シクロヘキセニルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環オキシカルボニル」とは、上記「非芳香族炭素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシカルボニル、シクロヘキシルオキシカルボニル、シクロヘキセニルオキシカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環オキシスルホニル」とは、上記「非芳香族炭素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシスルホニル、シクロヘキシルオキシスルホニル、シクロヘキセニルオキシスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族炭素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニルアミノ、シクロヘキシルカルボニルアミノ、シクロヘキセニルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アル

キル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環スルホニルアミノ」とは、上記「非芳香族炭素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニルアミノ、シクロヘキシルスルホニルアミノ、シクロヘキセニルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環カルバモイル」とは、「非芳香族炭素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルカルバモイル、シクロヘキシルカルバモイル、シクロヘキセニルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族炭素環スルファモイル」とは、「非芳香族炭素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルスルファモイル、シクロヘキシルスルファモイル、シクロヘキセニルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0070] 「芳香族複素環オキシ」、「芳香族複素環アミノ」、「芳香族複素環スルファニル」、「芳香族複素環カルボニル」、「芳香族複素環スルホニル」、「芳香族複素環カルボニルオキシ」、「芳香族複素環スルホニルオキシ」、「芳香族複素環オキシカルボニル」、「芳香族複素環オキシスルホニル」、「芳香族複素環カルボニルアミノ」、「芳香族複素環スルホニルアミノ」、「芳香族複素環カルバモイル」、および「芳香族複素環スルファモイル」の「芳香族複素環」部分も、上記「芳香族複素環式基」と同様である。

「芳香族複素環オキシ」とは、「芳香族複素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピリジルオキシ、オキサゾリルオキシ等が挙げられる。

。

「芳香族複素環アミノ」とは、「芳香族複素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルアミノ、オキサゾリルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環スルファニル」とは、「芳香族複素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルスルファニル、オキサゾリルスルファニル等が挙げられる。

「芳香族複素環カルボニル」とは、「芳香族複素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルカルボニル、オキサゾリルカルボニル等が挙げられる。

「芳香族複素環スルホニル」とは、「芳香族複素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルスルホニル、オキサゾリルスルホニル等が挙げられる。

「芳香族複素環カルボニルオキシ」とは、上記「芳香族複素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピリジルカルボニルオキシ、オキサゾリルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族複素環スルホニルオキシ」とは、上記「芳香族複素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピリジルスルホニルオキシ、オキサゾリルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「芳香族複素環オキシカルボニル」とは、上記「芳香族複素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルオキシカルボニル、オキサゾリルオキシカルボニル等が挙げられる。

「芳香族複素環オキシスルホニル」とは、上記「芳香族複素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルオキシスルホニル、オキサゾリルオキシスルホニル等が挙げられる。

「芳香族複素環カルボニルアミノ」とは、上記「芳香族複素環カルボニル

」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルカルボニルアミノ、オキサゾリルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環スルホニルアミノ」とは、上記「芳香族複素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルスルホニルアミノ、オキサゾリルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環カルバモイル」とは、「芳香族複素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルカルバモイル、オキサゾリルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「芳香族複素環スルファモイル」とは、「芳香族複素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルスルファモイル、オキサゾリルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0071] 「非芳香族複素環オキシ」、「非芳香族複素環アミノ」、「非芳香族複素環スルファニル」、「非芳香族複素環カルボニル」、「非芳香族複素環スルホニル」、「非芳香族複素環カルボニルオキシ」、「非芳香族複素環スルホニルオキシ」、「非芳香族複素環オキシカルボニル」、「非芳香族複素環オキシスルホニル」、「非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「非芳香族複素環カルバモイル」、および「非芳香

族複素環スルファモイル」の「非芳香族複素環」部分も、上記「非芳香族複素環式基」と同様である。

「非芳香族複素環オキシ」とは、「非芳香族複素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシ、テトラヒドロフリルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族複素環アミノ」とは、「非芳香族複素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルアミノ、テトラヒドロフリルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環スルファニル」とは、「非芳香族複素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルスルファニル、テトラヒドロフリルスルファニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルボニル」とは、「非芳香族複素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニル、テトラヒドロフリルカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環スルホニル」とは、「非芳香族複素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルスルホニル、テトラヒドロフリルスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルボニルオキシ」とは、上記「非芳香族複素環カルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニルオキシ、テトラヒドロフリルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族複素環スルホニルオキシ」とは、上記「非芳香族複素環スルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルスルホニルオキシ、テトラヒドロフリルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族複素環オキシカルボニル」とは、上記「非芳香族複素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシカル

ルボニル、テトラヒドロフリルオキシカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環オキシスルホニル」とは、上記「非芳香族複素環オキシ」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシスルホニル、テトラヒドロフリルオキシスルホニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族複素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニルアミノ、テトラヒドロフリルカルボニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環スルホニルアミノ」とは、上記「非芳香族複素環スルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルスルホニルアミノ、テトラヒドロフリルスルホニルアミノ等が挙げられる。さらに、アミノ基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環カルバモイル」とは、「非芳香族複素環」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルカルバモイル、テトラヒドロフリルカルバモイル等が挙げられる。さらに、カルバモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

「非芳香族複素環スルファモイル」とは、「非芳香族複素環」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルスルファモイル、テトラヒドロフリルスルファモイル等が挙げられる。さらに、スルファモイル基の窒素原子と結合しているもう一方の水素原子は、上記「アルキル」または上記「ハロアルキル」と置き換わっていてもよい。

[0072] 「置換若しくは非置換のアルキル」の置換基としては、置換基群Aが挙げられる。任意の位置の炭素原子が次の置換基から選択される1以上の基と結合していてもよい。

置換基群A：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、

置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルバモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシスルホニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環オキシ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルファニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環アミノ、置換基群Hで置換

されていてもよい非芳香族炭素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環アミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニルアミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルファモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルファモイル、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルファモイル。

置換基群Aの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミ

ノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルキルスルホニルオキシ、アルキルオキシスルホニル、芳香族炭素環オキシ、非芳香族炭素環オキシ、芳香族複素環オキシ、非芳香族複素環オキシ、芳香族炭素環スルファニル、非芳香族炭素環スルファニル、芳香族複素環スルファニル、非芳香族複素環スルファニル、芳香族炭素環アミノ、非芳香族炭素環アミノ、芳香族複素環アミノ、非芳香族複素環アミノ、芳香族炭素環カルボニル、非芳香族炭素環カルボニル、芳香族複素環カルボニル、非芳香族複素環カルボニル、芳香族炭素環スルホニル、非芳香族炭素環スルホニル、芳香族複素環スルホニル、非芳香族複素環スルホニル、芳香族炭素環カルボニルアミノ、非芳香族炭素環カルボニルアミノ、芳香族複素環カルボニルアミノ、非芳香族複素環カルボニルアミノ、芳香族炭素環スルホニルアミノ、非芳香族炭素環スルホニルアミノ、芳香族複素環スルホニルアミノ、非芳香族複素環スルホニルアミノ、芳香族炭素環カルバモイル、非芳香族炭素環カルバモイル、芳香族複素環カルバモイル、非芳香族複素環カルバモイル、芳香族炭素環スルファモイル、非芳香族炭素環スルファモイル、芳香族複素環スルファモイル、および非芳香族複素環スルファモイルが挙げられる。

置換基群Aの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ

、アルキルスルホニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルキルスルホニルオキシ、およびアルキルオキシスルホニルが挙げられる。

[0073] 「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、置換基群Bが挙げられる。任意の位置の炭素原子が置換基群Aから選択される1以上の基と結合していてもよい。

置換基群B：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、

置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Fで置換されていてもよいア

ルキルカルボニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルバモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシスルホニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環オキシ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルファニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環アミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニル、置換基群Hで置換されて

いてもよい芳香族複素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニルアミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルファモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルファモイル、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルファモイル。

置換基群Bの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルキルスルホニルオキシ、アルキルオキシスルホニル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式基、芳香族炭素環オキシ

、非芳香族炭素環オキシ、芳香族複素環オキシ、非芳香族複素環オキシ、芳香族炭素環スルファニル、非芳香族炭素環スルファニル、芳香族複素環スルファニル、非芳香族複素環スルファニル、芳香族炭素環アミノ、非芳香族炭素環アミノ、芳香族複素環アミノ、非芳香族複素環アミノ、芳香族炭素環カルボニル、非芳香族炭素環カルボニル、芳香族複素環カルボニル、非芳香族複素環カルボニル、芳香族炭素環スルホニル、非芳香族炭素環スルホニル、芳香族複素環スルホニル、非芳香族複素環スルホニル、芳香族炭素環カルボニルアミノ、非芳香族炭素環カルボニルアミノ、芳香族複素環カルボニルアミノ、非芳香族複素環カルボニルアミノ、芳香族炭素環スルホニルアミノ、非芳香族炭素環スルホニルアミノ、芳香族複素環スルホニルアミノ、非芳香族複素環スルホニルアミノ、芳香族炭素環カルバモイル、非芳香族炭素環カルバモイル、芳香族複素環カルバモイル、非芳香族複素環カルバモイル、芳香族炭素環スルファモイル、非芳香族炭素環スルファモイル、芳香族複素環スルファモイル、および非芳香族複素環スルファモイル。

置換基群Bの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルキルスルホニルオキシ、およびアルキルオキシスルホニルが挙げられる。

[0074] 「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」の「アルキル」部分の置換基としては、置換基群Cが挙げられる。任意の位置の炭素原子が次の置換基から選択される1以上の基と結合していてもよい。

置換基群C：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、

置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルバモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルオキシ、および置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシスルホニル。

置換基群Cの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、ハロアルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、ハロアルキルカルバモイル、アルキルスルホニルアミノ、ハロアルキルスルホニルアミノ、アルキルスルファモイル、およびハロアルキルスルファモイルが挙げられる。

置換基群Cの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、およびハロアルキルオキシが挙げられる。

置換基群Cの一態様としては、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

置換基群Cの一態様としては、ハロゲンが挙げられる。

[0075] R¹¹における置換基群Cの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルカルバモイル、およびハロアルキルカルバモイルが挙げられる。

R¹¹における置換基群Cの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、およびアルキルカルバモイルが挙げられる

[0076] 「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、

「置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環式基」、

「置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の6員非芳香族複素環式基」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環

カルバモイル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル」、ならびに

「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、次の置換基が挙げられる。環上の任意の位置の原子が置換基群Dから選択される1以上の基と結合していてもよい。

置換基群D：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、ヒドロキシカルバモイル、アルキルオキシカルバモイル、

置換基群Gで置換されていてもよいアルキル、置換基群Gで置換されていてもよいアルケニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルバモイル、アルケニルカルバモイル、アルキニルカルバモイル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニルオキシ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシスルホニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環オキシ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環オキシ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルファニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環アミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環アミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルホニル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換基

群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環スルファモイル、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環スルファモイル、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環スルファモイル。

置換基群Dの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルキルスルホニルオキシ、アルキルオキシスルホニル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式基、芳香族炭素環オキシ、非芳香族炭素環オキシ、芳香族複素環オキシ、非芳香族複素環オキシ、芳香族炭素環スルファニル、非芳香族炭素環スルファニル、芳香族複素環スルファニル、非芳香族複素環スルファニル、芳香族炭素環アミノ、非芳香族炭素環アミノ、芳香族複素環アミノ、非芳香族複素環アミノ、芳香族炭素環カルボニル、非芳香族炭素環カルボニル、芳香族複素環カルボニル、非芳香族複素環カルボニル、芳香族炭素環スルホニル、非芳香族炭素環スルホニル、芳香族複素環スルホニル、非芳香族複

素環スルホニル、芳香族炭素環カルボニルアミノ、非芳香族炭素環カルボニルアミノ、芳香族複素環カルボニルアミノ、非芳香族複素環カルボニルアミノ、芳香族炭素環スルホニルアミノ、非芳香族炭素環スルホニルアミノ、芳香族複素環スルホニルアミノ、非芳香族複素環スルホニルアミノ、芳香族炭素環カルバモイル、非芳香族炭素環カルバモイル、芳香族複素環カルバモイル、非芳香族複素環カルバモイル、芳香族炭素環スルファモイル、非芳香族炭素環スルファモイル、芳香族複素環スルファモイル、および非芳香族複素環スルファモイル。

置換基群Dの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルキルスルホニルオキシ、およびアルキルオキシスルホニルが挙げられる。

[0077] 「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環」、「置換若しくは非置換の3～4員非芳香族炭素環」、および「置換若しくは非置換の3～4員非芳香族複素環」、「置換若しくは非置換のシクロプロパン」、および「置換若しくは非置換のシクロブタン」の置換基としては、置換基群Eが挙げられる。任意の位置の炭素原子が次の置換基から選択される1以上の基と結合していてもよい。

置換基群E：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、アジド、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキル、

置換基群Fで置換されていてもよいアルケニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルバモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルファモイル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルカルボニルオキシ、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Fで置換されていてもよいアルキルスルホニルオキシ、および置換基群Fで置換されていてもよいアルキルオキシスルホニル。

置換基群Eの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、およびハロアルキルオキシが挙げられる。

[0078] 置換基群Fは、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、およびシアノ。

[0079] 置換基群Gは、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、ハロアルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、ハロアルキルカルバモイル、アルキルスルホニルアミノ、ハロアルキルスルホニルアミノ、アルキルスルファモイル、ハロアルキルスルファモイル、

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換さ

れていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基。

置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルファモイル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基が挙げられる。

置換基群Gは、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、アルキルスルファニル、ハロアルキルスルファニル、アルキルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、ハロアルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、ハロアルキルカルバモイル、アルキルスルホニルアミノ、ハロアルキルスルホニルアミノ、アルキルスルファモイル、ハロアルキルスルファモイル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルファニル、アルキルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルファモイル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0080] R^{11} および $R^{11'}$ における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロ

キシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基が挙げられる。

R¹¹およびR^{11c}における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、アルキルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

R¹¹およびR^{11c}における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、スルファモイル、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

R¹¹およびR^{11c}における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、スルファモイル、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルホニル、およびアルキルカルボニルが挙げられる。

[0081] R¹³およびR^{13c}における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノ、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

R¹³およびR^{13c}における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

R^{13} および R^{13c} における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、およびシアノが挙げられる。

[0082] R^{14} における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

R^{14} における置換基群Gの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0083] 置換基群Hは、ハロゲン；ヒドロキシ；カルボキシ；カルバモイル；スルファモイル；シアノ；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキル；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルオキシ；

アルキルまたはハロアルキルで置換されていてもよいアミノ；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルカルボニル；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルスルホニル；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルスルファニル；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルカルバモイル；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルスルファモイル；

置換基群Iで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニルアミノ；

芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基。

[0084] R^{11} および R^{11c} における置換基群Hの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、置換基群Iで置換されていてもよいアルキル、置換基群Iで置換されていてもよいアルキルオキシ

、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、置換基群Iで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル、置換基群Iで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ、および置換基群Iで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニルアミノが挙げられる。

R¹¹およびR^{11c}における置換基群Hの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、置換基群Iで置換されていてもよいアルキル、置換基群Iで置換されていてもよいアルキルオキシ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、および置換基群Iで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニルアミノが挙げられる。

R¹¹およびR^{11c}における置換基群Hの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニルアミノ、およびアルキルオキシカルボニルアミノが挙げられる。

R¹¹およびR^{11c}における置換基群Hの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、アルキルアミノ、およびアルキルオキシカルボニルアミノが挙げられる。

R¹¹およびR^{11c}における置換基群Hの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノが挙げられる。

[0085] R¹³およびR^{13c}における置換基群Hの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルおよびアルキルオキシが挙げられる。

R¹³およびR^{13c}における置換基群Hの一態様としては、ハロゲンおよびヒドロキシが挙げられる。

[0086] R¹⁴における置換基群Hの一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルおよびアルキルオキシが挙げられる。

R¹⁴における置換基群Hの一態様としては、ハロゲンおよびヒドロキシが挙げられる。

[0087] 置換基群 I は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルファニル、アルキルカルボニル、およびアルキルスルホニル。

置換基群 I の一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキルオキシ、およびアルキルアミノが挙げられる。

置換基群 I の一態様としては、ハロゲン、ヒドロキシ、およびシアノが挙げられる。

置換基群 I の一態様としては、ハロゲン、およびヒドロキシが挙げられる。

[0088] 「置換基群 F で置換されていてもよい」とは、置換基群 G から選択される同一または異なる置換基で 1 以上置換されていてもよいことを包含する。一つの態様として、置換基群 G から選択される同一または異なる置換基で 1 ～ 6 箇所置換されていてもよいことを包含する。別の態様として、置換基群 A から選択される同一または異なる置換基で 1 ～ 3 箇所置換されていてもよいことを包含する。

「置換基群 G で置換されていてもよい」、「置換基群 H で置換されていてもよい」および「置換基群 I で置換されていてもよい」についても、上記と同意義である。

[0089] R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} および R^{5b} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」。

換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルケニルオキシ、およびアルキニルオキシが挙げられ、

好ましくは、

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキルオキシが挙げられる。

[0090] R^{2a} 、 R^{2b} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} 、 R^{5b} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」

、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキル、ハロアルキル、アルキルオキシ、およびハロアルキルオキシが挙げられ、

好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

[0091] R⁶、R⁷、R⁸、およびR⁹における「置換若しくは非置換のアルキル」、

非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルバモイル、カルボキシ、アミノ、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルカルバモイル、アルキルカルボニルアミノ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式基、芳香族炭素環カルボニル、非芳香族炭素環カルボニル、芳香族複素環カルボニル、非芳香族複素環カルボニル、芳香族炭素環スルホニル、非芳香族炭素環スルホニル、芳香族複素環スルホニル、および非芳香族複素環スルホニルが挙げられる。

[0095] R^{11} における「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルアミノ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式

基、芳香族炭素環スルホニル、非芳香族炭素環スルホニル、芳香族複素環スルホニル、および非芳香族複素環スルホニルが挙げられる。

[0096] R¹¹における「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」および「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルアミノ、アルキルオキシ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0097] R¹¹における「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」および「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルアミノ、非芳香族炭素環式基、および非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0098] R¹¹における「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲン、またはヒドロキシが挙げられる。

[0099] R¹¹における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式

基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルバモイル、アルキル、アルキルオキシ、およびアルキルオキシカルボニルが挙げられる。

[0100] R¹¹における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、ヒドロキシカルバモイル、アルキルオキシカルバモイル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキケニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルバモイル；アルキニルカルバモイル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族複素環式

基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族複素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環スル

ファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環スルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環スルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環スルホニルアミノ；および

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニルアミノ；が挙げられる。

[0101] R¹¹における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、ヒドロキシカルバモイル、アルキルオキシカルバモイル；

アルキル；ハロアルキル；アルキルオキシ；ハロアルキルオキシ；アルキルアミノ；ハロアルキルアミノ；アルキルスルホニル；アルキルカルボニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルバモイル；アルキニルカルバモイル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族複素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族複素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カ

ルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ；および

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ；が挙げられる。

- [0102] R¹¹における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、
- ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、ヒドロキシカルバモイル、アルキルオキシカルバモイル；
- アルキル；ハロアルキル；アルキルオキシ；ハロアルキルオキシ；アルキルアミノ；ハロアルキルアミノ；アルキルスルホニル；アルキルカルボニル；
- アルキルオキシおよびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ；アルキルスルホニルアミノ；
- ハロゲン、ヒドロキシ、スルファモイル、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基から選択される1以上の置換基で置換されていてもよいアルキルカルバモイル；アルキニル

カルバモイル；

芳香族炭素環式基；非芳香族炭素環式基；芳香族複素環式基；非芳香族複素環式基；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル；

芳香族炭素環カルボニルアミノ；非芳香族炭素環カルボニルアミノ；芳香族

複素環カルボニルアミノ；非芳香族複素環カルボニルアミノ；が挙げられる。
。

[0103] R¹¹における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カル

ルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、およびヒドロキシが挙げられる。

[0104] R^{11a} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」の置換基としては、例えばハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルカルバモイル、およびハロアルキルカルバモイルが挙げられる。

R^{11a} における「置換若しくは非置換のアルキル」の置換基としては、例えば

ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、およびアルキルカルバモイルが挙げられる。

R^{11a} における「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、

好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

- [0105] R^{11d} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。
- [0106] R^{11a} および R^{11d} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。
- [0107] R^{11b} および R^{11e} における「置換若しくは非置換のアルキル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。
- [0108] R^{11c} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の6員非芳香族複素環式基」の「芳香族炭素環」、「非芳香族

炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、ヒドロシカルバモイル、アルキルオキシカルバモイル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキケニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルバモイル；アルキニルカルバモイル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族複素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族複素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環スルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環スルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環スルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環スルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環スルホニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環スルホニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環スルホニルアミノ；および

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環スルホニルアミノ；が挙げられる。

- [0109] R^{11} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の6員非芳香族複素環式基」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、ヒド

ロキシカルバモイル、アルキルオキシカルバモイル；

アルキル；ハロアルキル；アルキルオキシ；ハロアルキルオキシ；アルキル

アミノ；ハロアルキルアミノ；アルキルスルホニル；アルキルカルボニル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニルアミノ；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルバモイル；アルキニルカルバモイル；

置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族複素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族複素環式基；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよいで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ；および

置換基群Hで置換されていてもよい置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ；が挙げられる。

- [0110] R^{11} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の6員非芳香族複素環式基」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、
- ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、ヒドロキシカルバモイル、アルキルオキシカルバモイル；
- アルキル；ハロアルキル；アルキルオキシ；ハロアルキルオキシ；アルキルアミノ；ハロアルキルアミノ；アルキルスルホニル；アルキルカルボニル；
- アルキルオキシおよびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換

されていてもよいアルキルカルボニルアミノ；アルキルスルホニルアミノ；ハロゲン、ヒドロキシ、スルファモイル、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルホニル、アルキルカルボニル、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、および非芳香族複素環式基から選択される1以上の置換基で置換されていてもよいアルキルカルバモイル；アルキニルカルバモイル；

芳香族炭素環式基；非芳香族炭素環式基；芳香族複素環式基；非芳香族複素環式基；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、およびアルキルオキシカルボニルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環

カルバモイル；

ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、アルキル、ハロアルキル、およびアルキルアミノから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイル；

芳香族炭素環カルボニルアミノ；非芳香族炭素環カルボニルアミノ；芳香族複素環カルボニルアミノ；非芳香族複素環カルボニルアミノ；が挙げられる。

。

- [0111] R^{12} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

- [0112] R^{12} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アル

キル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素

環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

[0113] R^{13} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルスルファモイル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルファモイル、

芳香族炭素環カルボニル、非芳香族炭素環カルボニル、芳香族複素環カルボニル、非芳香族複素環カルボニル、

芳香族炭素環スルホニル、非芳香族炭素環スルホニル、芳香族複素環スルホニル、非芳香族複素環スルホニル、

芳香族炭素環カルボニルアミノ、非芳香族炭素環カルボニルアミノ、芳香族複素環カルボニルアミノ、非芳香族複素環カルボニルアミノ、

芳香族炭素環スルホニルアミノ、非芳香族炭素環スルホニルアミノ、芳香族複素環スルホニルアミノ、非芳香族複素環スルホニルアミノ、

芳香族炭素環カルバモイル、非芳香族炭素環カルバモイル、芳香族複素環カルバモイル、非芳香族複素環カルバモイル、

芳香族炭素環スルファモイル、非芳香族炭素環スルファモイル、芳香族複素環スルファモイル、および非芳香族複素環スルファモイルが挙げられる。

[0114] R^{13} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、芳香族炭素環スルホニル、非芳香族炭素環スルホニル、芳香族複素環スルホニル、非芳香族複素環スルホニル、芳香族炭素環カルボニルアミノ、非芳香族炭素環カルボニルアミノ、芳香族複素環カルボニルアミノ、非芳香族複素環カルボニルアミノが挙げられる。

[0115] R^{13} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルキルカルバモイル、芳香族複素環スルホニル、非芳香族複素環スルホニル、芳香族複素環カルボニルアミノ、非芳香族複素環カルボニルアミノが挙げられる。

[0116] R^{13a} および R^{13b} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、および「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

[0117] R^{13a} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」

の環上の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

- [0118] R^{13} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、ならびに
- R^{13} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の置換基としては、例えば、
- ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、ウレイド、
- 置換基群Gで置換されていてもよいアルキル；アルケニル；アルキルニル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシ；アルケニルオキシ；アルキニルオキシ；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルアミノ；アルケニルアミノ；アルキニルアミノ；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルバモイル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファモイル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル；
- 置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環アルキル；置換基群Hで置

換されていてもよい非芳香族炭素環アルキル；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環アルキル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環アルキル；

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニルアミノ；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニルアミノ；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニルアミノ；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニルアミノ；

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイルが挙げられる。

[0119] R^{13} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、ならびに

R^{13} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、ウレイド、

置換基群Gで置換されていてもよいアルキル；置換基群Gで置換されていてもよい

もよいアルキルオキシ；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルアミノ；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルボニル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルホニル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルカルバモイル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファモイル；置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシカルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環アルキル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環アルキル；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環アルキル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環アルキル；

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；

置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイルが挙げられる。

- [0120] R^{13} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、ならびに $R^{13'}$ における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは

非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の6員非芳香族複素環式基」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、シアノ、ウレイド、ハロゲン、ヒドロキシおよびカルボキシから選択される1以上の置換基で置換されていてもよいアルキル；ハロゲンから選択される1以上の置換基で置換されていてもよいアルキルオキシ；アルキルアミノ；アルキルカルボニル；アルキルスルホニル；ヒドロキシ、アルキルアミノおよび芳香族炭素環から選択される1以上の置換基で置換されていてもよいアルキルカルバモイル；アルキルスルファモイル；アルキルオキシカルボニル；ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環式基；ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環式基；ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環式基；ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環式基；ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される1以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環アルキル；

ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環アルキル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環アルキル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環アルキル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環カルボニル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環カルボニル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環カルボニル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環カルボニル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい芳香族炭素環カルバモイル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族炭素環カルバモイル；
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい芳香族複素環カルバモイル；および
ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルから選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよい非芳香族複素環カルバモイルが挙げられる。

[0121] R^{14} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスル

フィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルファモイル、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

[0122] R^{14} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、カルバモイル、アミノ、アルキルオキシ、アルキルアミノ、アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルスルホニルアミノ、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

[0123] R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、アルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、アルキルスルホニルアミノ、アルキルスルファモイルが挙げられる。

R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキルカルボニルアミノ、およびアルキルスルホニルアミノが挙げられる。

[0124] R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルケニル」の置換基としては、例えば、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルキルオキシカルボニル、およびアルキルカルボニルオキシが挙げられる。

R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルケニル」の置換基としては、例えば、アルキルオキシ、およびアルキルオキシカルボニルが挙げられる。

[0125] R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」の置換基としては、例えば、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

[0126] R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、およびアルキルアミノが挙げられる。

R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」の置換基としては、例えば、アルキルオキシが挙げられる。

[0127] R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アルキルアミノ、アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニルオキシ、アルキルカルボニルアミノ、アルキルカルバモイル、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルバモイル、アルキルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルキルカルボニルアミノ、アルキルアミノ、芳香族炭素環、非芳香族炭素環、芳香族複素環、および非芳香族複素環が挙げられる。

[0128] R¹⁴における「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

[0129] R¹⁴における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」。

換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非

置換の芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」の置換基としては、例えば、

ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキル、置換基群Gで置換されていてもよいアルケニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキニル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルアミノ、アルケニルアミノ、アルキニルアミノ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルスルファニル、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基が挙げられ、

好ましくは、

ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、アミノ、シアノ、置換基群Gで置換されていてもよいアルキル、置換基群Gで置換されていてもよいアルキルオキシ、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Hで置換されていてもよい芳香族複素環式基、および置換基群Hで置換されていてもよい非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0130] R^{14} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式

基」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の置換基としては、例えば、

例えば、ハロゲン；ヒドロキシ；カルボキシ；カルバモイル；アミノ；シアノ；

ハロゲン、ヒドロキシ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式基から選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよいアルキル；

ハロゲン、ヒドロキシ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式基から選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよいアルキルオキシ；

芳香族炭素環式基；非芳香族炭素環式基；芳香族複素環式基；および非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0131] R^{14} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環式基」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基」の置換基としては、例えば、

例えば、ハロゲン；ヒドロキシ；アミノ；シアノ；

ハロゲン、ヒドロキシ、芳香族炭素環式基、非芳香族炭素環式基、芳香族複素環式基、非芳香族複素環式基から選択される 1 以上の置換基で置換されていてもよいアルキル；

アルキルオキシ；芳香族炭素環式基；非芳香族炭素環式基；芳香族複素環式基；および非芳香族複素環式基が挙げられる。

[0132] R^{14} における「置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ」が挙げられる。

族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」

換の非芳香族炭素環スルファモイル」、「置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル」、および「置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、

好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

[0133] R^{14a} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、「置換若しくは非置換のアルキニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換若しくは非置換のアルキルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル」、「置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ」、「置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル」、および「置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、およびハロアルキルオキシが挙げられ、

好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

[0134] R^{15a} および R^{15b} における「置換若しくは非置換のアルキル」、「置換若しくは非置換のアルケニル」、および「置換若しくは非置換のアルキニル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、およびハロアルキルオキシが挙げられ、

好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

- [0135] R^{16} における「置換若しくは非置換のアルキル」の置換基としては、例えば、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、シアノ、アルキルオキシ、アルキルアミノが挙げられ、
好ましくは、ハロゲンまたはヒドロキシが挙げられる。

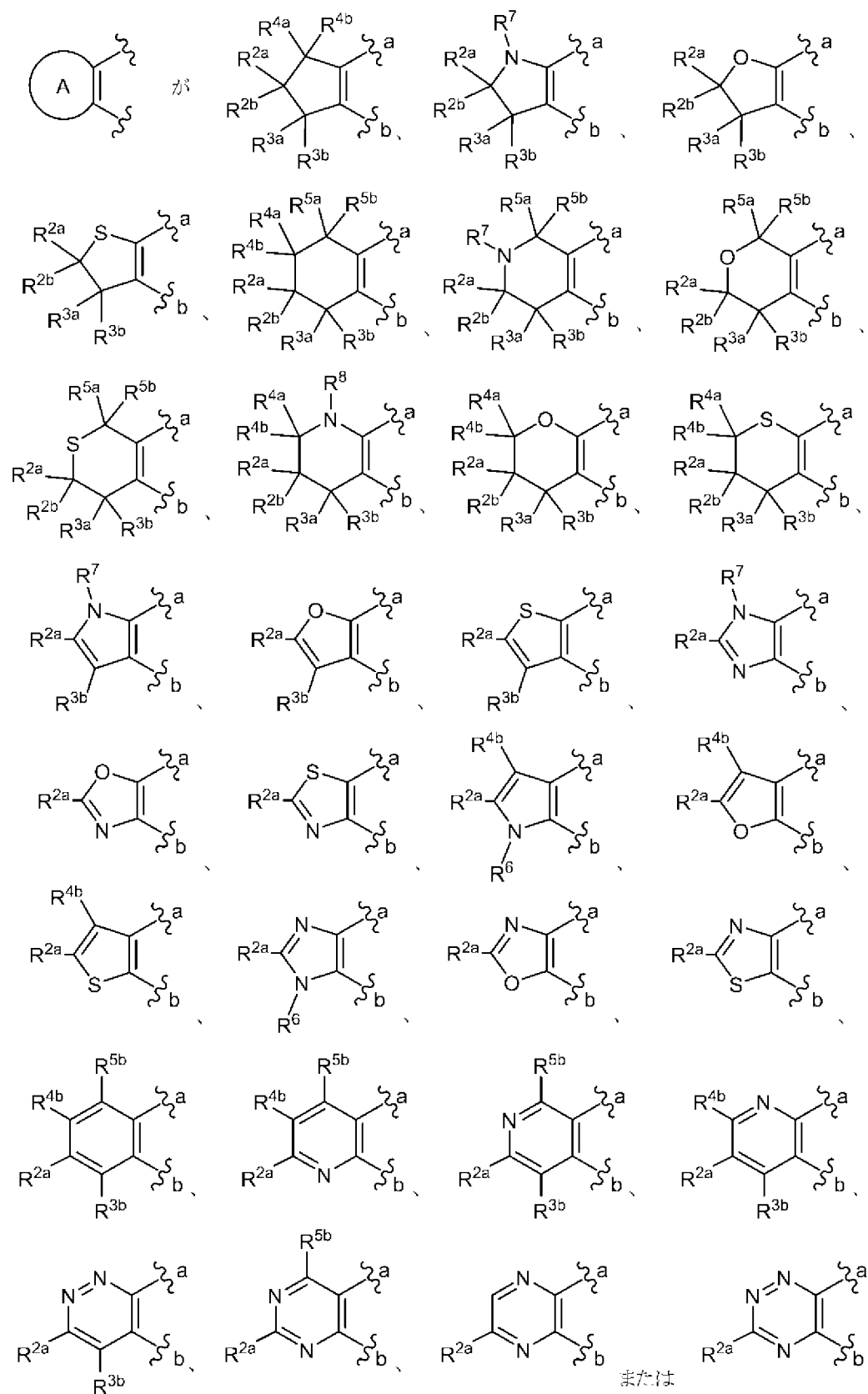
- [0136] 本発明の一態様を、以下に例示する。

式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、(A)～(W)で示される態様は以下のとおりである。

- [0137] (A) 以下の(A-1)～(A-6)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(A-1) 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

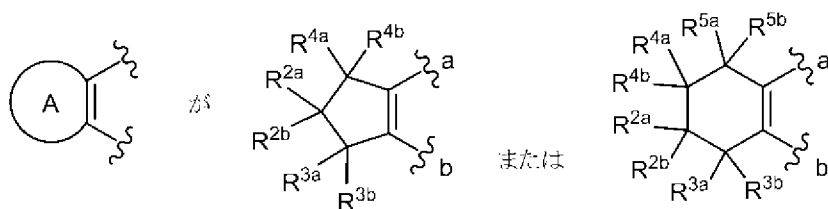
[化32]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)
である。

(A-2) 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

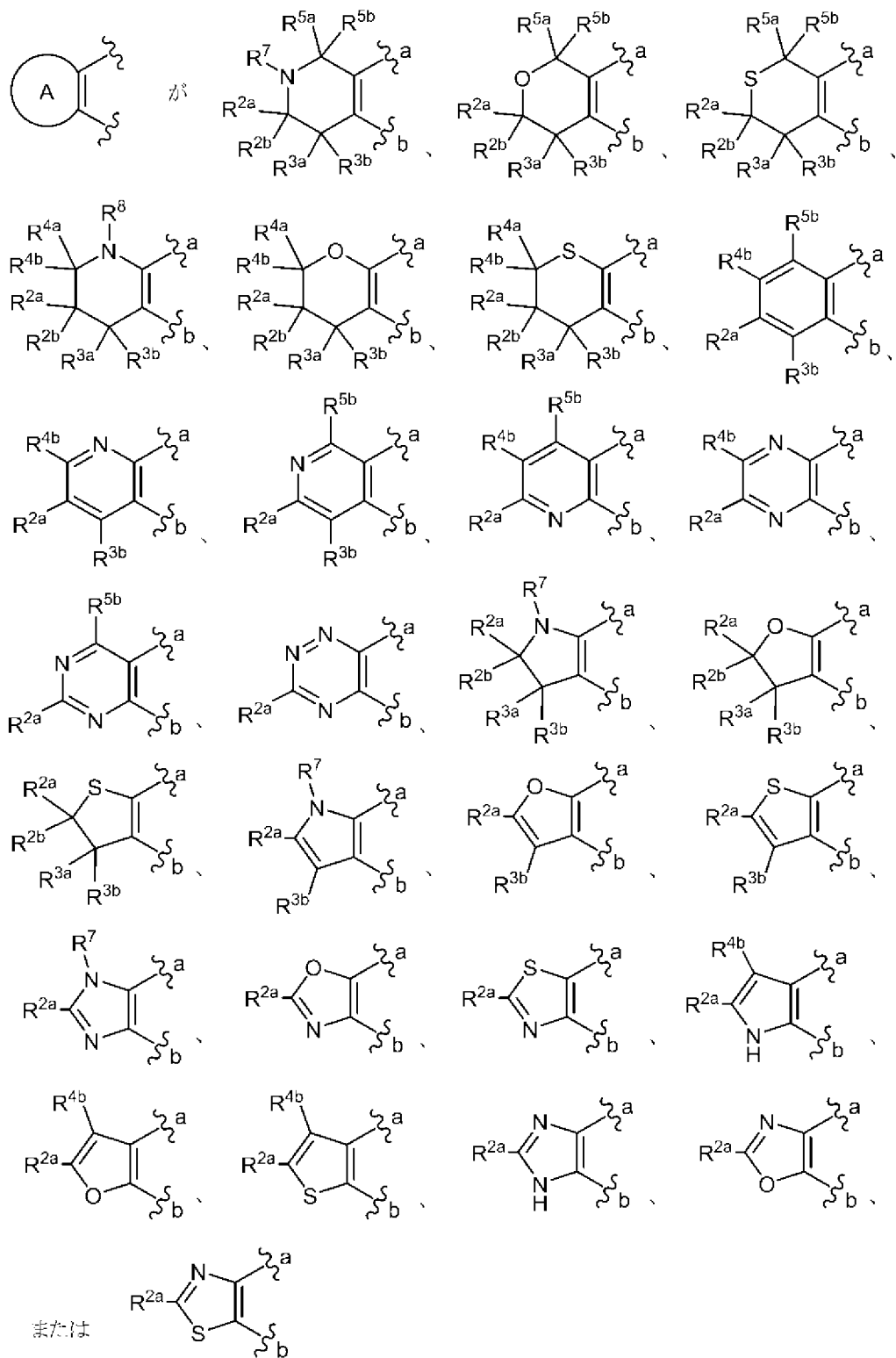
[化33]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)
である。

(A-3) 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

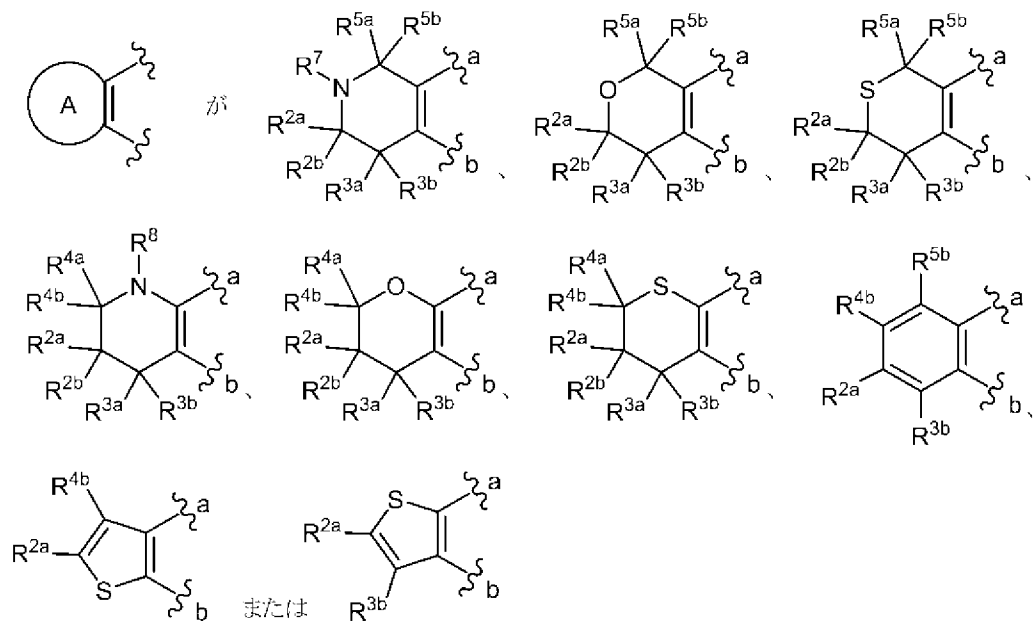
[化34]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)である。

(A-4) 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

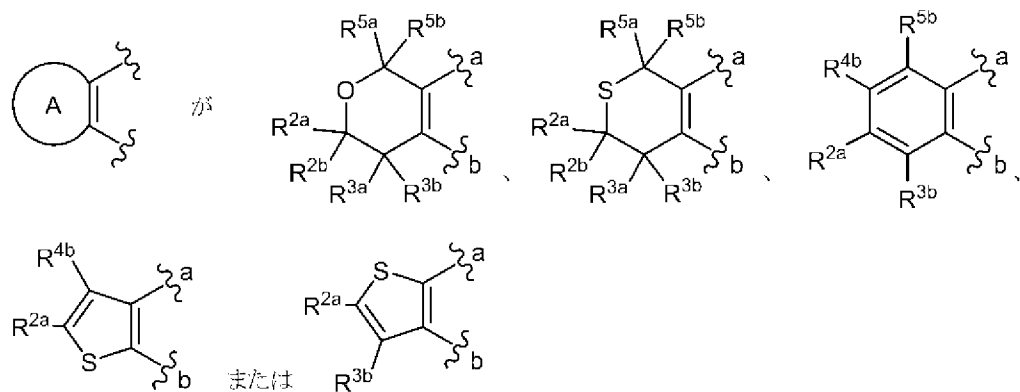
[化35]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)である。

(A-5) 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

[化36]

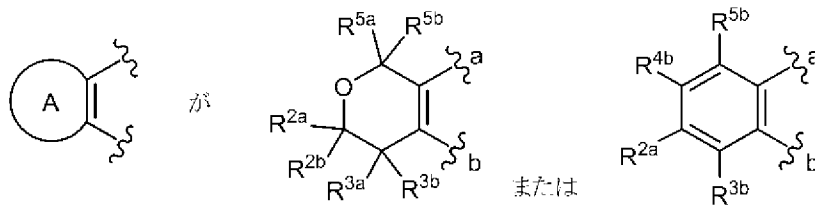


(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)である。

(A-6) 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩にお

いて、

[化37]



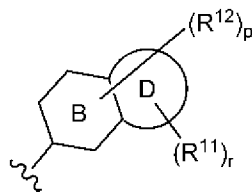
(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する) である。

[0138] (B) 以下の (B-1) ~ (B-38) のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(B-1) 式 (I) または上記 (A) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化38]

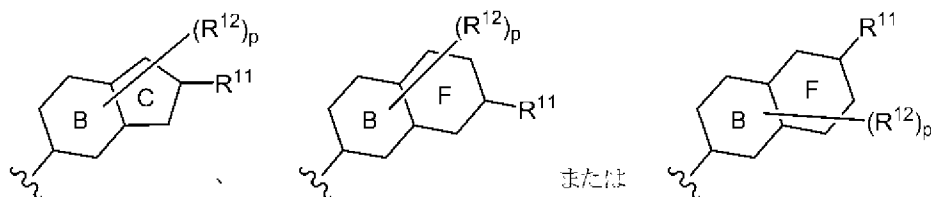


で示される基である。

(B-2) 式 (I) または上記 (A) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化39]



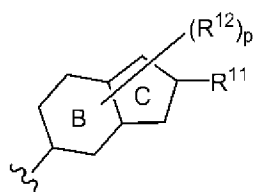
で示される基である。

(B-3) 式 (I) または上記 (A) で示される化合物またはその製薬上

許容される塩において、

R^1 が、

[化40]



で示される基である。

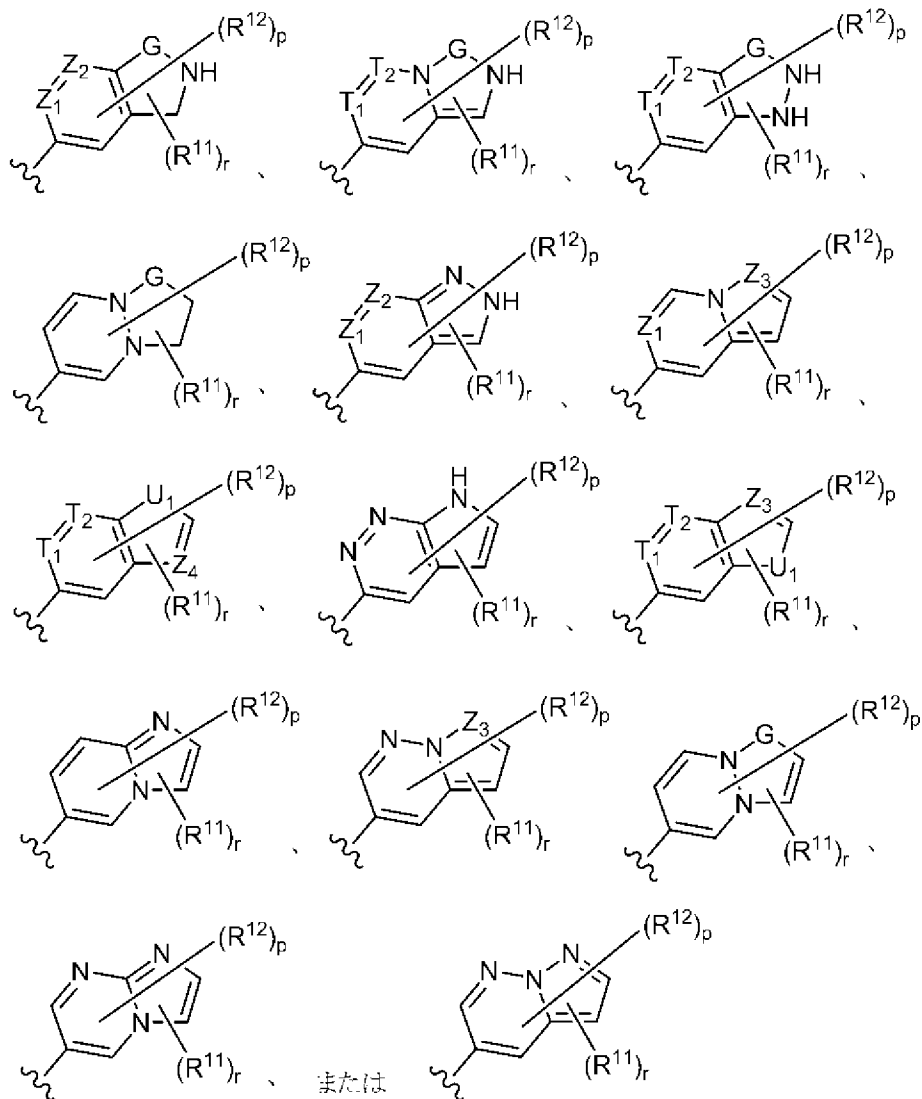
(B-4) 式(1)、上記(A)および上記(B-1)～(B-3)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

環Bが、6員芳香族炭素環、または6員芳香族複素環である。

[0139] (B-5) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化41]



(式中、 Z_1 、 Z_2 、 Z_3 および Z_4 は、それぞれ独立して、CHまたはNであり；

T_1 および T_2 は、共にCHであるか、一方がNであるとき、もう一方はCHであり；

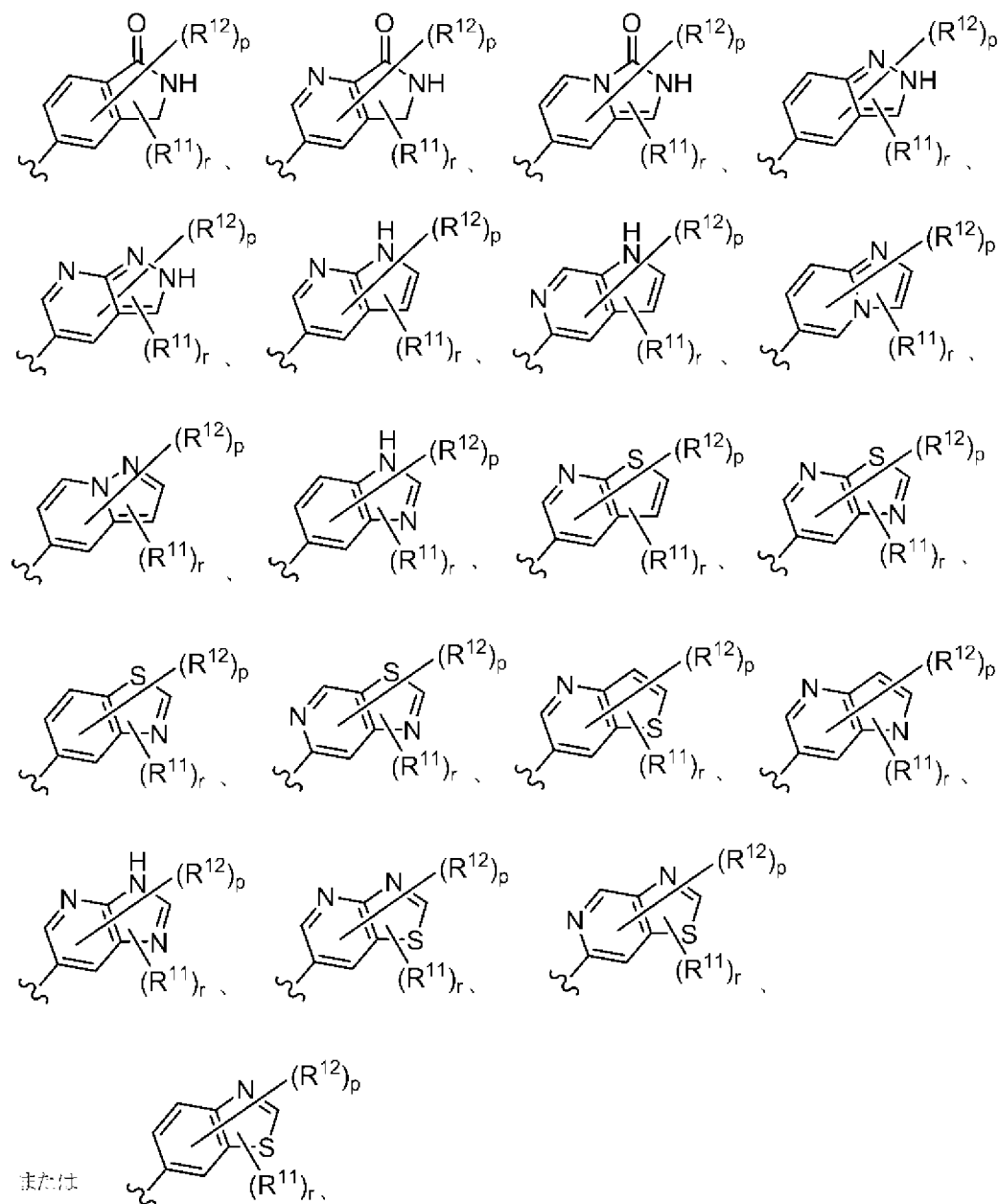
U_1 は、NH、OまたはSであり；

—G—は、—C(=O)—または—SO₂—である)で示される基である。

(B-6) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化42]

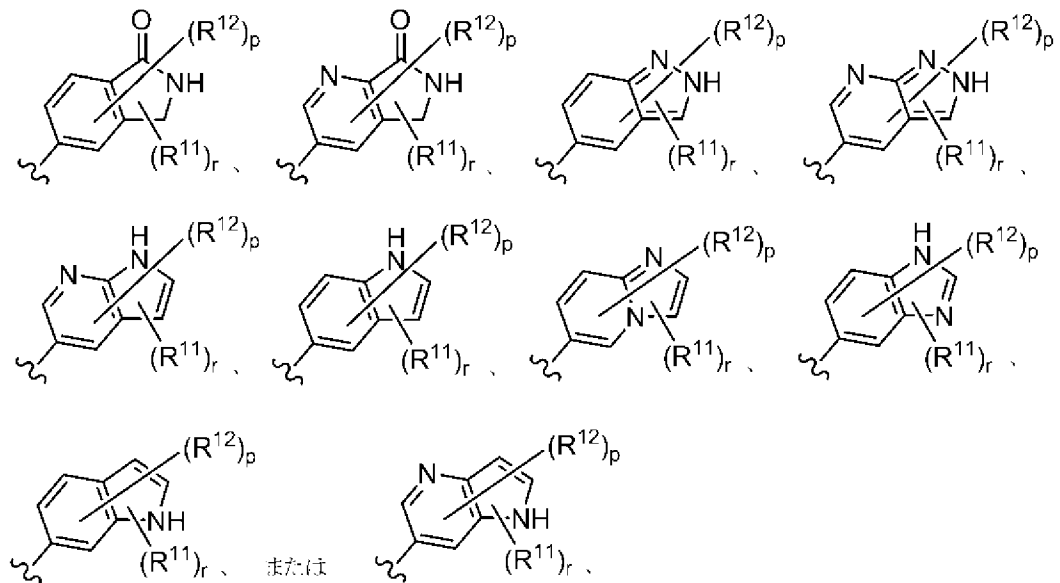


で示される基である。

(B-7) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化44]

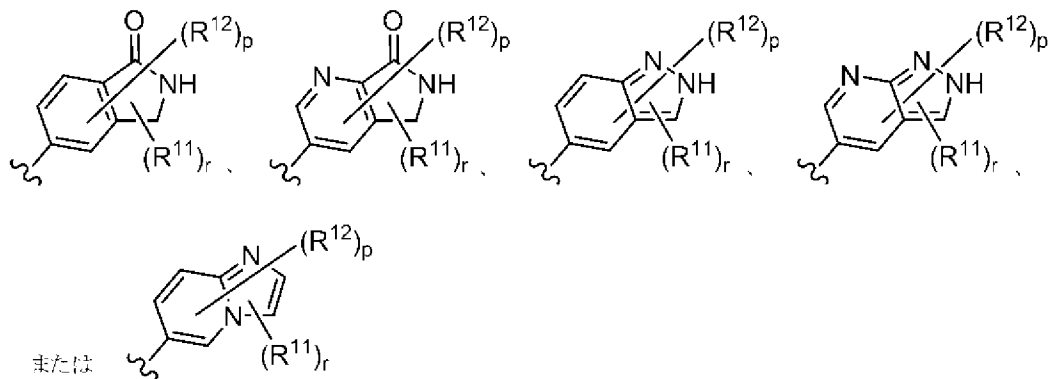


で示される基である。

(B-9) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化45]

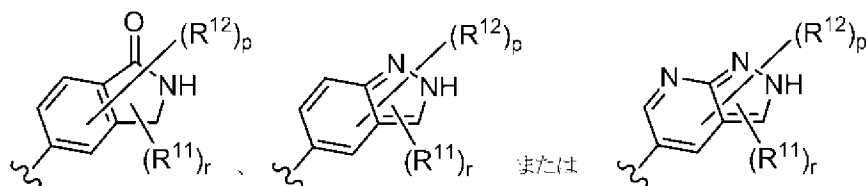


で示される基である。

(B-10) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化46]

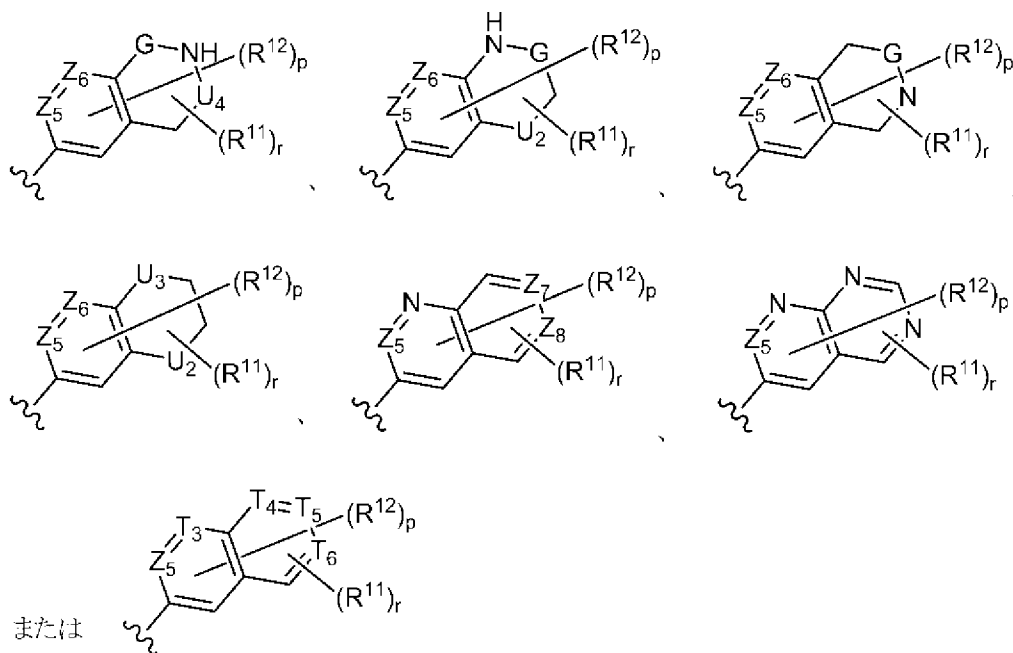


で示される基である。

[0140] (B-11) 式(I)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化47]



(式中、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 および Z_8 は、それぞれ独立して、CHまたはNであり；

U_2 および U_3 は、それぞれ独立して、 CH_2 、NH、OまたはSであり；

U_4 は、 CH_2 またはNHであり；

T_3 および T_4 は、共にNであるか、一方がCHであるとき、もう一方はNであり；

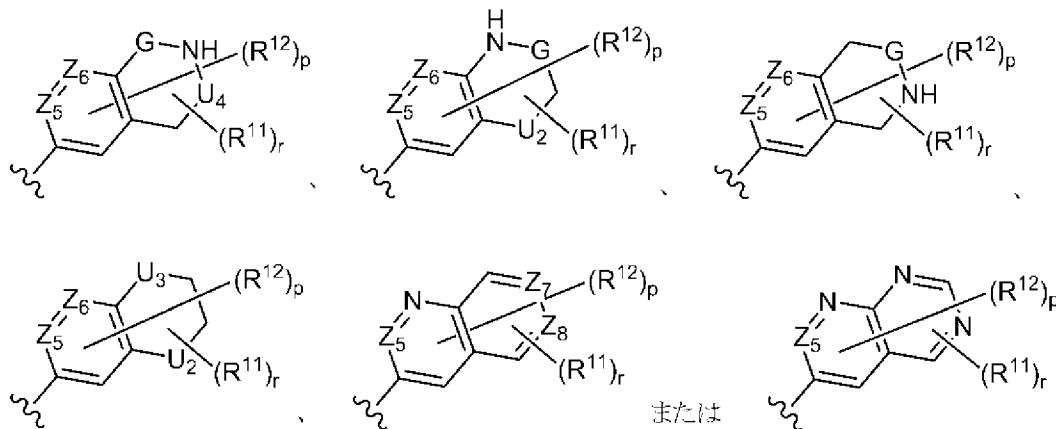
T_5 および T_6 は、共にCHであるか、一方がNであるとき、もう一方はCHであり；

—G—は、上記と同意義である）で示される基である。

(B-12) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹が

[化48]

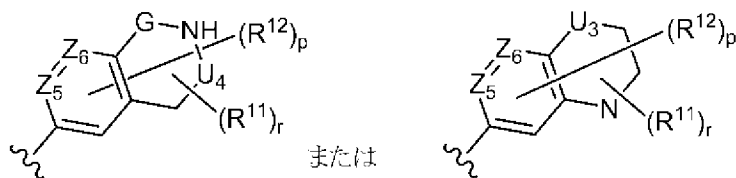


(式中、Z₅、Z₆、Z₇、Z₈、U₂、U₃、U₄、および—G—は、上記と同意義である）で示される基である。

(B-13) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹が

[化49]

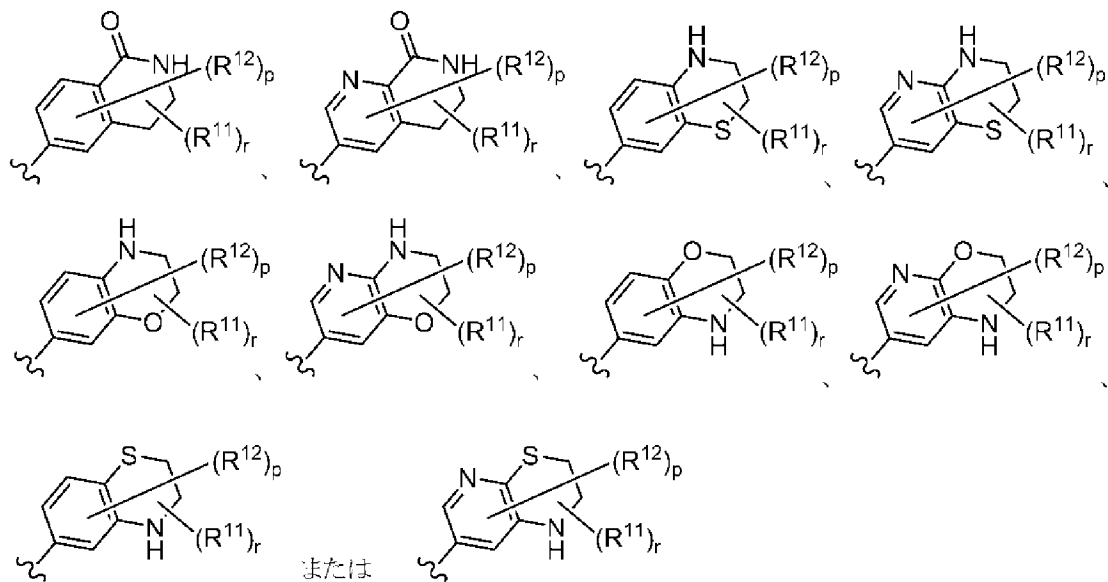


(式中、Z₅、Z₆、U₃、U₄、および—G—は、上記と同意義である）で示される基である。

(B-14) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹が

[化50]

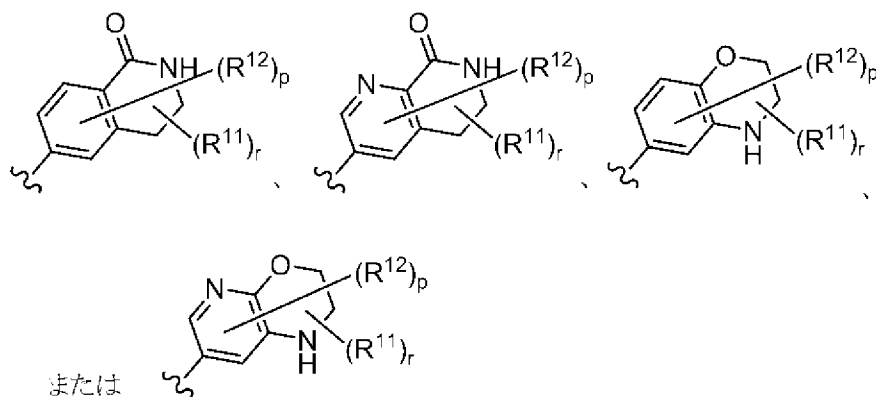


で示される基である。

(B-15) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化51]



で示される基である。

(B-16) 式(1)、上記(A)および上記(B-1)～(B-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

r が、1である。

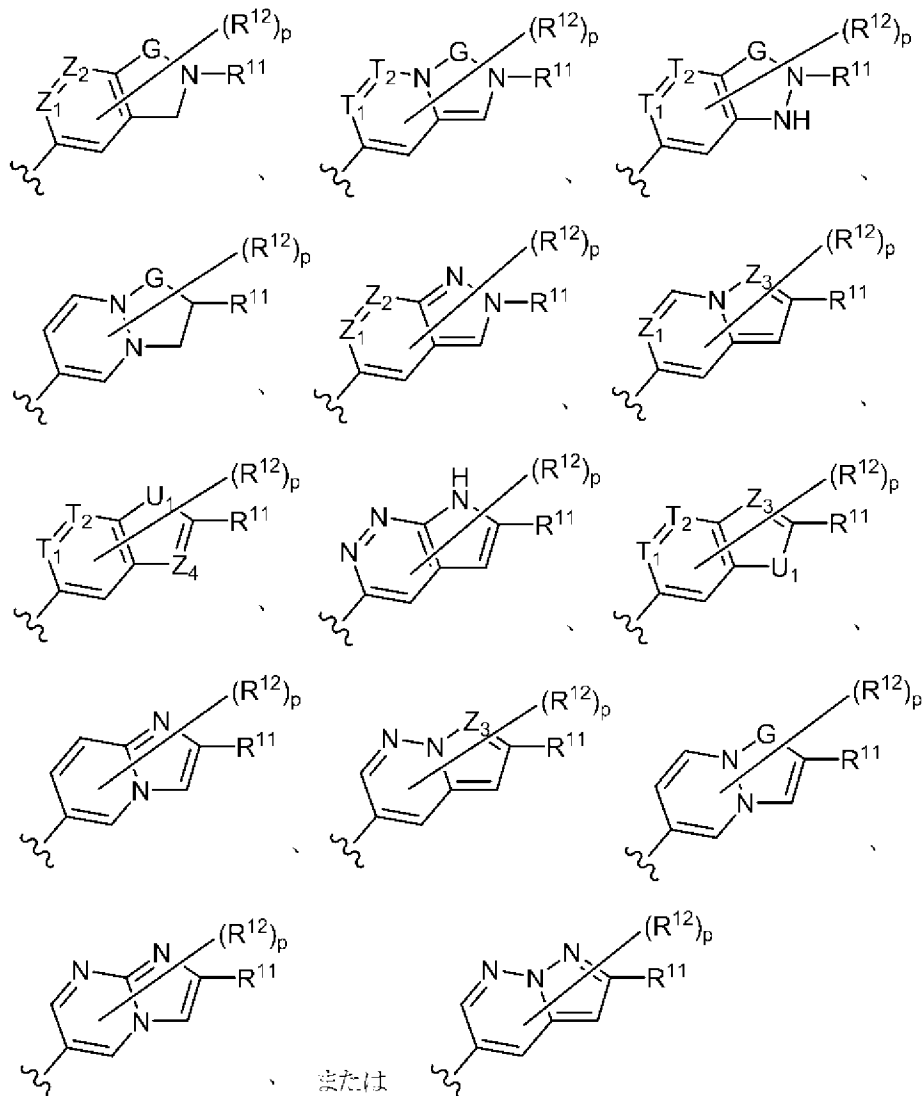
(B-17) 式(1)、上記(A)および上記(B-1)～(B-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

r が、0である。

[0141] (B-18) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化52]



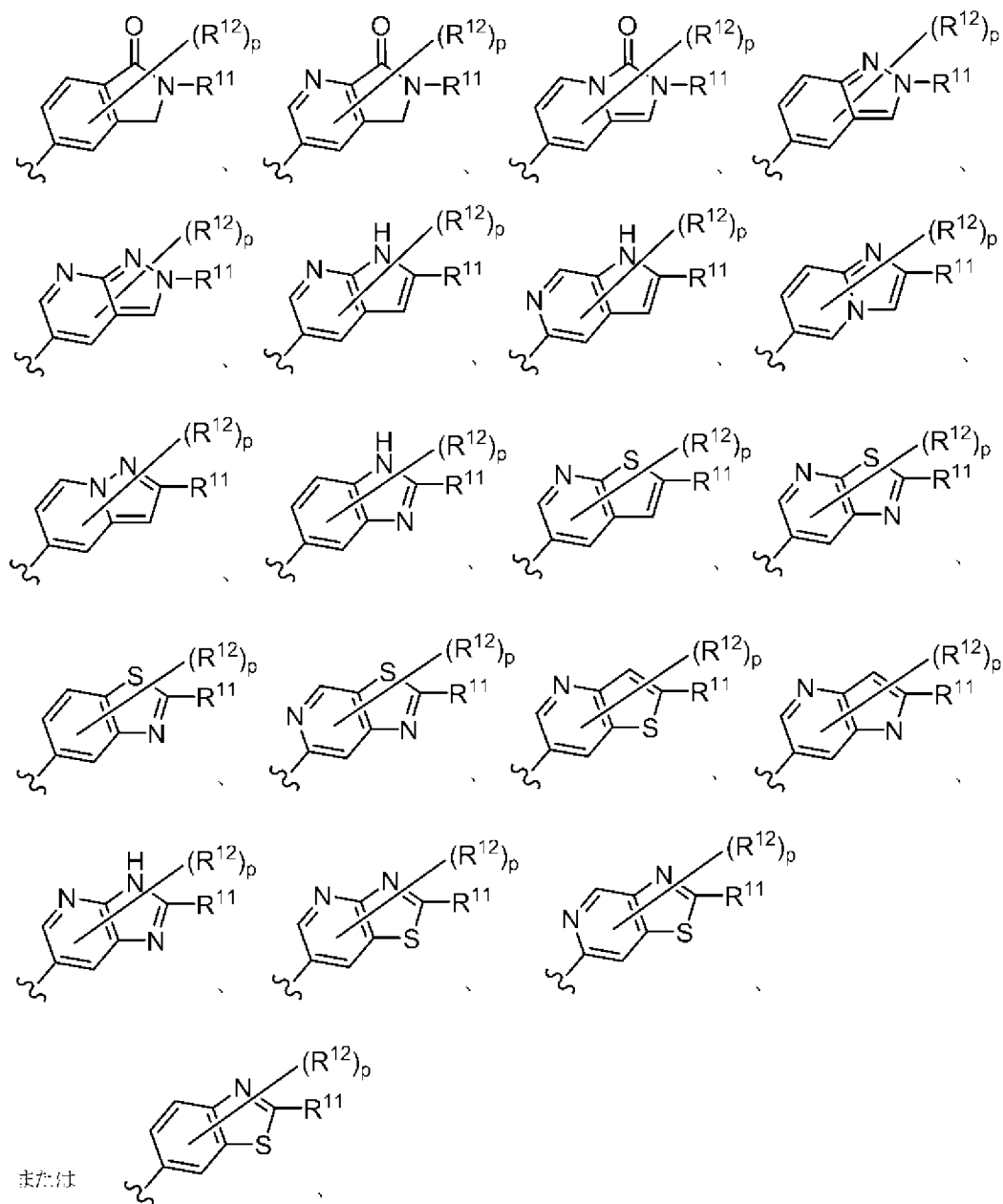
(式中、 $Z_1, Z_2, Z_3, Z_4, T_1, T_2, U_1$ 、および-Gは、上記と同意義である)

で示される基である。

[0142] (B-19) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化53]

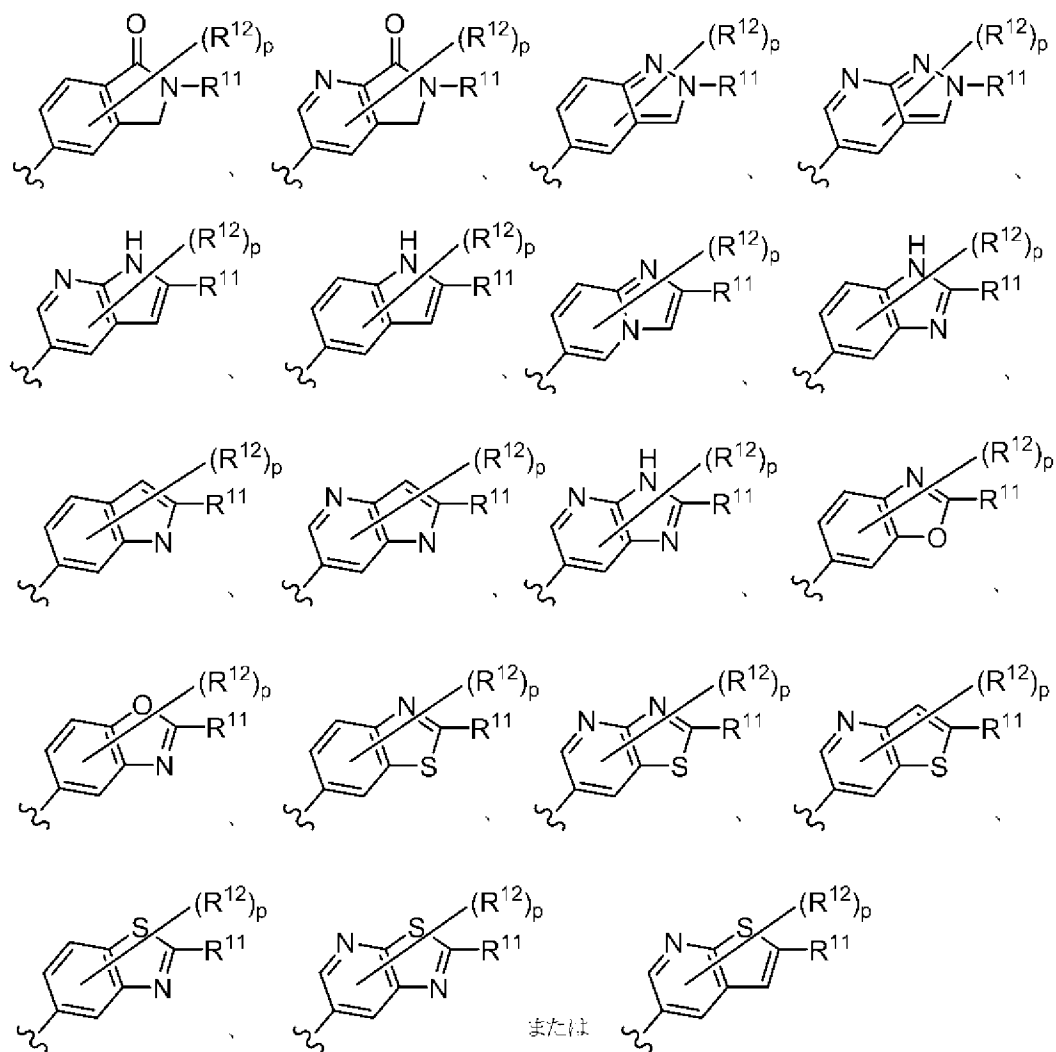


で示される基である。

(B-20) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化54]

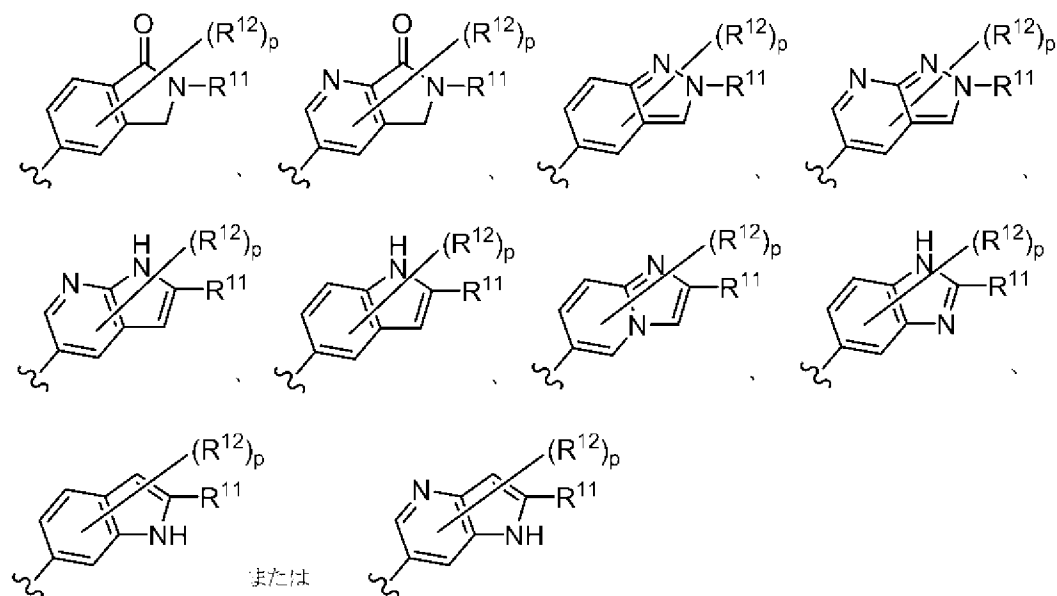


で示される基である。

(B-21) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化55]

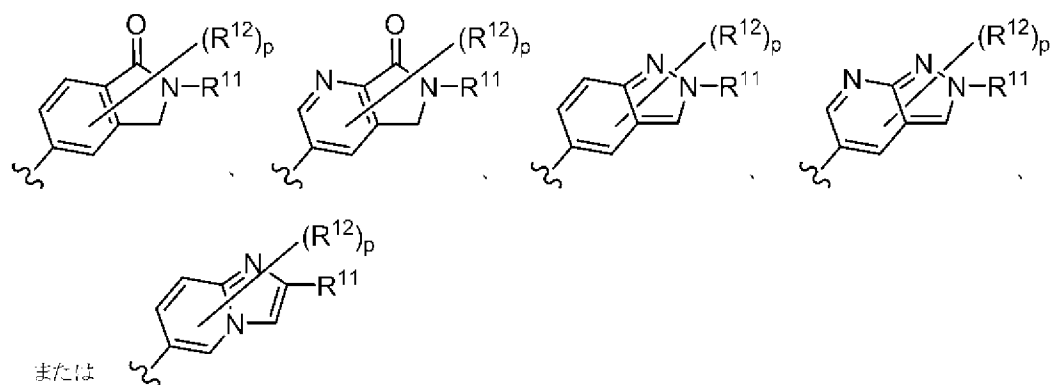


で示される基である。

(B-22) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化56]

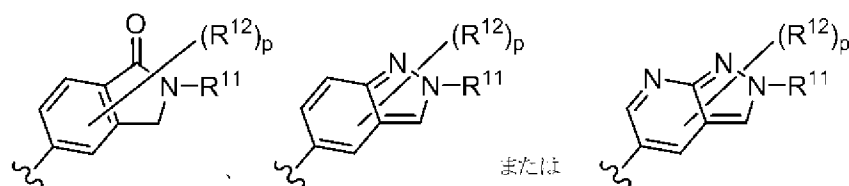


で示される基である。

(B-23) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化57]

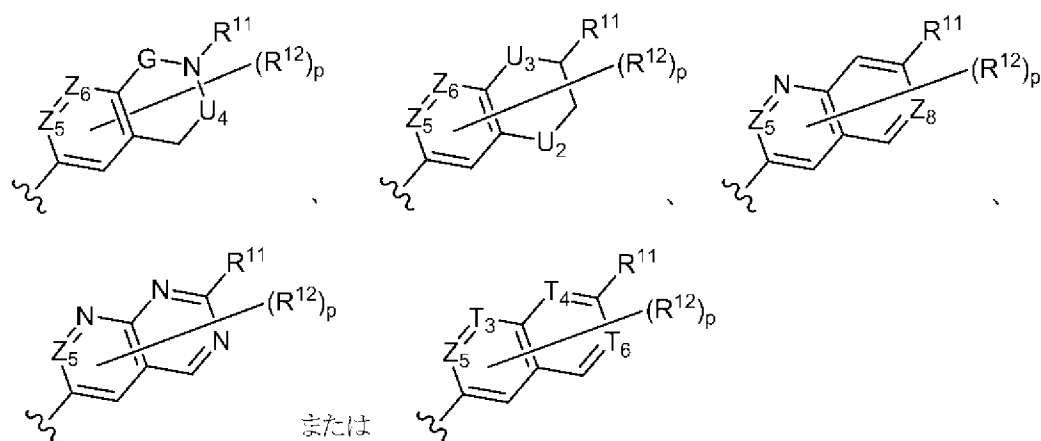


で示される基である。

[0143] (B-24) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化58]

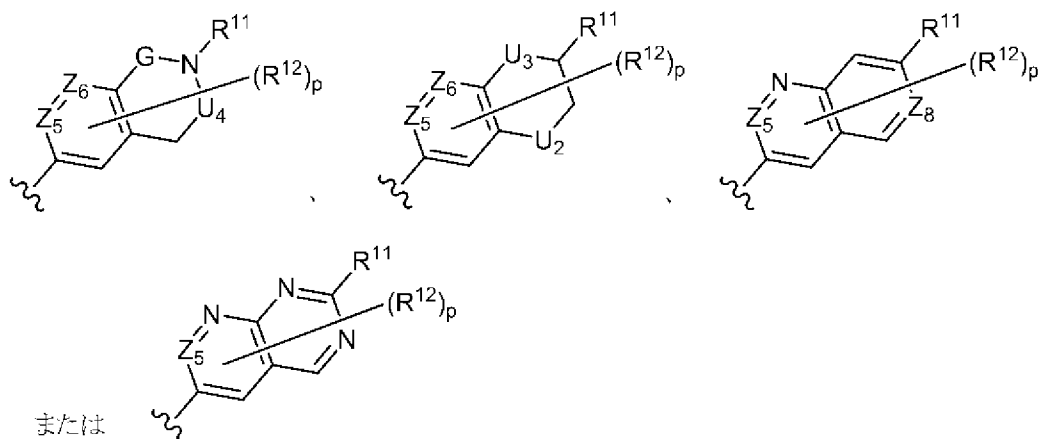


(式中、 Z_5 、 Z_6 、 Z_8 、 U_2 、 U_3 、 U_4 、 T_3 、 T_4 、 T_6 および-Gは、上記と同意義である)で示される基である。

(B-25) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化59]

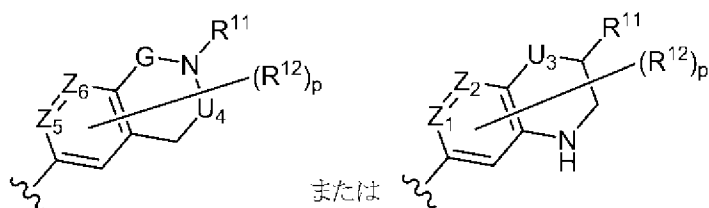


(式中、 Z_5 、 Z_6 、 Z_8 、 U_2 、 U_3 、 U_4 、および $-G-$ は、上記と同意義である)で示される基である。

(B-26) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化60]

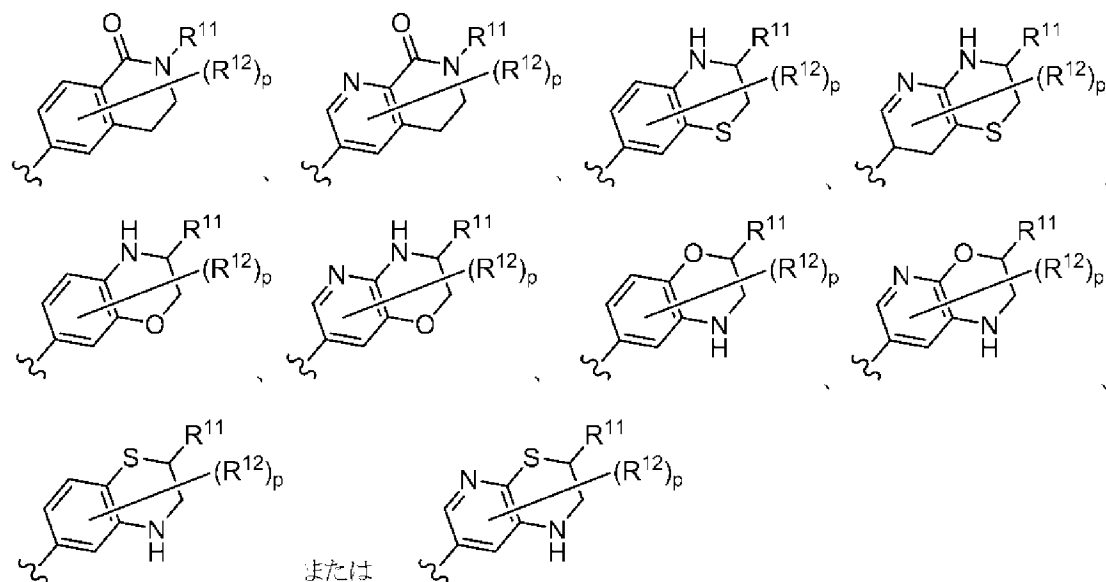


(式中、 Z_5 、 Z_6 、 U_3 、 U_4 、および $-G-$ は、上記と同意義である)で示される基である。

(B-27) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化61]

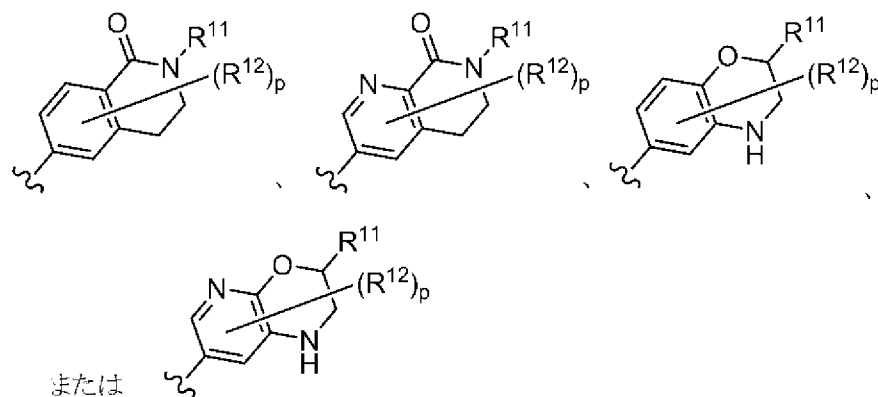


で示される基である。

(B-28) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化62]

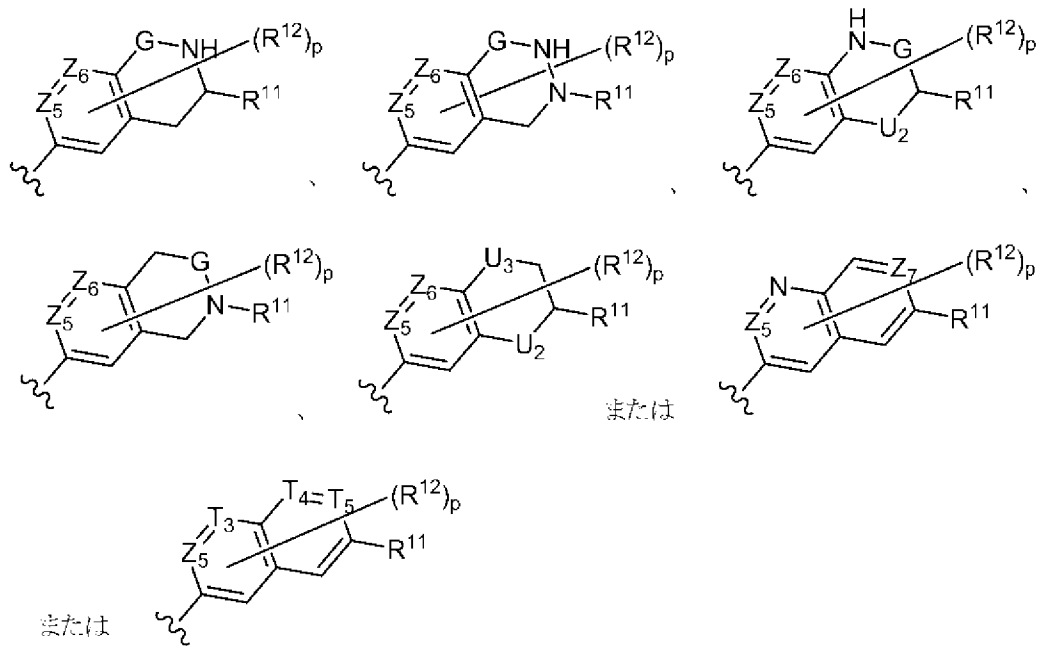


で示される基である。

[0144] (B-29) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化63]

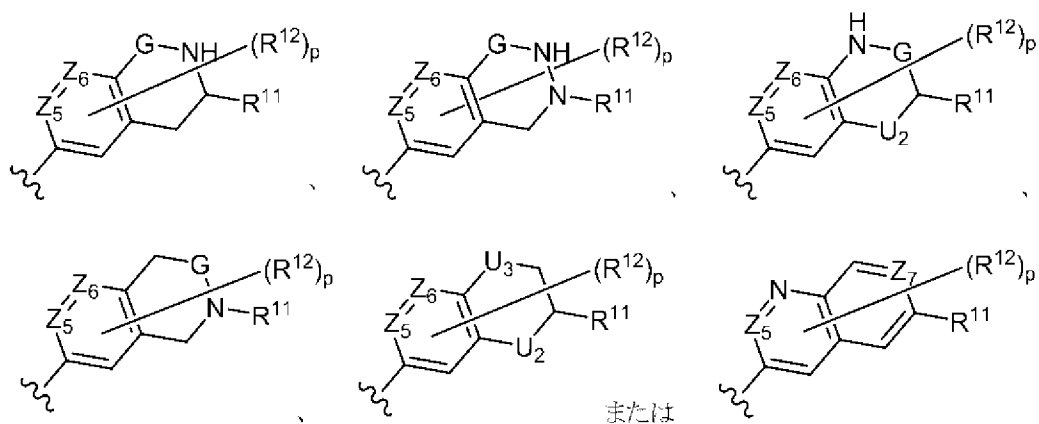


(式中、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 U_2 、 U_3 、 T_3 、 T_4 、 T_5 、および G は、上記と同意義である)で示される基である。

(B-30) 式(I)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化64]



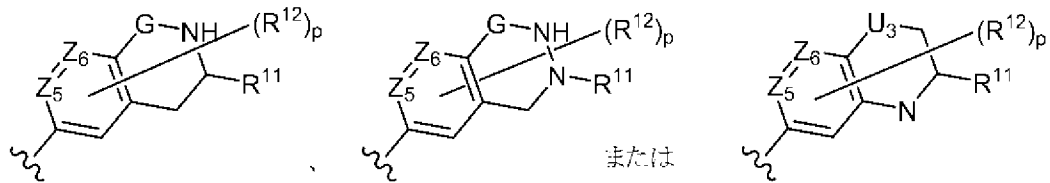
(式中、 Z_5 、 Z_6 、 Z_7 、 U_2 、 U_3 、および G は、上記と同意義である)で示される基である。

(B-31) 式(I)または上記(A)で示される化合物またはその製薬

上許容される塩において、

R^1 が

[化65]

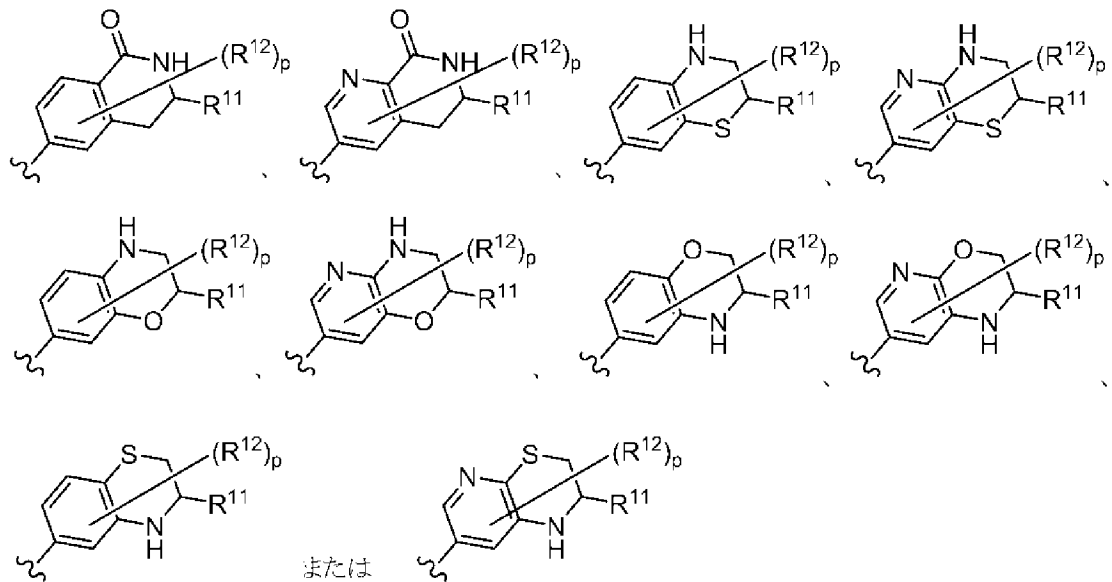


(式中、 Z_5 、 Z_6 、 U_3 、および G は、上記と同意義である)で示される基である。

(B-32) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化66]

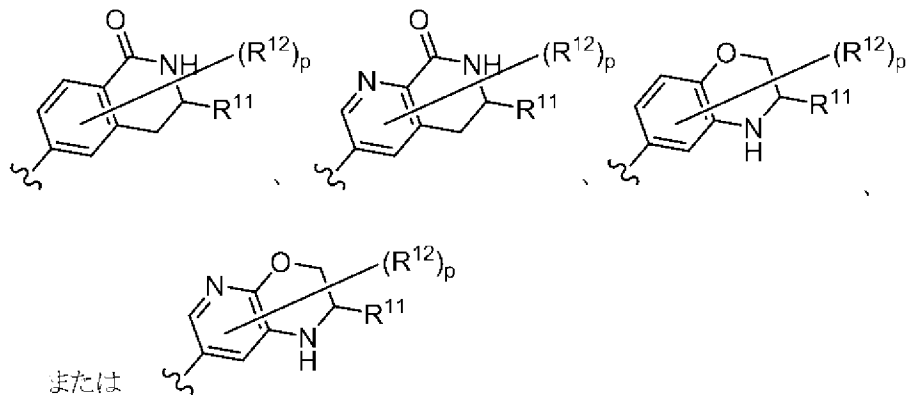


で示される基である。

(B-33) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化67]



で示される基である。

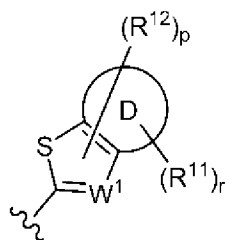
(B-34) 上記 (B-5) ~ (B-33) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、 $-G-$ が、 $-C(=O)-$ である。

(B-35) 上記 (B-5) ~ (B-33) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、 $-G-$ が、 $-SO_2-$ である。

(B-36) 式 (I) または上記 (A) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化68]

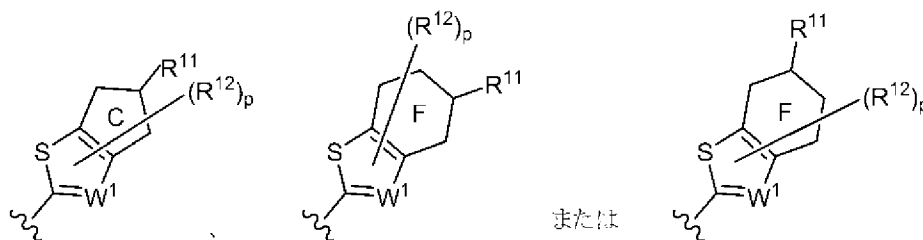


で示される基である。

(B-37) 式 (I) または上記 (A) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化69]

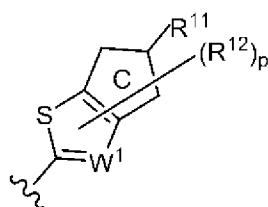


で示される基である。

(B-38) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が、

[化70]



で示される基である。

[0145] (C) 以下の(C-1)～(C-27)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(C-1) 式(1)および上記(A)～(B)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11} が、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非

置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルである。

(C-2) 式(1)および上記(A)～(B)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹¹が、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルである。

(C-3) 式(1)および上記(A)～(B)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹¹が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは

は非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(C-4) 式(1)および上記(A)～(B)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹¹が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルである。

(C-5) 式(1)および上記(A)～(B)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹¹が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである。

[0146] (C-6) 式(1)および上記(A)～(B)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹¹が、 $-C(R^{11a})(R^{11b})-(C(R^{11d})(R^{11e}))_n-R^{11c}$ で示される基であり；

R^{11d}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式

基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基であり；

R^{11e} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

n は0～2の整数である。

(C-7) 上記(C-6)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11d} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシである。

(C-8) 上記(C-6)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11d} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルである。

(C-9) 上記(C-6)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11d} が、それぞれ独立して、水素原子、または非置換のアルキルである。

(C-10) 上記(C-6)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11d} が、それぞれ独立して、水素原子である。

(C-11) 上記(C-6)～(C-10)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11e} が、それぞれ独立して、水素原子、またはハロゲンである。

(C-12) 上記(C-6)～(C-10)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11e} が、水素原子である。

(C-13) 上記(C-6)～(C-12)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

nが1である。

(C-14) 上記(C-6)～(C-12)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

nが2である。

(C-15) 式(1)および上記(A)～(B)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹¹が、 $-C(R^{11a})(R^{11b})-R^{11c}$ で示される基である。

[0147] (C-16) 上記(C-6)～(C-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11a}が、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である。

(C-17) 上記(C-6)～(C-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11a}が、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシである。

(C-18) 上記(C-6)～(C-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11a}が、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルである。

(C-19) 上記(C-6)～(C-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11a}が、置換若しくは非置換のアルキルである。

(C-20) 上記(C-6)～(C-19)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{11b}が、水素原子、またはハロゲンである。

(C-21) 上記(C-6)～(C-20)のいずれかで示される化合物
またはその製薬上許容される塩において、

R^{11b}が、水素原子である。

(C-22) 上記(C-6)～(C-15)のいずれかで示される化合物
またはその製薬上許容される塩において、

R^{11a}およびR^{11b}は、それらが隣接する炭素原子と一緒にあって、非芳香族炭素環を形成する。

[0148] (C-23) 上記(C-6)～(C-22)のいずれかで示される化合物
またはその製薬上許容される塩において、

R^{11c}が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、または置換若しくは非置換の芳香族複素環式基である。

(C-24) 上記(C-6)～(C-22)のいずれかで示される化合物
またはその製薬上許容される塩において、

R^{11c}が、置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の5～6員非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環式基である。

(C-25) 上記(C-6)～(C-22)のいずれかで示される化合物
またはその製薬上許容される塩において、

R^{11c}が、置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基、または置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基である。

(C-26) 上記(C-6)～(C-22)のいずれかで示される化合物
またはその製薬上許容される塩において、

R^{11c}が、置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の6員非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の6員非芳香族複素環式基である。

(C-27) 上記(C-6)～(C-22)のいずれかで示される化合物
またはその製薬上許容される塩において、

R^{11c} が、置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基、または置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基である。

[0149] (D) 以下の(D-1)～(D-8)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(D-1) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、または置換若しくは非置換のアルキルスルファモイルである。

(D-2) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{12} が、それぞれ独立して、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換

の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(D-3) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

$R^{1,2}$ が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、または置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノである。

(D-4) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合

物またはその製薬上許容される塩において、

R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲン、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、または置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノである。

(D-5) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲン、非置換のアルキル、非置換のアルキルオキシ、非置換のアルキルスルファニル、または非置換のアルキルカルボニルアミノである。

(D-6) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルである。

(D-7) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲン、または非置換のアルキルである。

(D-8) 式(1)および上記(A)～(C)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲンである。

[0150] (E) 以下の(E-1)～(E-2)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(E-1) 式(1)および上記(A)～(D)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

p が、1である。

(E-2) 式(1)および上記(A)～(D)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

p が、0である。

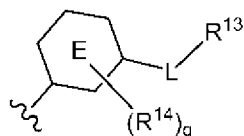
[0151] (F) 以下の(F-1)～(F-17)のいずれかで示される化合物また

はその製薬上許容される塩。

(F-1) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化71]

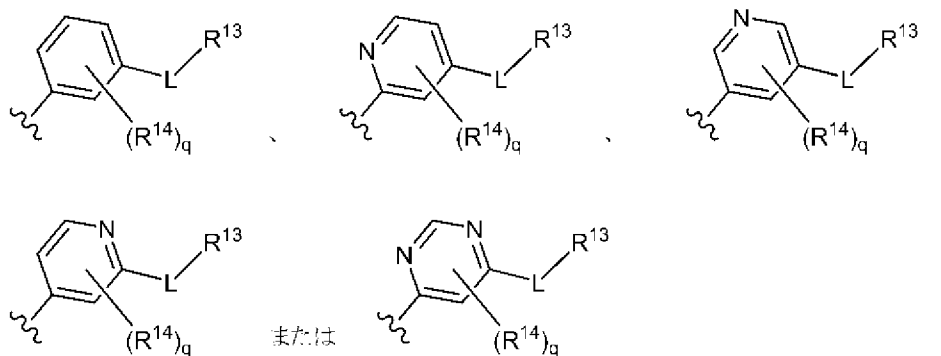


で示される基である。

(F-2) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化72]

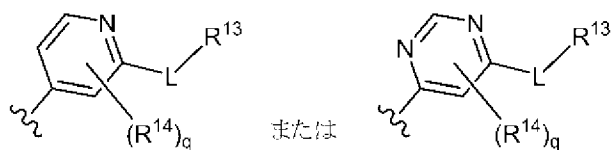


で示される基である。

(F-3) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化73]



で示される基である。

(F-4) 式(1)、上記(A)および(F-1)～(F-3)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

qが、0または1である。

(F-5) 式(1)、上記(A)および(F-1)～(F-3)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

qが、1である。

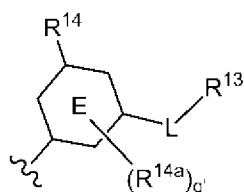
(F-6) 式(1)、上記(A)および(F-1)～(F-3)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

qが、0である。

[0152] (F-7) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹が

[化74]

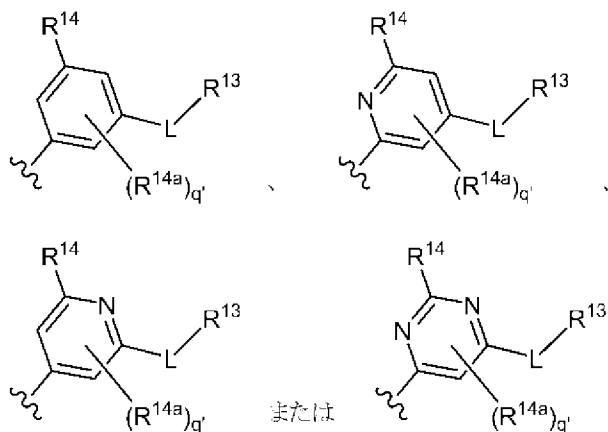


で示される基である。

(F-8) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹が

[化75]

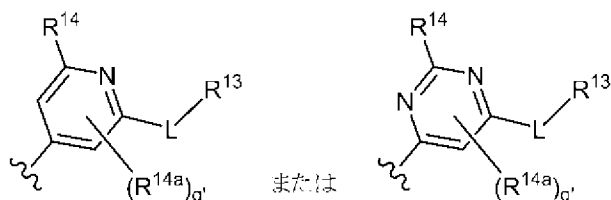


で示される基である。

(F-9) 式(1)または上記(A)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^1 が

[化76]



で示される基である。

(F-10) 式(1)および上記(F-7)～(F-9)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

q' が、0である。

(F-11) 式(1)または上記(F-7)～(F-9)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{14a} が、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、または置換若しくは非置換のアルケニルオキシである。

(F-12) 式(1)または上記(F-7)～(F-9)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{14a} が、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、シアノ、非置換のアルキル、非置換のアルケニル、非置換のアルキニル、非置換のアルキルオキシ、または非置換のアルケニルオキシである。

(F-13) 式(1)または上記(F-7)～(F-9)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{14a} が、ハロゲン、置換若しくは非置換のアルキル、または置換若しくは非置換のアルキルオキシである。

(F-14) 式(1)または上記(F-7)～(F-9)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{14a}が、ハロゲン、非置換のアルキル、または非置換のアルキルオキシである。

(F-15) 式(1)または上記(F-7)～(F-9)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{14a}が、ハロゲンである。

(F-16) 式(1)、上記(A)および(F-1)～(F-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

環Eが、ベンゼン、ピリジン、またはピリミジンである。

(F-17) 式(1)、上記(A)および(F-1)～(F-15)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

環Eが、ピリジン、またはピリミジンである。

[0153] (G) 以下の(G-1)～(G-6)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(G-1) 式(1)、上記(A)または(F)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹⁴が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、および置換若しくは非

置換のアルキルスルファモイルである。

(G-2) 式(1)および上記(A)または(F)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

[illegible]

族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(G-3) 式(1)、上記(A)または(F)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹⁴が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、ヒドロシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイルである。

(G-4) 式(1)、上記(A)または(F)で示される化合物またはそ

の製薬上許容される塩において、

R¹⁴が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、ヒドロシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイルである。

(G-5) 式(1)、上記(A)または(F)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R¹⁴が、それぞれ独立して、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、ヒドロシカルバモイル、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニ

ル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイルである。

(G-6) 式(1)、上記(A)または(F)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{14} が、それぞれ独立して、ハロゲン、カルボキシ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイルである。

[0154] (H) 以下の(H-1)～(H-11)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(H-1) 式(1)、上記(A)および(F)～(G)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

—L—は、—NH—、—{C(=O)—NH}—、—{C(R^{15a})(R^{15b})—NH}—、または—{SO₂—NH}—(ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手は R^{13} に結合する)である。

(H-2) 式(1)、上記(A)および(F)～(G)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

—L—は、—NH—、—{C(R^{15a})(R^{15b})—NH}—、または—{SO₂—NH}—(ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手はR¹³に結合する)である。

(H-3) 式(1)、上記(A)および(F)～(G)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

—L—が、—NH—、—{NH—C(=O)}—、—{NH—SO₂}—、または—{NH—C(=O)—N(R¹⁶)}—(ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手はR¹³に結合する)である。

(H-4) 式(1)、上記(A)および(F)～(G)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

—L—が、—NH—、—{NH—C(=O)}—、または—{NH—C(=O)—N(R¹⁶)}—(ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手はR¹³に結合する)である。

(H-5) 式(1)、上記(A)および(F)～(G)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

—L—が、—NH—(ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手はR¹³に結合する)である。

(H-6) 式(1)、上記(A)、(F)～(G)、および(H-1)～(H-5)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{15a}およびR^{15b}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルである。

(H-7) 式(1)、上記(A)、(F)～(G)、および(H-1)～(H-5)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{15a}およびR^{15b}は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、または非

置換のアルキルである。

(H-8) 式(1)、上記(A)、(F)～(G)、および(H-1)～(H-5)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{15a} および R^{15b} は、共に水素原子である。

(H-9) 式(1)、上記(A)、(F)～(G)、および(H-1)～(H-8)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{16} は、置換若しくは非置換のアルキルである。

(H-10) 式(1)、上記(A)、(F)～(G)、および(H-1)～(H-8)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{16} は、非置換のアルキルである。

(H-11) 式(1)、上記(A)、(F)～(G)、および(H-1)～(H-8)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{16} は、水素原子である。

[0155] (J) 以下の(J-1)～(J-17)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(J-1) 式(1)、上記(A)、および(F)～(H)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13} が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである。

(J-2) 式(1)、上記(A)、および(F)～(H)のいずれかで示

される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13} が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである。

(J-3) 式(1)、上記(A)、および(F)～(H)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13} が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである。

(J-4) 式(1)、上記(A)、および(F)～(H)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13} が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、または置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキルである。

(J-5) 式(1)、上記(A)、および(F)～(H)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13} が、 $-C(R^{13a})(R^{13b})-R^{13c}$ で示される基であり；

R^{13a} は、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基であり；

R^{13b} は、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

R^{13a} および R^{13b} は、それらが隣接する炭素原子と一緒にあって、非芳香族炭素環を形成してもよく；

R^{13c} は、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である。

(J-6) 上記 (J-5) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13a} が、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である。

(J-7) 上記 (J-5) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13a} が、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルである。

(J-8) 上記 (J-5) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13a} が、水素原子、ハロゲン、または非置換のアルキルである。

(J-9) 上記 (J-5) で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13a} が、水素原子である。

(J-10) 上記 (J-5) ~ (J-9) のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13b} が、水素原子、またはハロゲンである。

(J-11) 上記 (J-5) ~ (J-9) のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13b} が、水素原子である。

(J-12) 上記(J-5)で示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13a}およびR^{13b}は、それらが隣接する炭素原子と一緒にあって、非芳香族炭素環を形成する。

[0156] (J-13) 上記(J-5)～(J-12)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13c}が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、または置換若しくは非置換の芳香族複素環式基である。

(J-14) 上記(J-5)～(J-12)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13c}が、置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の5～6員非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環式基である。

(J-15) 上記(J-5)～(J-12)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13c}が、置換若しくは非置換の5～6員芳香族炭素環式基、または置換若しくは非置換の5～6員芳香族複素環式基である。

(J-16) 上記(J-5)～(J-12)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13c}が、置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の6員非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の6員非芳香族複素環式基である。

(J-17) 上記(J-5)～(J-12)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{13c}が、置換若しくは非置換の6員芳香族炭素環式基、または置換若しくは非置換の6員芳香族複素環式基である。

[0157] (K) 以下の(K-1)～(K-6)のいずれかで示される化合物または

その製薬上許容される塩。

(K-1) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a}が、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香

族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(K-2) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニ

ル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである。

(K-3) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である。

(K-4) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、または置換若しくは非置換のアルキニルである。

(K-5) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} が、置換若しくは非置換のアルキルである。

(K-6) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} が、非置換のアルキルである。

[0158] (L) 以下の(L-1)～(L-8)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(L-1) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物ま

たはその製薬上許容される塩において、

R^{2b} が、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは

非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(L-2) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2b} が、水素原子、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換

若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である。

(L-3) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2b}が、水素原子である。

[0159] (L-4) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2b}が、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは

は非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイ

ルである。

(L-5) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2b} が、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である。

(L-6) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2b} が、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である。

(L-7) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2b} が、置換若しくは非置換のアルキルである。

(L-8) 式(1)、上記(A)～(K)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2b} が、非置換のアルキルである。

[0160] (M) 以下の(M-1)～(M-3)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(M-1) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{2b} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成する。

(M-2) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物ま

たはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{2b} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成する。

(M-3) 式(1)、上記(A)～(J)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{2b} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の5～6員非芳香族複素環を形成する。

[0161] (N) 以下の(N-1)～(N-6)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(N-1) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{3b} 、 R^{2a} および R^{4b} 、または R^{4a} および R^{5b} は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成する。

(N-2) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{3b} 、または R^{2a} および R^{4b} は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の3～4員非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の3～4員非芳香族複素環を形成する。

(N-3) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{3b} 、または R^{2a} および R^{4b} は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換のシクロプロパン、置換若しくは非置換のシクロブタンを形成する。

(N-4) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{3b} 、または R^{2a} および R^{4b} は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換のシクロプロパンを形成する。

(N-5) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^6 、 R^{2a} および R^7 、 R^{4b} および R^8 、または R^{5b} および R^7 は、それらが結合している原子と一緒に、置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成する。

(N-6) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^6 、または R^{2a} および R^7 は、それらが結合している原子と一緒に、置換若しくは非置換の3～4員非芳香族複素環を形成する。

[0162] (O) 以下の(O-1)～(O-4)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(O-1) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{5a} 、 R^{3a} および R^{4a} 、または R^{3a} および R^{5a} は、一緒になって、単結合またはC1-C4架橋を形成し、

該架橋を構成する炭素原子はそれぞれ独立して、 R^9 から選択される置換基で置換されており； R^9 は、前記(1)と同意義である。

(O-2) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{5a} 、 R^{3a} および R^{4a} 、または R^{3a} および R^{5a} は、一緒になって、C1-C2架橋を形成し、

該架橋を構成する炭素原子はそれぞれ独立して、 R^9 から選択される置換基で置換されており； R^9 は、前記(1)と同意義である。

(O-3) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{5a} 、 R^{3a} および R^{4a} 、または R^{3a} および R^{5a} は、一緒になって、非置換のメチレン架橋またはエチレン架橋を形成する。

(O-4) 式(1)、上記(A)～(L)のいずれかで示される化合物ま

たはその製薬上許容される塩において、

R^{2a} および R^{5a} 、 R^{3a} および R^{4a} 、または R^{3a} および R^{5a} は、一緒になって、非置換のメチレン架橋を形成する。

[0163] (P) 以下の(P-1)～(P-4)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(P-1) 式(1)および上記(A)～(O)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3a} が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置

換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スル

ファモイルである。

(P-2) 式(1)および上記(A)～(O)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3a} が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである。

(P-3) 式(1)および上記(A)～(O)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3a} が水素原子またはハロゲンである。

(P-4) 式(1)および上記(A)～(O)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3a} が水素原子である。

[0164] (Q) 以下の(Q-1)～(Q-4)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(Q-1) 式(1)および上記(A)～(P)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3b} が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ

、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換

若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(Q-2) 式(1)および上記(A)～(P)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3b}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである。

(Q-3) 式(1)および上記(A)～(P)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3b}が水素原子またはハロゲンである。

(Q-4) 式(1)および上記(A)～(P)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{3b}が水素原子である。

[0165] (R) 以下の(R-1)～(R-6)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(R-1) 式(1)および上記(A)～(Q)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4a}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモ

イル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホンニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホンニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホンニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホンニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換

置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(R-2) 式(1)および上記(A)～(Q)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4a}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである。

(R-3) 式(1)および上記(A)～(Q)のいずれかで示される化合

物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4a} が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、または置換若しくは非置換のアルキルである。

(R-4) 式(1)および上記(A)～(Q)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4a} が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、または非置換のアルキルである。

(R-5) 式(1)および上記(A)～(Q)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4a} が水素原子またはハロゲンである。

(R-6) 式(1)および上記(A)～(Q)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4a} が水素原子である。

[0166] (S) 以下の(S-1)～(S-6)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(S-1) 式(1)および上記(A)～(R)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4b} が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ

、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換

若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(S-2) 式(1)および上記(A)～(R)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4b}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである。

(S-3) 式(1)および上記(A)～(R)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4b}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、または置換若しくは非置換のアルキルである。

(S-4) 式(1)および上記(A)～(R)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4b}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、または非置換のアルキルである。

(S-5) 式(1)および上記(A)～(R)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4b}が水素原子またはハロゲンである。

(S-6) 式(1)および上記(A)～(R)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{4b}が水素原子である。

[0167] (T) 以下の(T-1)～(T-5)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(T-1) 式(1)および上記(A)～(S)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5a}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置

換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スル

ファモイルである。

(T-2) 式(1) および上記(A)～(S)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5a}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである。

(T-3) 式(1) および上記(A)～(S)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5a}が水素原子またはヒドロキシである。

(T-4) 式(1) および上記(A)～(S)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5a}が水素原子またはハロゲンである。

(T-5) 式(1) および上記(A)～(S)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5a}が水素原子である。

[0168] (U) 以下の(U-1)～(U-5)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(U-1) 式(1) および上記(A)～(T)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5b}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアル

キルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換

若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルである。

(U-2) 式(1)および上記(A)～(T)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5b}が水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、または置換若しくは非置換のアルキニルオキシである。

(U-3) 式(1)および上記(A)～(T)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5b}が水素原子またはヒドロキシである。

(U-4) 式(1)および上記(A)～(T)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5b}が水素原子またはハロゲンである。

(U-5) 式(1)および上記(A)～(T)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^{5b} が水素原子である。

[0169] (W) 以下の(W-1)～(W-4)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩。

(W-1) 式(1)および上記(A)～(U)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^6 、 R^7 および R^8 が、それぞれ独立して、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルである。

(W-2) 式(1)および上記(A)～(U)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^6 、 R^7 および R^8 が、それぞれ独立して、水素原子または置換若しくは非置換のアルキルである。

(W-3) 式(1)および上記(A)～(U)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^6 、 R^7 および R^8 が、それぞれ独立して、水素原子または非置換のアルキルである。

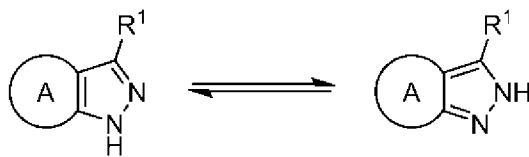
(W-4) 式(1)および上記(A)～(U)のいずれかで示される化合物またはその製薬上許容される塩において、

R^6 、 R^7 および R^8 が、共に水素原子である。

[0170] 式(1)で示される化合物は、特定の異性体に限定するものではなく、全ての可能な異性体（例えば、ケト-エノール異性体、イミン-エナミン異性体、ジアステレオ異性体、光学異性体、回転異性体等）、ラセミ体またはそれらの混合物を含む。

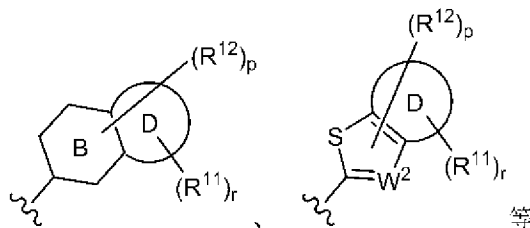
例えば、式(1)において、以下のような互変異性体を包含する。

[化77]



[0171] 本明細書中、

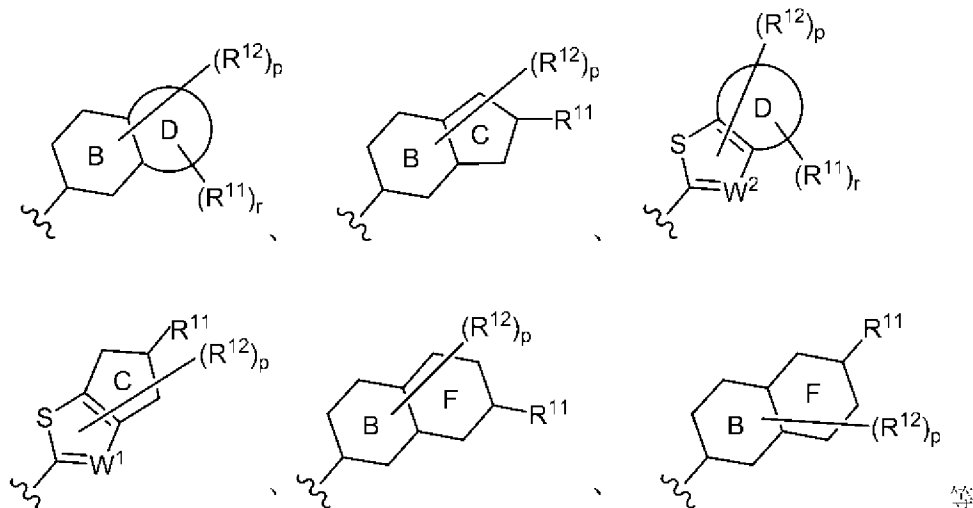
[化78]



で示される基において、 R^{11} は、環D上の環構成原子に結合する任意の水素原子と r 個置き換わることができる。

本明細書中、

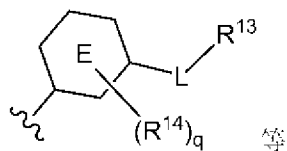
[化79]



で示される基において、 R^{12} は、縮合した2つの環上の環構成原子に結合する任意の水素原子とp個置き換わることができる。

また、本明細書中、

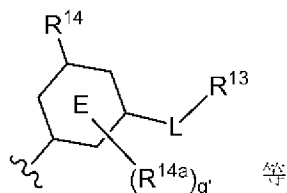
[化80]



で示される基において、 R^{14} は、環構成原子に結合する任意の水素原子とq個置き換わることができる。

また、本明細書中、

[化81]



で示される基において、 R^{14a} は、環構成原子に結合する任意の水素原子と q' 個置き換わることができる。

[0172] 式(1)で示される化合物の一つ以上の水素、炭素および／または他の原子は、それぞれ水素、炭素および／または他の原子の同位体で置換され得る

。そのような同位体の例としては、それぞれ ^2H 、 ^3H 、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{17}O 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{18}F 、 ^{123}I および ^{36}Cl のように、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、ヨウ素および塩素が包含される。式(1)で示される化合物は、そのような同位体で置換された化合物も包含する。該同位体で置換された化合物は、医薬品としても有用であり、式(1)で示される化合物のすべての放射性標識体を包含する。また該「放射性標識体」を製造するための「放射性標識化方法」も本発明に包含され、代謝薬物動態研究、結合アッセイにおける研究および／または診断のツールとして有用である。

[0173] 式(1)で示される化合物の放射性標識体は、当該技術分野で周知の方法で調製できる。例えば、式(1)で示されるトリチウム標識化合物は、例えば、トリチウムを用いた触媒的脱ハロゲン化反応によって、式(1)で示される特定の化合物にトリチウムを導入することで調製できる。この方法は、適切な触媒、例えばPd/Cの存在下、塩基の存在下または非存在下で、式(1)で示される化合物が適切にハロゲン置換された前駆体とトリチウムガスとを反応させることを包含する。他のトリチウム標識化合物を調製するための適切な方法としては、文書 *Iso to p e s i n t h e P h y s i c a l a n d B i o m e d i c a l S c i e n c e s , V o l . 1 , L a b e l e d C o m p o u n d s (P a r t A) , C h a p t e r 6* (1987年)を参照にできる。 ^{14}C -標識化合物は、 ^{14}C 炭素有する原料を用いることによって調製できる。

[0174] 式(1)で示される化合物の製薬上許容される塩としては、例えば、式(1)で示される化合物と、アルカリ金属(例えば、リチウム、ナトリウム、カリウム等)、アルカリ土類金属(例えば、カルシウム、バリウム等)、マグネシウム、遷移金属(例えば、亜鉛、鉄等)、アンモニア、有機塩基(例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、メグルミン、ジエタノールアミン、エチレンジアミン、ピリジン、ピコリン、キノリン

等) およびアミノ酸との塩、または無機酸(例えば、塩酸、硫酸、硝酸、炭酸、臭化水素酸、リン酸、ヨウ化水素酸等)、および有機酸(例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、マンデル酸、グルタル酸、リンゴ酸、安息香酸、フタル酸、アスコルビン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸等)との塩が挙げられる。特に塩酸、硫酸、リン酸、酒石酸、メタンスルホン酸との塩等が挙げられる。これらの塩は、通常行われる方法によって形成させることができる。

[0175] 本発明の式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩は、溶媒和物(例えば、水和物等)および/または結晶多形を形成する場合があり、本発明はそのような各種の溶媒和物および結晶多形も包含する。「溶媒和物」は、式(1)で示される化合物に対し、任意の数の溶媒分子(例えば、水分子等)と配位していてもよい。式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩を、大気中に放置することにより、水分を吸収し、吸着水が付着する場合や、水和物を形成する場合がある。また、式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩を、再結晶することでそれらの結晶多形を形成する場合がある。

[0176] 本発明の式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩は、プロドラッグを形成する場合があり、本発明はそのような各種のプロドラッグも包含する。プロドラッグは、化学的又は代謝的に分解できる基を有する本発明化合物の誘導体であり、加溶媒分解により又は生理学的条件下でインビボにおいて薬学的に活性な本発明化合物となる化合物である。プロドラッグは、生体内における生理条件下で酵素的に酸化、還元、加水分解等を受けて式(1)で示される化合物に変換される化合物、胃酸等により加水分解されて式(1)で示される化合物に変換される化合物等を包含する。適当なプロドラッグ誘導体を選択する方法および製造する方法は、例えばDesign of Prodrugs, Elsevier, Amsterdam 1985に記載されている。プロドラッグは、それ自身が活性を有する場合

がある。

[0177] 式(1)で示される化合物またはその製薬上許容される塩がヒドロキシル基を有する場合は、例えば、ヒドロキシル基を有する化合物と適当なアシルハライド、適当な酸無水物、適当なスルホニルクロリド、適当なスルホニルアンハイドライド及びミックسدアンハイドライドとを反応させることにより或いは縮合剤を用いて反応させることにより製造されるアシルオキシ誘導体やスルホニルオキシ誘導体のようなプロドラッグが例示される。例えば、 $\text{CH}_3\text{COO}-$ 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{COO}-$ 、 $\text{tert-BuCOO}-$ 、 $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COO}-$ 、 $\text{PhCOO}-$ 、 $(\text{m-NaOOCPh})\text{COO}-$ 、 $\text{NaOOCCH}_2\text{CH}_2\text{COO}-$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COO}-$ 、 $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2\text{COO}-$ 、 CH_3SO_3- 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SO}_3-$ 、 CF_3SO_3- 、 $\text{CH}_2\text{F}\text{SO}_3-$ 、 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{SO}_3-$ 、 $\text{p-CH}_3\text{O-PhSO}_3-$ 、 PhSO_3- 、 $\text{p-CH}_3\text{PhSO}_3-$ が挙げられる。

[0178] 上記一般式(1)で表される化合物は、ITKに対する阻害作用を有し、ITKが関与する疾患および／または状態の治療剤および／または予防剤として有用である。ITKは、自己免疫疾患、アレルギー性疾患、炎症性疾患、免疫性疾患等に関与すると考えられている。

ITKが関与する疾患および／または状態として、例えば、炎症性もしくはアレルギー性気道疾患（アレルギー性鼻炎、喘息など）、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、炎症性もしくはアレルギー性皮膚疾患（接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎など）、食物アレルギー、乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、結膜炎（アレルギー性結膜炎、春季角結膜炎など）、1型糖尿病、T細胞媒介性過敏症、ギラン・バレー症候群、橋本甲状腺炎、移植片拒絶（臓器移植拒絶、骨髄移植拒絶など）、移植片対宿主病、炎症性腸疾患、慢性炎症、HIV感染症、再生不良性貧血、疼痛、炎症性疼痛、がん等が挙げられる。

ITKが関与する疾患および／または状態として、例えば、炎症性もしくはアレルギー性気道疾患（アレルギー性鼻炎、喘息など）、慢性閉塞性肺疾

患（COPD）、炎症性もしくはアレルギー性皮膚疾患（接触性皮膚炎、アトピー性皮膚炎など）、食物アレルギー、乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、結膜炎（アレルギー性結膜炎、春季角結膜炎など）、Ⅰ型糖尿病、T細胞媒介性過敏症、ギラン・バレー症候群、橋本甲状腺炎、移植片拒絶（臓器移植拒絶、骨髄移植拒絶など）、移植片対宿主病、炎症性腸疾患、慢性炎症、HIV感染症、再生不良性貧血、疼痛、炎症性疼痛等が挙げられる。

[0179] より好ましい本発明化合物は、選択的なITK阻害活性を有する医薬組成物である。生理的に重要な機能を有する他のキナーゼに対して阻害活性を有しない、または阻害活性が弱いITK阻害剤は、安全性の懸念を克服した自己免疫疾患、炎症性疾患、アレルギー性疾患等の予防薬または治療薬として非常に有用であると考えられる。

例えば、AKT1、AKT2、ROCK2、ADRBK1、PRKACA、PRKCA、PRKCB1、PRKCB2、PRKCD、PRKCE、PRKCI、PRKCZ、RPS6KB1、RPS6KA3、CAMK4、PRKAA1、PRKAA2、CDK4、CDK6、CDK5、DYRK1、GSK3B、CHUK、IKBKA、IKBKE、TBK1、PLK5、MAP3K14、MAPK14、ABL1、EGFR、ERBB2、ERBB4、EPHA4、PTK2、PTK2B、FGFR1、FGFR2、FGFR3、IGF1R、INSR、JAK2、JAK3、MET、MST1R、PDGFRA、PDGFRB、RET、LCK、SRC、TEK、NTRK2、FLT1、KDR、BRAF、RAF1、TGFB1、PIK3CA、PIK3CB、BTK、TXK、CK1、CHK2、および／またはCAMK2に対するITK阻害選択性を有することが好ましい。

例えば、CK1、CHK2、INSR、FGFR1、CAMK2、DYRK1、および／またはKDRに対するITK阻害選択性を有することが好ましい。

[0180] （本発明の化合物の製造法）

本発明化合物の一般的合成方法を以下に示す。これら合成に用いる出発物

質および反応試薬はいずれも、商業的に入手可能であるか、または商業的に入手可能な化合物を用いて当分野で周知の方法にしたがって製造することができる。また、抽出、精製等は、有機化学の実験で行う通常の処理を行えばよい。

本発明の化合物の合成は、当該分野において公知の手法を参酌しながら実施することができる。

下記すべての工程において、反応の障害となる置換基（例えば、ヒドロキシ、メルカプト、アミノ、ホルミル、カルボニル、カルボキシル等）を有する場合には、Protective Groups in Organic Synthesis、Theodora W Greene (John Wiley & Sons (以下、文献Aとする)等に記載の方法で予め保護し、望ましい段階でその保護基を除去してもよい。また、下記すべての工程について、実施する工程の順序を適宜変更することができ、各中間体を単離して次の工程に用いてもよい。反応時間、反応温度、溶媒、試薬、保護基等は全て単なる例示であり、反応に支障が無い限り、特に限定されない。

[0181] また、本明細書中で用いる略語は以下の意味を表す。

Boc: tert-ブトキシカルボニル

BINAP: 2, 2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1, 1'-ビナフチル

DMAP: 4-ジメチルアミノピリジン

DMF: N, N-ジメチルホルムアミド

DMSO: ジメチルスルホキシド

DPPA: ジフェニルリン酸アジド

HATU: O-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-1, 1, 3, 3-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート

HPLC: 高速液体クロマトグラフィー

LDA: リチウムジイソプロピルアミド

LHMDS: リチウムヘキサメチルジシラジド

Me : メチル

mCPBA : m-クロロ過安息香酸

NMP : N-メチルピロリドン

$\text{Pd}(\text{OAc})_2$: 酢酸パラジウム

$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$: テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム

$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$: トリス(ジベンジリデンアセトン)ビスパラジウム

$\text{PdCl}_2(\text{dppf})$: [1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)ジクロリド ジクロロメタン付加物

$\text{PdCl}_2(\text{dtbpf})$: [1, 1'-ビス(ジ-tert-ブチルホスフィノ)フェロセン]パラジウム(II)ジクロリド

SEM : 2-(トリメチルシリル)エトキシメチル

TBDPS : tert-ブチルジフェニルシリル

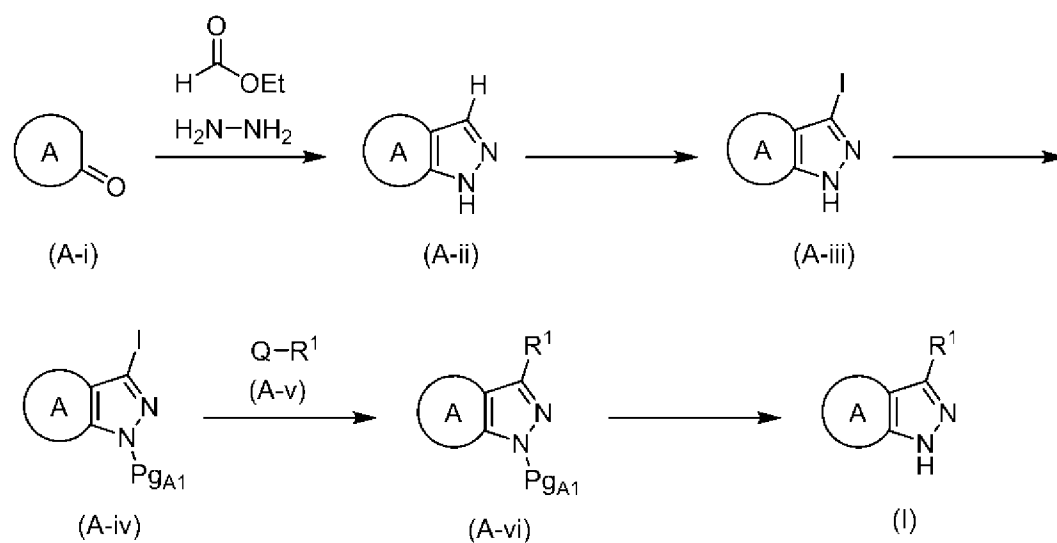
TFA : トリフルオロ酢酸

THF : テトラヒドロフラン

THP : テトラヒドロピラニル

[0182] [A法]

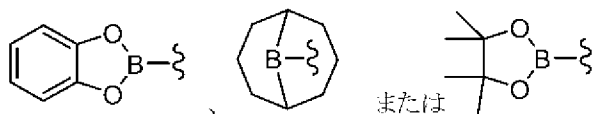
[化82]



(式中、 $\text{Pg}_{\text{A}1}$ はアミノ基の適切な保護基 (例えば、THP、SEM、エチルカルバメート、Boc 等) であり；

Qはジヒドロキシボラン、ジアルコキシボラン、ジアルキルボラン、

[化83]



等であり；その他の記号は前記と同意義である。）

[0183] (第1工程)

公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物（A－i）を、塩基の存在下、ギ酸エチルと反応させる。さらに、反応混合物を、ヒドラジンと反応させることにより、化合物（A－i i）を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、ジオキサン、ジエチルエーテル等が挙げられる。

塩基としては、LDA、LHMDS等が挙げられる。

ギ酸エチルを加える際の温度としては、－80℃～0℃、好ましくは－80℃～－50℃が挙げられる。

ギ酸エチルとの反応温度としては、－80℃～50℃、好ましくは－20℃～30℃が挙げられる。

ヒドラジンとの反応温度としては、室温～150℃、好ましくは80℃～120℃が挙げられる。

(第2工程)

化合物（A－i i）を、塩基の存在下、ヨウ素と反応させることにより、化合物（A－i i i）を製造することができる。

反応溶媒としては、エタノール、メタノール、THF、DMF、N、N－ジメチルアセタミド等が挙げられる。

塩基としては、硝酸銀、水酸化カリウム等、好ましくは硝酸銀が挙げられる。

ヨウ素を加える際の温度としては、－20℃～50℃、好ましくは0℃～室温が挙げられる。

反応温度としては、 0°C ～ 100°C 、好ましくは室温～ 80°C が挙げられる。

(第3工程)

化合物(A-i i i)を、適切な保護基で保護することにより、化合物(A-i v)を製造することができる。例えば、文献A等に記載の方法等を用いて適宜保護することができる。

(第4工程)

化合物(A-i v)を、パラジウム触媒および塩基の存在下、公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物(A-v)と反応させることにより、化合物(A-v i)を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、ジオキサン、エタノール、DMF等が挙げられる。

パラジウム触媒としては、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ 、 $\text{Pd}(\text{Ac})_2$ 、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{dtbpf})$ 等が挙げられる。

塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等、またはそれらの水溶液等が挙げられる。

反応温度としては、 50°C ～溶媒の還流温度、好ましくは溶媒の還流温度が挙げられる。

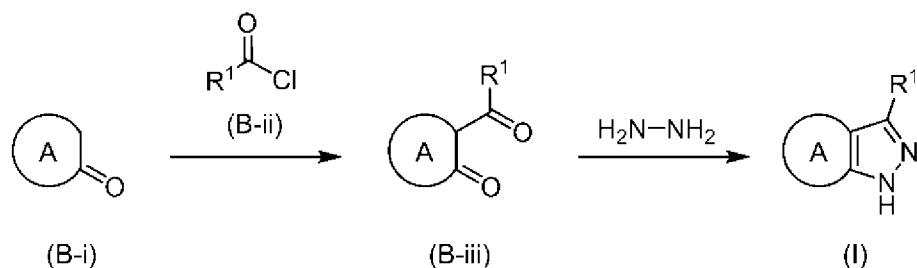
また、必要に応じて、マイクロウェーブ照射下で行うことができる。マイクロウェーブ照射下の反応温度としては、 80°C ～ 200°C 、好ましくは 100°C ～ 130°C が挙げられる。

(第5工程)

化合物(A-v i)のアミノ保護基を、定法により脱保護することにより、式(1)で示される化合物を製造することができる。例えば、文献A等に記載の方法等を用いて適宜除去することができる。

[0184] [B法]

[化84]



(式中、各記号は前記と同意義である。)

[0185] (第1工程)

公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物 (B-i) を、塩基の存在下、公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物 (B-ii) と反応させることにより、化合物 (B-iii) を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、ジオキサン、ジエチルエーテル等が挙げられる。

塩基としては、LHMDS、LDA等、好ましくは、LHMDS等が挙げられる。

化合物 (B-ii) を加える際の温度としては、 $-80^{\circ}\text{C} \sim 0^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $-80^{\circ}\text{C} \sim -50^{\circ}\text{C}$ が挙げられる。

反応温度としては、 $-80^{\circ}\text{C} \sim 50^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $-80^{\circ}\text{C} \sim$ 室温が挙げられる。

(第2工程)

化合物 (B-iii) をヒドラジンと反応させることにより、式 (I) で示される化合物を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、ジオキサン、メタノール、エタノール等が挙げられる。

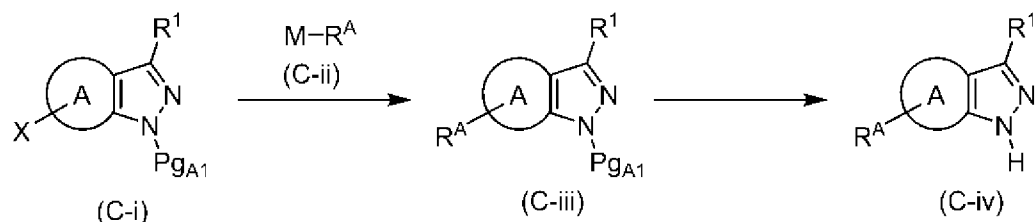
反応温度としては、 $0^{\circ}\text{C} \sim 80^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは室温 $\sim 50^{\circ}\text{C}$ が挙げられる。

[0186] 化合物 (C-i) に対し、パラジウムなどの遷移金属を用いた各種カップ

リング反応を行うことにより、多様な誘導体が合成可能であるが、下記にはボロン酸、またはボロン酸エステルを用いたクロスカップリングによる製造法を示す。

[C法]

[化85]



(式中、 R^A は、(1)の R^{2b} 等と同意義であり；

Xは、ハロゲン、トリフルオロメタンスルホネート等の脱離基であり；

Mは、通常クロスカップリングに用いられるボロン酸、ボロン酸エステル、スズ、亜鉛、マグネシウムなどの有機金属であるか、またはMを有さず、 R^A 自体がカップリング反応できるアミン、アミド、アルコール、カルボニル等である；その他の記号は前記と同意義である。)

(第1工程)

公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物(E-i)を、パラジウム触媒および塩基の存在下、公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物(C-ii)と反応させることにより、化合物(C-iii)を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、ジオキサン、エタノール、DMF等が挙げられる。

パラジウム触媒としては、 $Pd(OAc)_2$ 、 $PdCl_2(dppf)$ 、 $Pd_2(dba)_3$ 、 $PdCl_2(dtbbpf)$ 等が挙げられる。

塩基としては、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等、またはそれらの水溶液等が挙げられる。

反応温度としては、 $50^{\circ}C$ ～溶媒の還流温度、好ましくは溶媒の還流温度が挙げられる。

また、必要に応じて、マイクロウェーブ照射下の温度で行うことができる。マイクロウェーブ照射時の反応温度としては、 $120^{\circ}\text{C} \sim 200^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $100^{\circ}\text{C} \sim 130^{\circ}\text{C}$ が挙げられる。

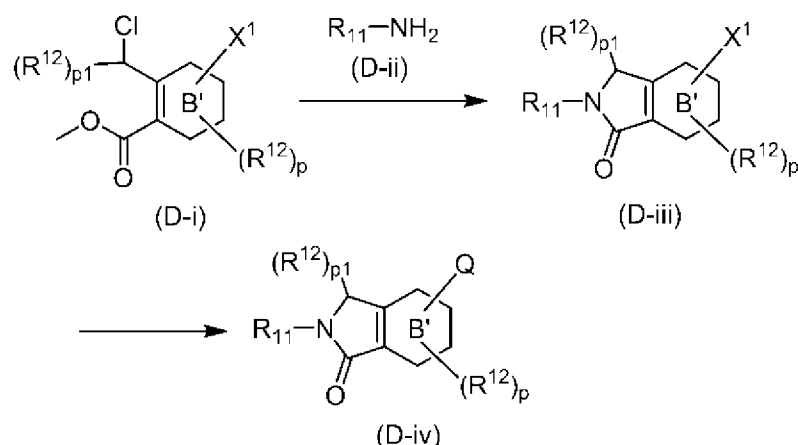
(第2工程)

化合物(A-iii)のアミノ保護基を、定法により脱保護することにより、化合物(A-v)を製造することができる。例えば、文献A等に記載の方法等を用いて適宜除去することができる。

[0187] 化合物(A-v)は、商業的に入手可能であるか、または商業的に入手可能な化合物を用いて当分野で周知の方法にしたがって製造することができる。以下に代表的な合成法を例示する。

[D法]

[化86]



(式中、環B'は、6員芳香族炭素環または6員芳香族複素環であり；p1は、0または1であり；X1は、ハロゲン、トリフルオロメタンスルホネート等の脱離基であり；その他の記号は前記と同意義である。)

また、環B'に該当する環がチオフェンやチアゾールである場合も、D法と同様の反応を行うことができる。

[0188] (第1工程)

公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物(D-i)を、塩基存在下、公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物(F-ii)と、反応させることにより、化合物(D-i)

i i) を製造することができる。

反応溶媒としては、アセトニトリル、THF、ジメチルホルムアミド等、好ましくは、アセトニトリルが挙げられる。

塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。

反応温度としては、50℃～130℃が挙げられる。

反応時間としては、30分～8時間が挙げられる。

(第2工程)

化合物(D-i i)を、パラジウム触媒および塩基存在下、4、4、4'、4'、5、5、5'、5'-octamethyl-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolane)と反応させることにより、化合物(D-i v)を製造することができる。

反応溶媒としては、ジオキサン、THF、DMF、DMSO等が挙げられる。

パラジウム触媒としては、Pd(OAc)、PdCl₂(dppf)、Pd₂(dba)₃、PdCl₂(dtbpf)等が挙げられる。

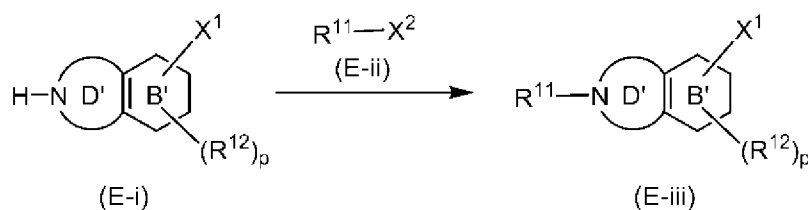
塩基としては、酢酸カリウム等、またはそれらの水溶液等が挙げられる。

反応温度としては、50℃～溶媒の還流温度、好ましくは溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、30分～8時間が挙げられる。

[0189] [E法]

[化87]



(式中、環D'は、5～6員芳香族複素環または5～6員非芳香族複素環であり；その他の記号は前記と同意義である。)

[0190] (第1工程)

公知化合物であるかまたは公知化合物から常法により得られる化合物 (G-i) と化合物 (G-ii) を、THF、ジオキサン、アセトニトリル、ジメチルホルムアミドなどの溶媒中 (好ましくはTHF)、水素化ナトリウム、炭酸セシウム、炭酸カリウムなどの塩基存在下、50℃～130℃で30分～終夜、反応させることにより、化合物 (G-iii) を製造することができる。F法に従い、化合物 (B-i) を製造することができる。

[0191] 各置換基の官能基の変換は公知の方法により、適当な段階で行うことができる。

[0192] 例えば、いずれかの置換基がカルボキシである化合物を、必要に応じて、活性化剤で活性化した後に、アミン化合物 (アンモニア、ジメチルアミン等) と反応させることにより、置換基がカルバモイルである化合物を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン等が挙げられる。

活性化剤としては、塩化チオニル、酸ハロゲン化物、酸無水物、活性化エステル等が挙げられる。

反応温度としては、0℃～加熱下が挙げられる。

反応時間としては、数分～数時間が挙げられる。

[0193] 例えば、いずれかの置換基がカルバモイルである化合物を、塩基存在下、無水TFAで処理することにより、置換基がニトリルである化合物を製造することができる。

塩基としては、ピリジン等が挙げられる。

[0194] 例えば、いずれかの置換基がカルボキシである化合物を、tert-ブタノール中、塩基存在下、DPPAと反応させる。前記反応にて得られたBoc基をTFA等の酸で処理することにより、置換基がアミノである化合物を製造することができる。

塩基としては、トリエチルアミン等が挙げられる。

反応温度としては、室温～溶媒の還流温度が挙げられる。

反応時間としては、数分～数時間が挙げられる。

- [0195] 例えば、いずれかの置換基がニトロである化合物を、接触還元触媒を用いて還元することにより、置換基がアミノである化合物を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、酢酸エチル、メタノール等が挙げられる。

接触還元触媒としては、10%パラジウム／炭素等が挙げられる。

- [0196] 例えば、いずれかの置換基がハロゲンである化合物に、パラジウム触媒とホスフィン配位子の存在下、置換アミン化合物と反応させることにより、置換基が置換アミノである化合物を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、トルエン、キシレン等が挙げられる。

パラジウム触媒としては、 $Pd_2(dba)_3$ 、 $Pd(AC)_2$ 等が挙げられる。

ホスフィン配位子としては、Xantphos、X-Phos、BINAP等が挙げられる。

- [0197] 例えば、いずれかの置換基がアミノである化合物を、塩基存在下、必要に応じて、活性化剤で活性化した後に、カルボキシ化合物と、反応させることにより、置換基がカルボキシアミノ、またはスルホニルアミノである化合物を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、ジメチルホルムアミド、ジエチルエーテル、ジクロロメタン等が挙げられる。

塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。

活性化剤としては、塩化チオニル、酸ハロゲン化物、酸無水物、活性化エステル等が挙げられる。

反応温度としては、0℃～加熱下が挙げられる。

反応時間としては、数分～数時間が挙げられる。

- [0198] 例えば、いずれかの置換基がアミノである化合物を、塩基存在下、酸クロ

ライド、酸無水物、またはスルホニルクロライドと、反応させることにより、置換基がカルボキシアミノ、またはスルホニルアミノである化合物を製造することができる。

塩基としては、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン等が挙げられる。

反応温度としては、0℃～加熱下が挙げられる。

反応時間としては、数分～数時間が挙げられる。

[0199] 例えば、いずれかの置換基がホルミルである化合物を、B a e y e r – V i l l i g e r 反応等に付す。前記反応にて得られたホルミルオキシ基を、酸性条件下またはアルカリ性条件下で加水分解反応を行うことにより、置換基がヒドロキシである化合物を製造することができる。

具体的には、いずれかの置換基がホルミルである化合物を、過酸と反応させる。前記反応にて得られたホルミルオキシ基を酸性条件下（例えば塩酸と加熱）または塩基性条件下（例えば水酸化ナトリウム水溶液と加熱）で加水分解すればよい。

反応溶媒としては、1、2-ジクロロエタン、クロロホルム、ジクロロメタン、四塩化炭素、ベンゼン等が挙げられる。

過酸としては、過酢酸、過安息香酸、メタクロロ過安息香酸、トリフルオロ過酢酸、過酸化水素等が挙げられる。

反応温度としては、-20℃～加熱下が挙げられる。

反応時間としては、数分～数十時間が挙げられる。

[0200] 例えば、いずれかの置換基がホルミル、またはエステルである化合物を、還元剤を用いて、還元することにより、置換基がヒドロキシメチルである化合物を製造することができる。

反応溶媒としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、ジメチルスルホキシド、ジエチレングリコールジメトキシエタン、THF、ベンゼン、トルエン、シクロヘキサン等が挙げられる。反応溶媒は、還元剤に応じて適宜変更することができる。

還元剤としては、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素亜鉛、水素化ホウ素トリエチルリチウム、水素化アルミニウム、ジイソブチル水素化アルミニウム等が挙げられる。

反応温度としては、 -20°C ～ 80°C 、好ましくは氷冷下～室温が挙げられる。

反応時間としては、数十分～数時間が挙げられる。

[0201] 例えば、いずれかの置換基がホルミルである化合物を、Wittig反応（オーガニック・リアクション（Organic Reaction）、1965年、第14巻、第270頁）に付すことにより、置換基がアルケニルである化合物を製造することができる。

[0202] 例えば、いずれかの置換基がホルミルである化合物を、酸化剤を用いて、酸化することにより、置換基がカルボキシである化合物を製造することができる。必要に応じて、2-メチル-2-ブテン、リン酸二水素ナトリウム等を添加することにより、好適に反応を進めることができる。

反応溶媒としては、tert-ブタノール、アセトン等が挙げられる。反応溶媒は、還元剤に応じて適宜変更することができる。

酸化剤としては、亜塩素酸ナトリウム、ジョーンズ試薬、無水クロム酸等が挙げられる。

反応温度としては、 0°C ～加熱下が挙げられる。

反応時間としては、数時間が挙げられる。

[0203] 例えば、いずれかの置換基がヒドロキシである化合物を、塩基存在下、アルキル化剤と反応させることにより、置換基がアルコキシである化合物を製造することができる。

反応溶媒としては、THF、アセトン、ジメチルホルムアミド、アセトニトリル等が挙げられる。

塩基としては、水素化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、水酸化カルシウム、水酸化バリウム、炭酸カルシウム等が挙げられる。

[0204] 例えば、大腸菌由来の代謝酵素を用いることにより、適切な位置が水酸化された化合物を製造することができる。

[0205] 上記すべての工程において、反応の障害となる置換基（例えば、ヒドロキシ、メルカプト、アミノ、ホルミル、カルボニル、カルボキシル等）を有する場合には、文献A等に記載の方法で予め保護し、望ましい段階でその保護基を除去すればよい。

[0206] 式（I）で示される化合物の光学活性体は、光学活性な出発原料を用いる、適当な段階で不斉合成を行い光学活性な中間体を得る、またはラセミ体である中間体若しくは最終物を適当な段階で光学分割することにより製造することができる。光学分割の手法としては、光学活性カラムを用いて光学異性体を分離する方法、酵素反応等を利用した速度論的光学分割、キラルな酸、キラルな塩基を用いての塩形成によるジアステレオマーの晶析分割、優先晶出法等がある。

[0207] より好ましい本発明化合物は、I TK 阻害作用のみならず、医薬としての有用性を備えており、下記いずれか、あるいは全ての優れた特徴を有する。

- a) CYP 酵素（例えば、CYP 1A2、CYP 2C9、CYP 2C19、CYP 2D6、CYP 3A4等）に対する阻害作用が弱い。
- b) 高いバイオアベイラビリティー、適度なクリアランス等良好な薬物動態を示す。
- c) 代謝安定性が高い。
- d) CYP 酵素（例えば、CYP 3A4）に対し、本明細書に記載する測定条件の濃度範囲内で不可逆的阻害作用を示さない。
- e) 変異原性を有さない。
- f) 心血管系のリスクが低い。
- g) 高い溶解性を示す。
- h) I TK に対する高い選択性を有している。

[0208] 本発明の医薬組成物は、経口的、非経口的のいずれの方法でも投与することができる。非経口投与の方法としては、経皮、皮下、静脈内、動脈内、筋

肉内、腹腔内、経粘膜、吸入、経鼻、点眼、点耳、腔内投与等が挙げられる。

[0209] 経口投与の場合は常法に従って、内用固形製剤（例えば、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、フィルム剤等）、内用液剤（例えば、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤、シロップ剤、リモナーデ剤、酒精剤、芳香水剤、エキス剤、煎剤、チンキ剤等）等の通常用いられるいずれの剤型に調製して投与すればよい。錠剤は、糖衣錠、フィルムコーティング錠、腸溶性コーティング錠、徐放錠、トローチ錠、舌下錠、バッカル錠、チュアブル錠または口腔内崩壊錠であってもよく、散剤および顆粒剤はドライシロップであってもよく、カプセル剤は、ソフトカプセル剤、マイクロカプセル剤または徐放性カプセル剤であってもよい。

[0210] 非経口投与の場合は、注射剤、点滴剤、外用剤（例えば、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、エアゾール剤、吸入剤、ローション剤、注入剤、塗布剤、含嗽剤、浣腸剤、軟膏剤、硬膏剤、ゼリー剤、クリーム剤、貼付剤、パップ剤、外用散剤、坐剤等）等の通常用いられるいずれの剤型でも好適に投与することができる。注射剤は、O/W、W/O、O/W/O、W/O/W型等のエマルジョンであってもよい。

[0211] 本発明化合物の有効量にその剤型に適した賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤等の各種医薬用添加剤を必要に応じて混合し、医薬組成物とすることができる。さらに、該医薬組成物は、本発明化合物の有効量、剤型および／または各種医薬用添加剤を適宜変更することにより、小児用、高齢者用、重症患者用または手術用の医薬組成物とすることもできる。小児用医薬組成物は、12歳または15歳未満の患者に投与するのが好ましい。また、小児用医薬組成物は、出生後27日未満、出生後28日～23か月、2歳～11歳または12歳～16歳若しくは18歳の患者に投与されうる。高齢者用医薬組成物は、65歳以上の患者に投与するのが好ましい。

[0212] 本発明の医薬組成物の投与量は、患者の年齢、体重、疾病の種類や程度、投与経路等を考慮した上で設定することが望ましいが、経口投与する場合、

通常0.05～100mg/kg/日であり、好ましくは0.1～10mg/kg/日の範囲内である。非経口投与の場合には投与経路により大きく異なるが、通常0.005～10mg/kg/日であり、好ましくは0.01～1mg/kg/日の範囲内である。これを1日1回～数回に分けて投与すれば良い。

[0213] 以下に本発明の実施例および参考例、ならびに試験例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

[0214] 各実施例で得られたNMR分析は、400MHzで行い、DMSO-d₆、CDCl₃を用いて測定した。

下記表に示された化合物のLC/MS：分析液体クロマトグラフィー／質量分析は、以下の分析条件にて測定した。また、LC/MSの分析結果を[M+H]⁺、保持時間（分）および分析条件番号として、以下の別表に示した。

[0215] (メソッド 1)

カラム：Shim-pack XR-ODS (2.2μm, i.d. 5.0×3.0mm) (Shimadzu)

流速：1.6 mL/分

UV検出波長：254nm

移動相：[A]は0.1%ギ酸含有水溶液、[B]は0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジェント：3分間で10%～100%溶媒[B]のリニアグラジェントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

(メソッド 2)

カラム：ACQUITY UPLC(R) BEH C18 (1.7μm, i.d. 2.1×50mm) (Waters)

流速：0.8 mL/分

UV検出波長：254nm

移動相：[A]は0.1%ギ酸含有水溶液、[B]は0.1%ギ酸含有アセ

トニトリル溶液

グラジエント：3.5分間で5%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

(メソッド 3)

カラム：ACQUITY UPLC (R) BEH C18 (1.7 μ m i. d. 2.1 x 50 mm) (Waters)

流速：0.8 mL/分

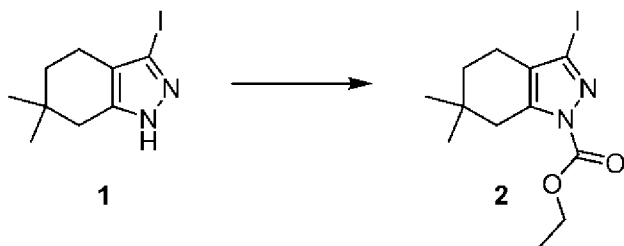
UV検出波長：254 nm

移動相：[A]は10 mM炭酸アンモニウム含有水溶液、[B]はアセトニトリル

グラジエント：3.5分間で5%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

参考例 1

[0216] [化88]



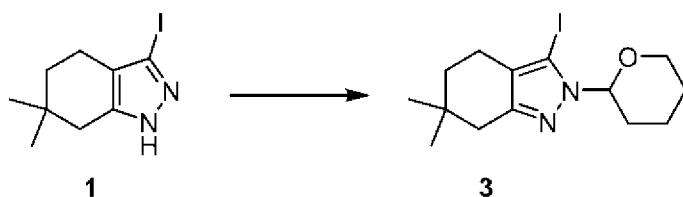
工程 1 化合物 2 の合成

化合物 1 (30 g、108 mmol) およびトリエチルアミン (21 g、208 mmol) をジクロロメタン (300 mL) に溶解し、0℃に冷却した。塩化ギ酸エチル (16.4 g、152 mmol) を0℃で滴下し、室温で18時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 (200 mL) を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラム (石油エーテル–酢酸エチル) により精製し、化合物 2 (22 g、収率46%) を白色固体として得た。

MS(ESI) m/z 349.0 [M+H]⁺

参考例 2

[0217] [化89]



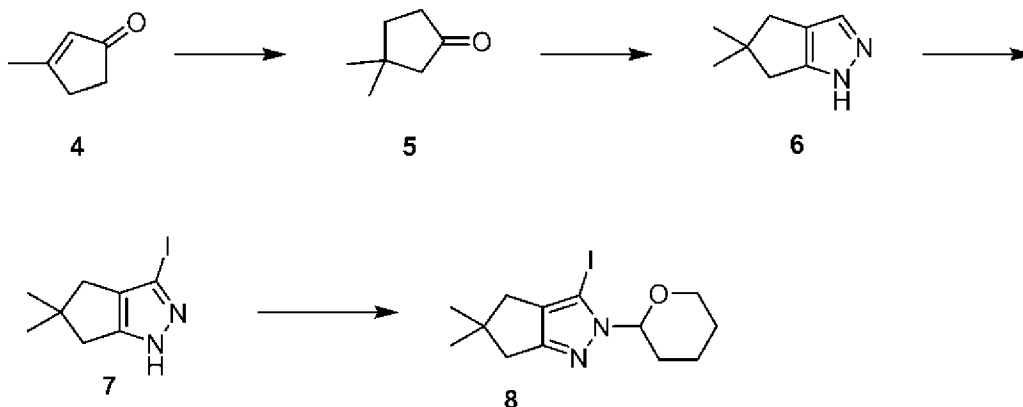
工程 1 化合物 3 の合成

化合物 1 (52.9 g、192 mmol)、3,4-ジヒドロ-2H-ピラン (40.2 g、479 mmol) およびピリジニウム p-トルエンサルホナート (4.80 g、19.2 mmol) をジクロロメタン (350 mL) に溶解し、窒素雰囲気下、10 時間還流した。反応液を室温に冷却し、硫酸水素ナトリウム水溶液を加えて抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。n-ヘキサンを加え、化合物 3 (39.5 g、収率 57%) を薄黄色固体として得た。

MS(ESI) m/z 382.9 [M+H]⁺

参考例 3

[0218] [化90]



工程 1 化合物 5 の合成

ヨウ化銅 (95.1 g、499 mmol) を THF (1.5 L) に懸濁し、3 mol/L 臭化メチルマグネシウム-ジエチルエーテル溶液 (400 mL、1.20 mol) を -40°C で滴下した。得られた溶液を -40°C で

1時間攪拌した。化合物4 (40.0 g、416 mmol) を滴下し、 -20°C で2時間、攪拌した。反応液を飽和塩化アンモニウム水溶液 (800 mL) に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、化合物5 (30 g、収率64%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ 1.11 (6H, s), 1.78 (2H, t, $J = 8.0$ Hz), 2.04 (2H, s), 2.30 (2H, t, $J = 8.0$ Hz).

工程2 化合物6の合成

窒素雰囲気下、化合物5 (45.0 g、401 mmol) をTHF (900 mL) に溶解した。2 mol/L LDA-THF溶液 (300 mL、600 mmol) を -70°C で滴下した。得られた溶液を -70°C で2時間攪拌した。ギ酸エチル (44.6 g、602 mmol) を -70°C で滴下し、室温で18時間攪拌した。メタノール (800 mL) を加え、その後、50%–60%ヒドラジン水溶液 (36 mL、602 mmol) を加えた。 15°C で2時間攪拌し、24時間還流した。溶液を濃縮し、粗化合物6 (170 g) を褐色オイルとして得た。また、粗化合物6をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (石油エーテル–酢酸エチル) により精製し、化合物6を黄色のオイルとして得ることができる。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ 1.21 (6H, s), 2.46 (2H, s), 2.56 (2H, s), 7.17 (1H, s).

工程3 化合物7の合成

化合物6 (100 g、734 mmol) のエタノール (1.5 L) 溶液に、硫酸銀 (458 g、1.47 mmol) およびヨウ素 (373 g、1.47 mmol) を室温に加え、30分間還流した。室温に冷却後、セライト濾過し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にジクロロメタン (1.5 L) および飽和硫酸水素ナトリウム水溶液 (400 mL) を加え、ジクロロメタンにより抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を逆相HPLC (水–アセトニトリル、0.05% TFA) により精製し、化合物7 (41.6 g、収率20%) を黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ 1.23 (6H, s), 2.39 (2H, s), 2.65 (2H, s).

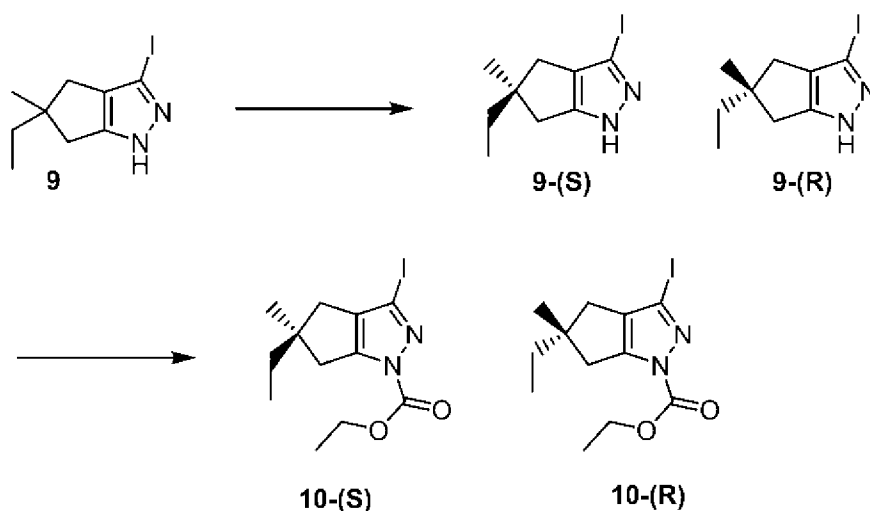
工程4 化合物8の合成

化合物7 (15.8 g, 60.3 mmol) を用いて、参考例2の工程1と同様の方法により、化合物8 (9.31 g, 収率33%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): δ 1.18 (3H, s), 1.20 (3H, s), 1.51–1.61 (1H, m, overlapped with the signal of H_{20}), 1.62–1.79 (2H, m), 1.91–2.00 (1H, m), 2.05–2.14 (1H, m), 2.38 (2H, s), 2.43–2.55 (1H, m), 2.60 (2H, d, $J = 3.2$ Hz), 3.62–3.73 (1H, m), 4.04–4.12 (1H, m), 5.30 (1H, dd, $J = 10.0$ Hz, 2.0 Hz).

参考例4

[0219] [化91]



工程1 化合物9の光学分割

参考例3の工程1–3と同様の方法により得られる化合物9 (990 mg) を超臨界クロマトグラフィー (二酸化炭素–エタノール) により光学分割し、化合物9–(S) (368 mg) および化合物9–(R) (510 mg) を得た。

超臨界クロマトグラフィー条件:

カラム: OD (250 mm × 3.0 mm, 粒子サイズ 5 μm)

溶媒: A: CO_2 , B: エタノール (0.05% アンモニア水), A : B = 8

0 : 2 0

流速 : 5 0 m L / m i n

工程 2 化合物 1 0 - (S) 、 化合物 1 0 - (R) の合成

化合物 9 - (S) (3 6 8 m g 、 1 . 3 3 m m o l) およびトリエチルアミン (2 6 9 m g 、 2 . 6 6 m m o l) をジクロロメタン (1 0 m L) に溶解し、0℃に冷却した。塩化ギ酸エチル (2 1 5 m g 、 2 m m o l) を滴下し、室温で1時間攪拌した。反応液に水 (3 0 m L) を加え、ジクロロメタン (3 0 m L) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラム (石油エーテル-酢酸エチル) により精製し、化合物 1 0 - (S) (3 6 0 m g 、 収率 7 8 %) を黄色固体として得た。また、化合物 9 - (R) を用いて、上記と同様の方法により、化合物 1 0 - (R) を得た。

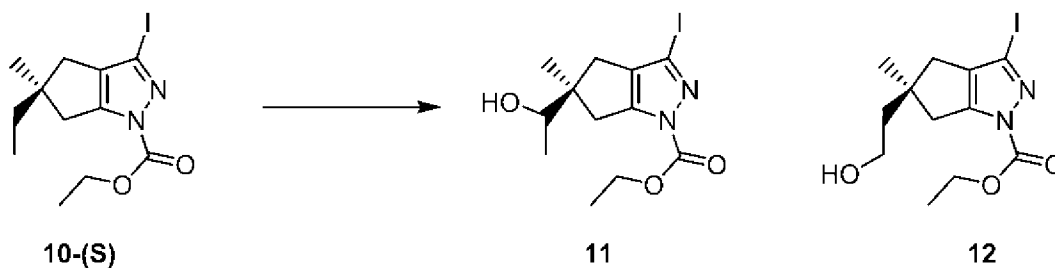
化合物 1 0 - (S) :

¹H NMR (400 MHz、CDCl₃) : δ 0.90 (3H、t、J = 7.6 Hz)、1.19 (3H、s)、1.44 (3H、t、J = 7.2 Hz)、1.56 (2H、q、J = 7.6 Hz)、2.24 (1H、d、J = 14.8)、2.45 (1H、d、J = 15.2 Hz)、2.76 (1H、d、J = 17.2)、2.90 (1H、d、J = 17.2 Hz)、4.47 (2H、q、J = 7.2 Hz) .

MS(ESI) m/z 349.1 [M+H]⁺

参考例 5

[0220] [化92]



工程 1 C Y P 1 0 9 B 1 変異体を用いた生育菌体反応による化合物 1 0 - (S) の水酸化

[種母培養]

6. 8 g/L 無水リン酸水素2ナトリウム、3. 0 g/L リン酸2水素カリウム、0. 5 g/L NaCl、1. 0 g/L 塩化アンモニウム、10 g/L カザミノ酸、4 g/L D-グルコース、0. 02 g/L チミン、0. 02 g/L $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、0. 5 g/L $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 、および0. 1 g/L カルベニシリンを含む水溶液を濾過滅菌した。得られた溶液1 Lに、滅菌した0. 1 g/mL $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ を280 μL 添加し、種母培地を得た。

CYP109B1変異体遺伝子（配列番号：1）が挿入された発現ベクター（pET-CYP109B変異体-CamA-CamB）をtolC欠損大腸菌（BL21（DE3））（WOA12008105513）に導入し、形質転換体を得た。該形質転換体を種母培地に植菌し、300 rpmの往復しんとう機で25℃にて、24時間培養し、種母を得た。

[本培養]

6. 8 g/L 無水リン酸水素2ナトリウム、3. 0 g/L リン酸2水素カリウム、0. 5 g/L NaCl、1. 0 g/L 塩化アンモニウム、10 g/L カザミノ酸、10 mL/L グリセロール、0. 02 g/L チミン、0. 08 g/L 5-アミノレブリン酸、および0. 1 g/L カルベニシリンを含む水溶液に、メルク社製のovernight auto induction system（Solution I 20 mL/L、Solution II 50 mL/L、Solution III 1 mL/L）を加えた。得られた溶液を濾過滅菌した。得られた溶液1 Lに、滅菌した100 mg/mL $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ を280 μL 添加し、本培養用培地を得た。

500 mLの本培養培地が入った1 L-ミニジャーに種母を5 mL植菌し、25℃、900 rpmにて、20時間培養した。その後、化合物10-（S）（終濃度600 mg/L）と（2-hydroxypropyl）- β -cyclodextrin（終濃度10 mM）を添加し、28℃、900 rpmにて反応した。カザミノ酸、グリセロール、化合物10-（S）を適

宜添加し、最終的に添加した基質量は840 mg/Lに達した。22時間後に反応を終了した。

[抽出・精製]

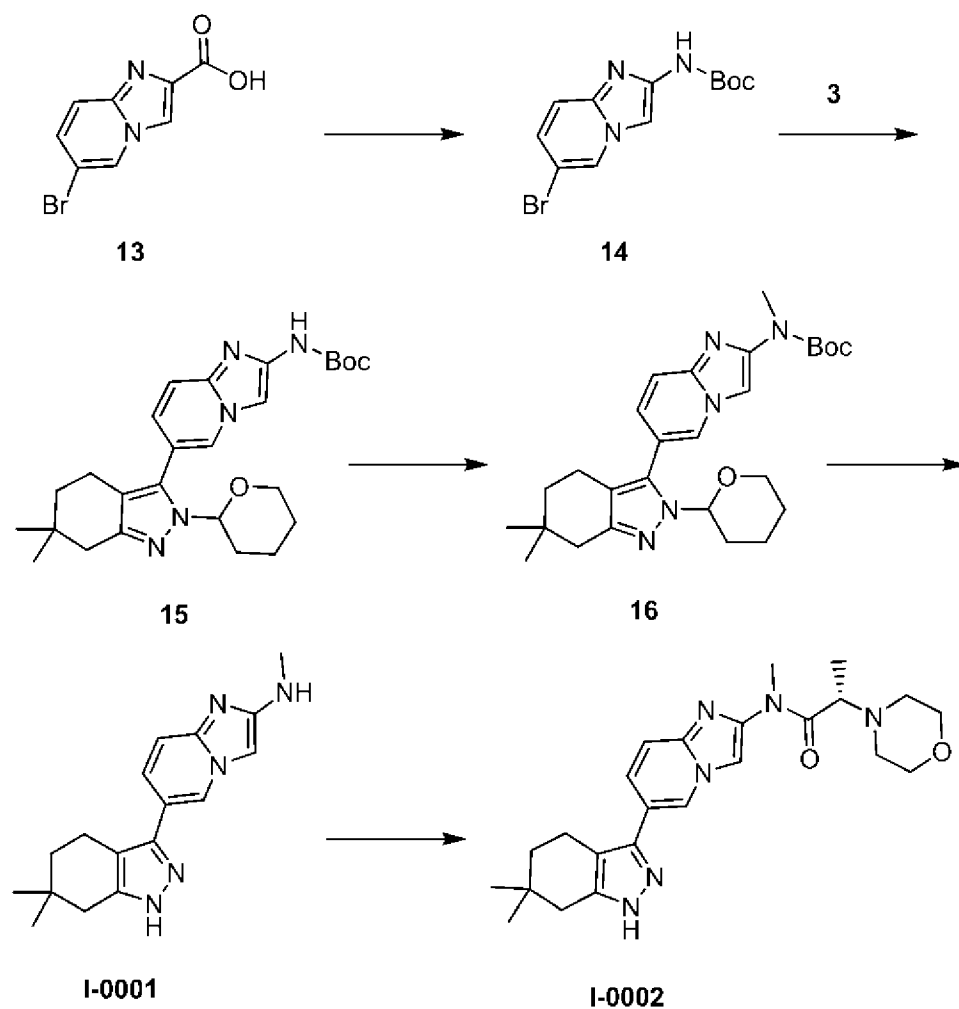
培養液500 mLを遠心分離した。得られた上清を酢酸エチルにて抽出し、有機層を減圧濃縮した。得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製することにより、化合物11（190 mg、収率22%）および化合物12（270 mg、収率31%）を得た。

化合物11：MS(ESI) m/z 365.1 [M+H]⁺

化合物12：MS(ESI) m/z 365.1 [M+H]⁺

実施例 1

[0221] [化93]



工程 1 化合物 14 の合成

化合物 13 (1.26 g、5.23 mmol) に 2-メチル-2-プロパノール (13 mL)、トリエチルアミン (0.87 mL、6.27 mmol) および DPPA (1.24 mL、5.75 mmol) を加え、3.5 時間還流した。室温に冷却後、飽和重曹水を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物 14 (559 mg、収率 34 %) を得た。

工程 2 化合物 15 の合成

化合物 14 (1.72 g、5.52 mmol) に、4,4,4',4',5,5,5',5'-octamethyl-2,2'-bi(1,3,2-dioxaborolane) (2.10 g、8.28 mmol)、PdCl₂(dppf) (225 mg、0.28 mmol) および酢酸カリウム (2.17 g、22.08 mmol) を加え、ジオキサン (18 mL) を加えた。窒素雰囲気下、3 時間還流した。室温に冷却後、水を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣、化合物 3 (1.70 g、4.72 mmol) および PdCl₂(dppf) (193 mg、0.24 mmol) の混合物に、THF (20 mL) と 2 mol/L 炭酸ナトリウム水溶液 (9.44 mL、18.8 mmol) を加え、マイクロウェーブ照射下、130℃で 30 分間攪拌した。室温に冷却後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物 15 (1.76 g、収率 80 %) を得た。

MS (ESI) m/z 466.1 [M+H]⁺

工程 3 化合物 16 の合成

化合物 15 (203 mg、0.44 mmol) を DMF (3 mL) に溶解した。0℃で 60% NaH (26 mg、0.65 mmol) を加え、室温で 40 分攪拌した。ヨウ化メチル (0.14 mL、2.18 mmol) を加え

、室温で1時間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製し、化合物16（154 mg、収率74%）を得た。

MS (ESI) m/z 480.1 [M+H]⁺

工程4 化合物1-0001の合成

化合物16（154 mg、0.32 mmol）をジクロロメタン（1.5 mL）に溶解し、TFA（1.5 mL）を加え、室温で1時間40分攪拌した。溶媒を減圧留去し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、化合物1-0001（118 mg、収率85%）を得た。

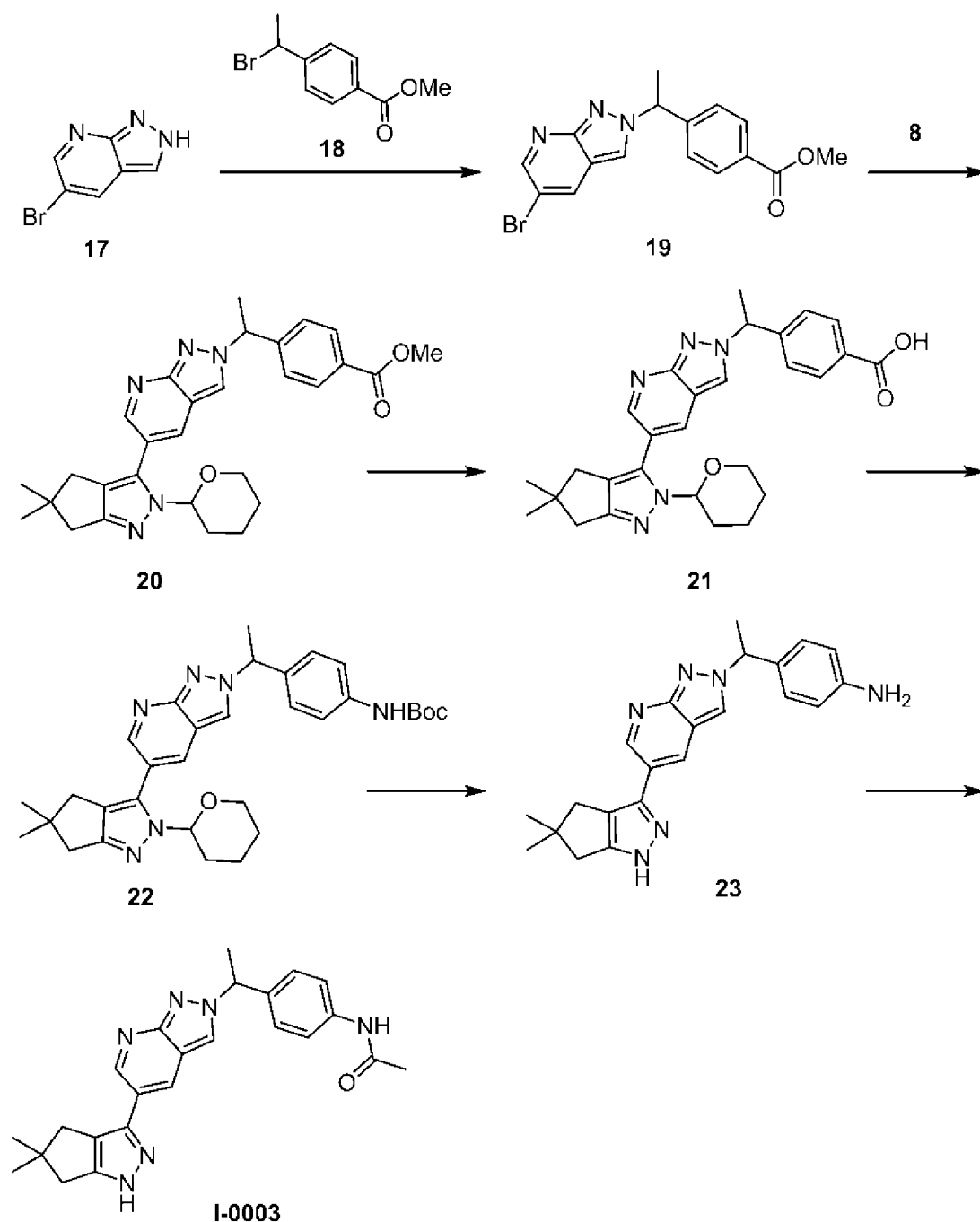
工程5 化合物1-0002の合成

化合物1-0001（39 mg、0.13 mmol）、（S）-2-モルフォリノプロパン酸（42 mg、0.26 mmol）、およびHATU（110 mg、0.29 mmol）のTHF（1 mL）溶液にトリエチルアミン（0.091 mL、0.66 mmol）を加え、室温で終夜攪拌した。メタノール（1 mL）、5 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液（0.26 mL、1.32 mmol）を加え、50℃で2時間攪拌した。2 mol/L 塩酸を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（クロロホルムーメタノール）により精製した。酢酸エチルーヘキサンを加え、生じた固体を濾取し、化合物1-0002（18 mg、収率30%）を得た。

実施例 2

[0222]

[化94]



工程1 化合物24の合成

化合物17 (2.93 g、14.8 mmol)、化合物18 (3 g、12.34 mmol) および炭酸セシウム (4.83 g、14.8 mmol) に THF (30 mL) を加え、4時間還流した。室温に冷却後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムにより抽出し、有機層を無水硫酸マグ

ネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製し、化合物 19（3.35 g、収率 75 %）を得た。

MS (ESI) m/z 360.1 [M+H]⁺

工程 2 化合物 20 の合成

化合物 19（1.91 g、5.30 mmol）および化合物 8（2.02 g、5.83 mmol）を用いて、実施例 1 の工程 2 と同様の方法により、化合物 20（1.74 g、収率 66 %）を得た。

MS (ESI) m/z 500.7 [M+H]⁺

工程 3 化合物 21 の合成

化合物 20（1.74 g、3.48 mmol）を THF（12 mL）とメタノール（6 mL）に溶解し、5 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液（3.48 mL、17.4 mmol）を加えて、室温で 1.5 時間攪拌した。2 mol/L 塩酸を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、化合物 21（1.8221 g）を粗生成物として得た。

MS (ESI) m/z 486.1 [M+H]⁺

工程 4 化合物 22 の合成

化合物 21（100 mg、0.21 mmol）を用いて、実施例 1 の工程 1 と同様の方法により、化合物 22（46 mg、収率 40 %）を得た。

MS (ESI) m/z 557.4 [M+H]⁺

工程 5 化合物 23 の合成

化合物 22（46 mg、0.082 mmol）を用いて、実施例 1 の工程 4 と同様の方法により、化合物 23（42 mg）を粗生成物として得た。

MS (ESI) m/z 373.3 [M+H]⁺

工程 6 化合物 1-0003 の合成

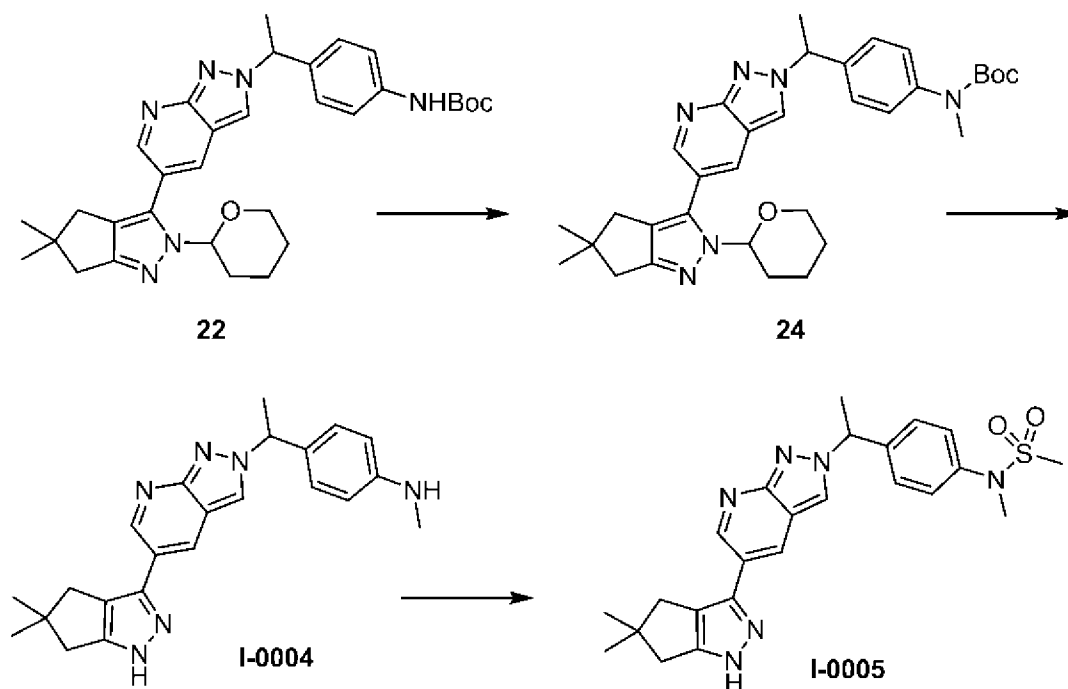
化合物 23（42 mg、0.11 mmol）に酢酸エチル（1 mL）、および飽和炭酸水素ナトリウム水溶液（1 mL）を加えた。塩化アセチル（0

、0.24 mL、0.34 mmol)を加え、室温で4時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にTHF (1 mL)、メタノール (1 mL)、および5 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (0.11 mL、0.57 mmol)を加え、室温で2時間攪拌した。2 mol/L 塩酸を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム–メタノール) により精製し、化合物 I-0003 (9 mg、収率20%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 1.23 (s, 6H), 1.95 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H), 2.02 (s, 3H), 2.67 (s, 2H), 5.92 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.55 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.31 (s, 1H), 8.56 (s, 1H), 8.91 (s, 1H), 9.98 (s, 1H).

実施例 3

[0223] [化95]



工程 1 化合物 24 の合成

化合物 22 (100 mg、0.18 mmol) を用いて、実施例 1 の工程

3と同様の方法により、化合物24（146mg）を粗生成物として得た。

MS(ESI) m/z 571.1 [M+H]⁺

工程2 化合物I-0004の合成

化合物24（140mg、0.25mmol）を用いて、実施例1の工程3と同様の方法により、化合物I-0004（18mg、収率18%）を得た。

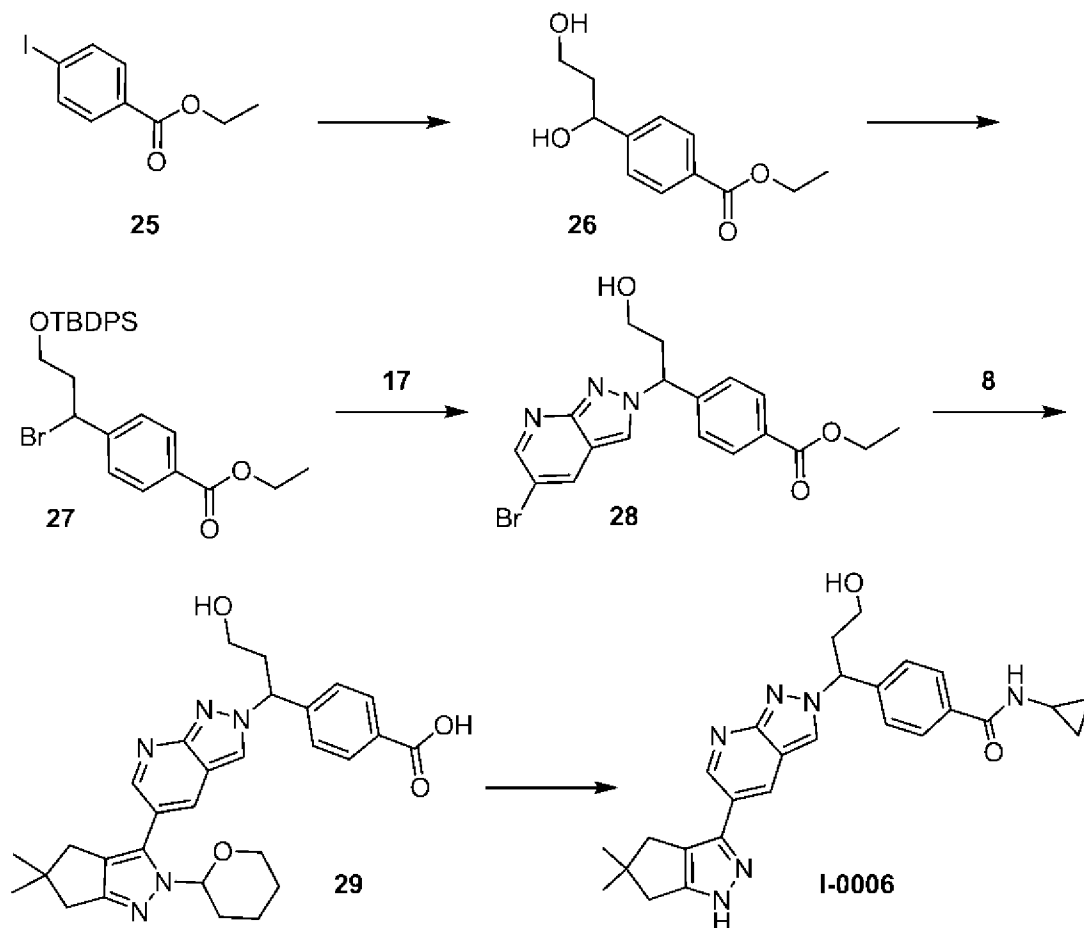
工程3 化合物I-0005の合成

化合物I-0004（56mg、0.15mmol）をジクロロメタン（2mL）に溶解し、0℃に冷却した。トリエチルアミン（0.080mL、0.58mmol）およびメタンスルホニルクロリド（0.024mL、0.32mmol）を加え、室温で3時間攪拌した。水を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣にTHF（1mL）、メタノール（1mL）および5mL/L 水酸化ナトリウム水溶液（0.29mL、1.45mmol）を加え、室温で終夜攪拌した。2mL/L 塩酸を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を逆相HPLC（水-アセトニトリル）により精製し、化合物I-0005（4mg、収率1%）を得た。

実施例 4

[0224]

[化96]



工程 1 化合物 26 の合成

窒素雰囲気下、化合物 25 (1 g、3.62 mmol) の THF (4 mL) 溶液を -20°C に冷却した。1.3 mol/L イソプロピルマグネシウムクロリド-リチウムクロリド-THF 溶液 (2.93 mL、3.80 mmol) を滴下し、 -20°C で 1 時間攪拌した。3-tert-ブチルジメチルシリルオキシプロパナール (750 mg、3.98 mmol) を滴下し、 0°C で 1 時間 30 分攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣の THF (10 mL) 溶液を 0°C に冷却し、1 mol/L テトラブチルアンモニウムフルオリド-THF 溶液 (7.24 mL、7.24 mmol) を加え、室温で終夜攪拌した。飽和塩化アンモニウムを加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マ

グネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製し、化合物 26（545 mg、収率 67%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 1.32 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.67–1.78 (m, 2H), 3.41–3.56 (m, 2H), 4.30 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.47 (t, J = 4.8 Hz, 1H), 4.72–4.76 (m, 1H), 5.33 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.91 (d, J = 8.0 Hz, 2H).

工程 2 化合物 27 の合成

化合物 26（545 mg、2.43 mmol）をジクロロメタン（8 mL）に溶解し、0℃に冷却した。トリエチルアミン（0.61 mL、4.37 mmol）、DMAP（10 mg、0.082 mmol）、*tert*-ブチルジフェニルクロロシラン（0.64 mL、2.48 mmol）を加え、室温で終夜攪拌した。水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣に水を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をジクロロメタン（20 mL）に溶解し、四臭化炭素（1.67 g、5.08 mmol）、トリフェニルホスフィン（1.33 g、5.08 mmol）を加え、室温で 1 時間 30 分攪拌した。溶媒を減圧留去した。得られた残渣に酢酸エチルを加え、濾過し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製し、化合物 27（979 mg、収率 73%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.98 (s, 9H), 1.33 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 2.37–2.42 (m, 1H), 2.53–2.55 (m, 1H), 3.65–3.76 (m, 2H), 4.33 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 5.46 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36–7.47 (m, 7H), 7.53 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.59–7.61 (m, 3H), 7.94 (d, J = 7.0 Hz, 2H).

工程 3 化合物 28 の合成

化合物 27（940 mg、1.79 mmol）、化合物 17（425 mg

、2.15 mmol) および炭酸セシウム (816 mg、2.50 mmol) にTHF (5 mL) を加え、マイクロウェーブ照射下、140°Cで90分間、攪拌した。室温に冷却後、クロロホルムと10%クエン酸水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をTHF (5 mL) に溶解し、1 mol/L テトラブチルアンモニウムフルオリド-THF 溶液 (0.894 mL、0.894 mmol) を加え、室温時1時間攪拌した。10%クエン酸 (10 mL) とクロロホルム (10 mL) を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物28 (228 mg、収率32%) を得た。

MS(ESI) m/z 404.1 [M+H]⁺

工程4 化合物29の合成

化合物28 (170 mg、0.42 mmol) および化合物8 (146 mg、0.42 mmol) を用いて、実施例1の工程2と同様の方法により、反応させた。得られた残渣を用いて、実施例2の工程3と同様の方法により、化合物29 (199 mg、収率87%) を得た。

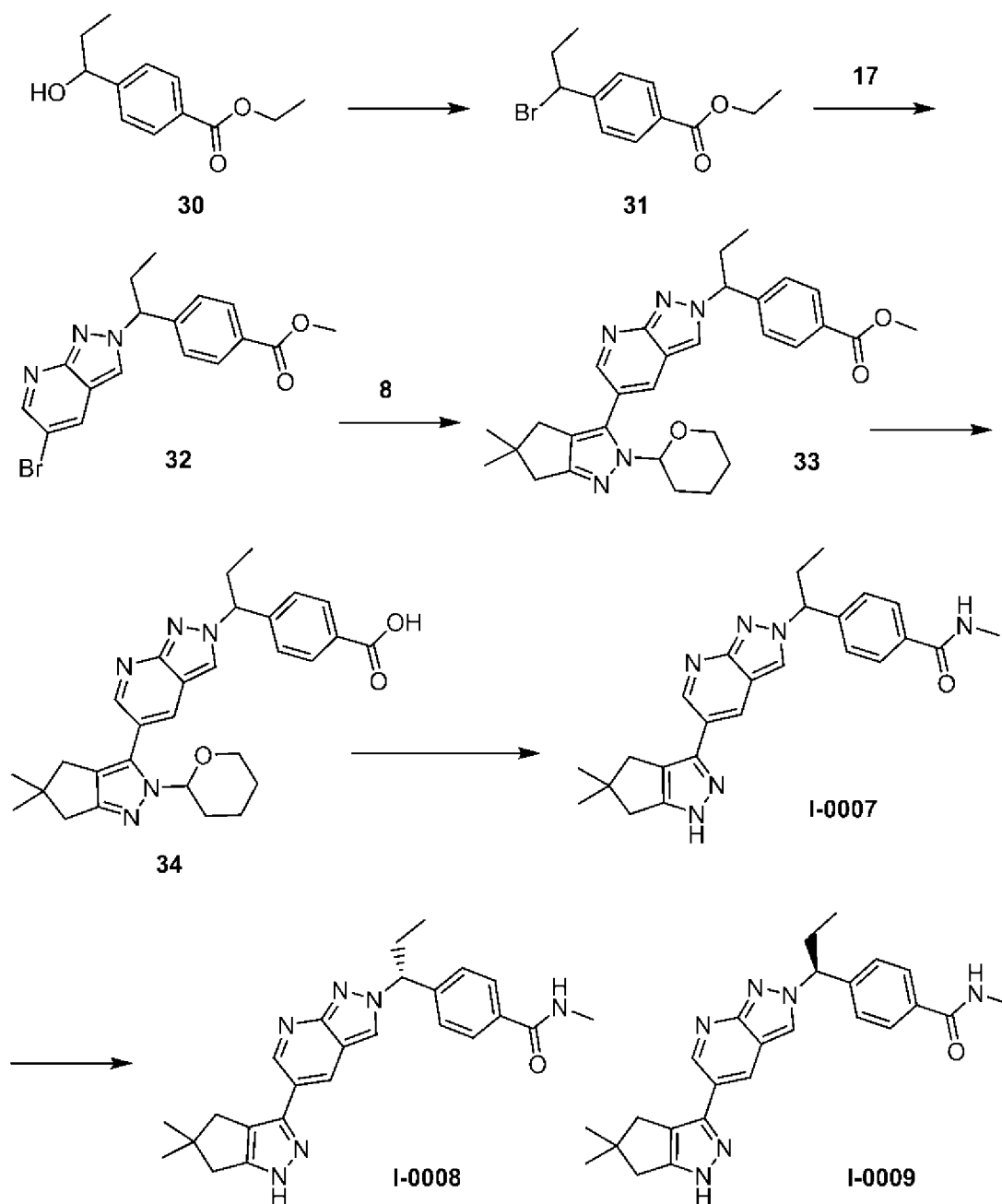
MS(ESI) m/z 516.3 [M+H]⁺

工程5 化合物1-0006の合成

化合物29 (30 mg、0.058 mmol) およびHATU (28.8 mg、0.076 mmol) をDMF (1.5 mL) に溶解し、シクロプロピルアミン (6.6 mg、0.116 mmol) およびトリエチルアミン (13.5 mg、0.134 mmol) を加えて、室温で2時間攪拌した。2 mmol/L 塩酸水溶液 (1 mL) を加え、室温で1時間攪拌した。クロロホルムで抽出し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を逆相HPLC (水-アセトニトリル) により精製し、化合物1-0006 (9.1 mg、収率33.2%) を得た。

実施例 5

[0225] [化97]



工程1 化合物31の合成

化合物30 (352 mg、1.69 mmol) をジクロロメタン (7 mL) に溶解し、四臭化炭素 (1.12 g、3.38 mmol)、トリフェニルホスフィン (885 mg、3.38 mmol) を加え、室温で1時間30分攪拌した。溶媒を減圧留去した。得られた残渣に酢酸エチルを加え、濾過し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィ

ー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製し、化合物 31（344 mg、収率 75%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.93 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.32 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H), 2.09–2.28 (m, 2H), 4.32 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 5.25 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.61 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H).

工程 2 化合物 32 の合成

化合物 31（344 mg、1.27 mmol）、化合物 17（277 mg、1.40 mmol）および炭酸セシウム（538 mg、1.65 mmol）に、THF（4 mL）を加え、マイクロウェーブ照射下 130°C で 1 時間攪拌した。室温に冷却後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製し、化合物 32（258 mg、収率 52%）を得た。

MS(ESI) m/z 388.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$

工程 3 化合物 33 の合成

化合物 32（258 mg、0.67 mmol）および化合物 8（276 mg、0.80 mmol）を用いて、実施例 1 の工程 2 と同様の方法により、化合物 33（289 mg、収率 82%）を得た。

MS(ESI) m/z 528.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$

工程 4 化合物 34 の合成

化合物 33（289 mg、0.55 mmol）を用いて、実施例 2 の工程 3 と同様の方法により、化合物 34（297 mg）を粗生成物として得た。

MS(ESI) m/z 500.1 $[\text{M}+\text{H}]^+$

工程 5 化合物 1-0007 の合成

化合物 34（30 mg、0.060 mmol）および 40%メタンアミン水溶液（47 mg、0.60 mmol）を用いて、実施例 2 の工程 3 と同様の方法により、化合物 1-0007（9 mg、収率 35%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.83 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 1.23 (s, 6H), 2.28–2.34

(m, 1H), 2.67 (s, 2H), 2.76 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 5.76 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 8.32 (s, 1H), 8.42-8.43 (m, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.92 (s, 1H).

工程7 化合物I-0008および化合物I-0009の合成

化合物I-0007 (9 mg) を超臨界クロマトグラフィー (二酸化炭素-メタノール-ジエチルアミン) により光学分割し、化合物I-0008 (1.1 mg) および化合物I-0009 (3.4 mg) を得た。

超臨界クロマトグラフィー条件:

カラム: CHIRALPAK IB/SFC (DAICEL CORPORATION) (250 mm × 20 mm、粒子サイズ 5 μm)

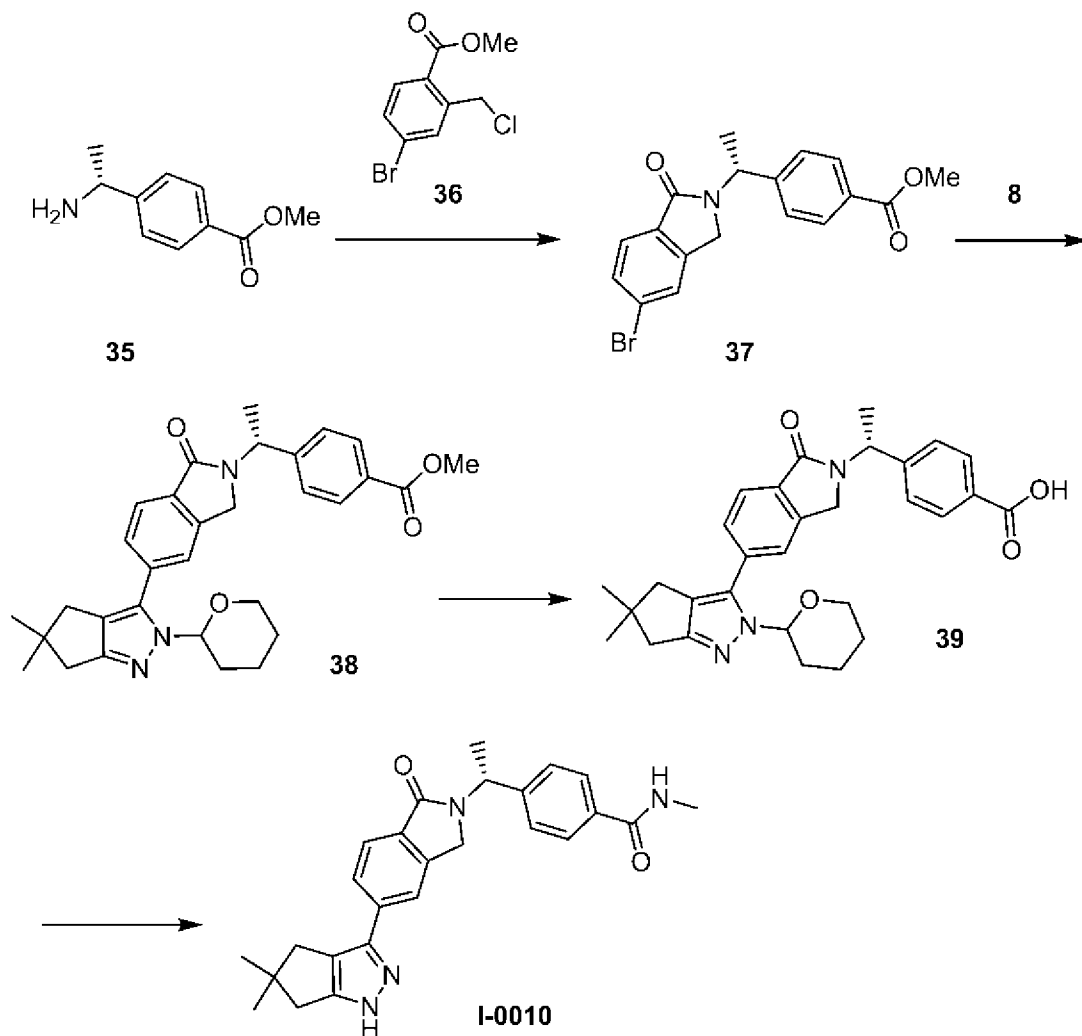
溶媒: A: CO₂、B: メタノール (0.5% イソプロピルアミン)、A : B = 70 : 30

流速: 50 mL/min

実施例 6

[0226]

[化98]



工程1 化合物37の合成

化合物35 (1.4 g、5.31 mmol) および化合物36 (1.0 g、5.58 mmol) をアセトニトリル (15 mL) に溶解し、トリエチルアミン (1.84 mL、13.28 mmol) を加え、9時間還流した。室温に冷却後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、化合物37を白色固体として得た (1.55 g、収率78%)。

MS (ESI) m/z : 374.1 $[M+H]^+$

工程2 化合物38の合成

化合物37 (600 mg、1.603 mmol) および化合物8 (611

mg、1.764 mmol)を用いて、実施例1の工程2と同様の方法により、化合物38を得た。

工程3 化合物39の合成

化合物38を用いて、実施例2の工程3と同様の方法により、化合物39 (775 mg、収率96.8%)を白色固体として得た。

MS (ESI) m/z 500.3 [M+H]⁺

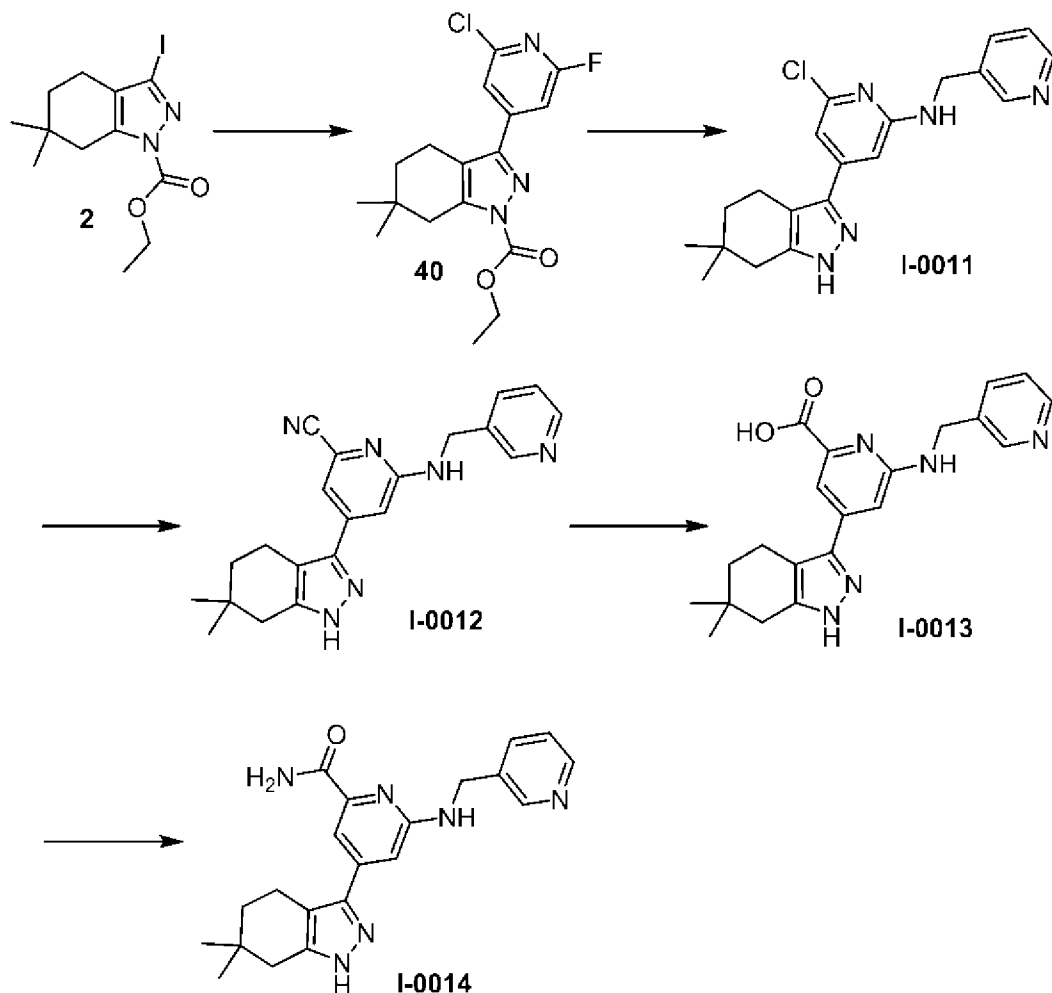
工程4 化合物1-0010の合成

化合物39 (20 mg、0.040 mmol) およびHATU (18.27 mg、0.048 mmol)のDMF溶液 (1 mL)に、2 mol/Lメチルアミン-THF溶液 (0.05 mL、0.100 mmol) およびトリエチルアミン (0.012 mL、0.088 mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液にクロロホルムと水を加え、攪拌し、フェーズセパレーターにて有機層と水層を分離した。水層をクロロホルムで抽出し、有機層を併せた。溶媒を減圧留去し、化合物1-0010 (6.3 mg、34.9%)を白色固体として得た。

実施例 7

[0227]

[化99]



工程1 化合物40の合成

窒素雰囲気下、化合物2（3.0g、8.62mmol）および2-クロロ-6-フルオロピリジン-4-ボロン酸ピナコールエステル（2.44g、9.48mmol）をTHF（30mL）に溶解した。PdCl₂(dppf)（315mg、0.431mmol）、2mol/L炭酸ナトリウム水溶液（8.62mL、17.23mmol）を加え、封管した。マイクロウェーブにて130℃で20分撹拌した。室温に冷却後、クロロギ酸エチル（1.655mL、17.23mmol）を加え、室温で2時間撹拌した。水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（n-ヘキサン-酢酸エチル）により精製し、化合物40（1.

81 g、収率60%)を褐色固体として得た。

MS (ESI) m/z 352 $[M+H]^+$

工程2 化合物I-0011の合成

化合物40 (556.3 mg、1.989 mmol) をNMP (3 mL) に溶解し、3-(アミノメチル)ピリジン (430 mg、3.98 mmol) を加え、150℃で8時間攪拌した。室温に冷却後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を酢酸エチルで洗浄し、濾取し、化合物I-0011 (592 mg、収率81%) を黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97 (s, 6H), 1.51 (t, $J = 6.3\text{Hz}$, 2H), 2.38 (s, 2H), 2.60 (t, $J = 6.0\text{Hz}$, 2H), 4.48 (d, $J = 5.8\text{Hz}$, 2H), 6.81 (brs, 1H), 6.88 (s, 1H), 7.36 (dd, $J = 7.8, 4.8\text{Hz}$, 1H), 7.53 (brs, 1H), 7.75 (dd, $J = 7.8, 1.5\text{Hz}$, 1H), 8.45 (dd, $J = 4.8, 1.5\text{Hz}$, 1H), 8.58 (d, $J = 1.8\text{Hz}$, 1H), 12.66 (brs, 1H).

工程3 化合物I-0012の合成

窒素雰囲気下、化合物I-0011 (1.0 g、2.72 mmol) をジメチルアセトアミド (10 mL) に溶解し、シアン化亜鉛 (223 mg、1.90 mmol) およびビス(トリ-tert-ブチルホスフィン)パラジウム (417 mg、0.815 mmol) を加え、120℃で2時間攪拌した。室温に冷却後、反応混合物を濾過し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(クロロホルム-メタノール)により精製した。得られた残渣をジイソプロピルエーテルにて懸濁し、濾取し、化合物I-0012 (780 mg、収率80%) を黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.98 (s, 6H), 1.52 (t, $J = 6.3\text{Hz}$, 2H), 2.39 (s, 2H), 2.65 (t, $J = 6.0\text{Hz}$, 2H), 4.53 (d, $J = 5.8\text{Hz}$, 2H), 7.14 (brs, 1H), 7.38 (dd, $J = 7.8, 5.0\text{Hz}$, 1H), 7.40 (d, $J = 1.0\text{Hz}$, 1H), 7.76 (dd, $J = 7.5, 1.8\text{Hz}$, 1H), 8.47 (dd, $J = 4.8, 1.8\text{Hz}$, 1H), 8.58 (d, $J = 1.8\text{Hz}$, 1H), 12.79 (brs, 1H).

工程4 化合物I-0013の合成

化合物I-0012 (401 mg、1.12 mmol) を水 (600 μ L) に懸濁し、濃硫酸 (600 μ L、11.26 mmol) を徐々に加えて溶解し、90℃で9時間撹拌した。室温に冷却後、0℃で2 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (11.26 mL、22.52 mmol) を加えた。反応液を酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を酢酸エチルで懸濁し、濾取し、化合物I-0013 (300 mg、収率71%) を灰色固体として得た。

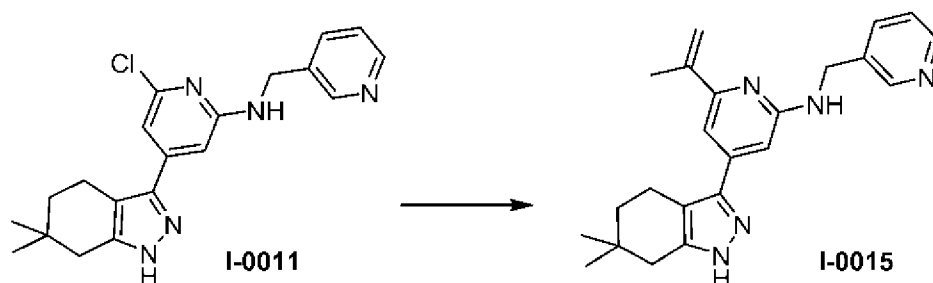
$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6) δ : 0.96 (s, 6H), 1.49 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.37 (s, 2H), 2.54 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 4.52 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 6.71 (brs, 1H), 7.29–7.37 (m, 2H), 7.60 (s, 1H), 7.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 8.63 (s, 1H), 12.61 (brs, 1H).

工程5 化合物I-0014の合成

化合物I-0013 (10.0 mg、0.026 mmol) およびアンモニア水 (32.0 μ L、0.53 mmol) を用いて、実施例4の工程5と同様の方法により、化合物I-0014 (4.6 mg、収率46%) を黄色固体として得た。

実施例 8

[0228] [化100]



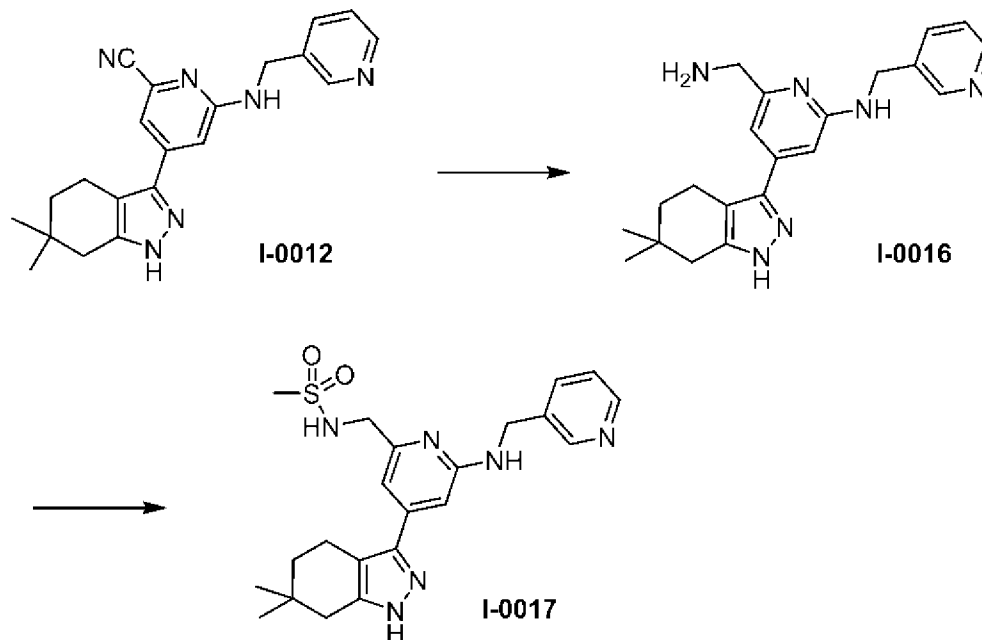
工程1 化合物I-0015の合成

窒素雰囲気下、化合物I-0011 (50.0 mg、0.136 mmol) およびイソプロペニルボロン酸ピナコールエステル (89.1 mg、0.530 mmol) を用いて、実施例7の工程1と同様の方法により、化合物

I-0015 (24.3 mg、収率48%) を無色透明のオイルとして得た。

実施例 9

[0229] [化101]



工程1 化合物 I-0016 の合成

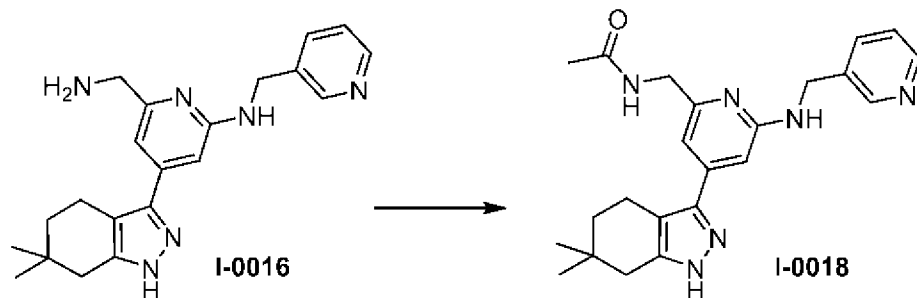
窒素雰囲気下、化合物 I-0012 (200 mg、0.558 mmol) を THF (2 mL) に溶解し、水素化アルミニウムリチウム (127 mg、3.35 mmol) を加え、室温で8時間攪拌した。氷冷後、ロッシエル塩水溶液を加えた。室温でクロロホルムを加え攪拌した。反応液をクロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製し、化合物 I-0016 (91.2 mg、収率45%) を橙色固体として得た。

工程2 化合物 I-0017 の合成

化合物 I-0016 (30 mg、0.083 mmol) を用いて、実施例3の工程3と同様の方法により、化合物 I-0017 (2.6 mg、収率7.1%) を黄色のオイルとして得た。

実施例 10

[0230] [化102]



工程 1 化合物 I-0018 の合成

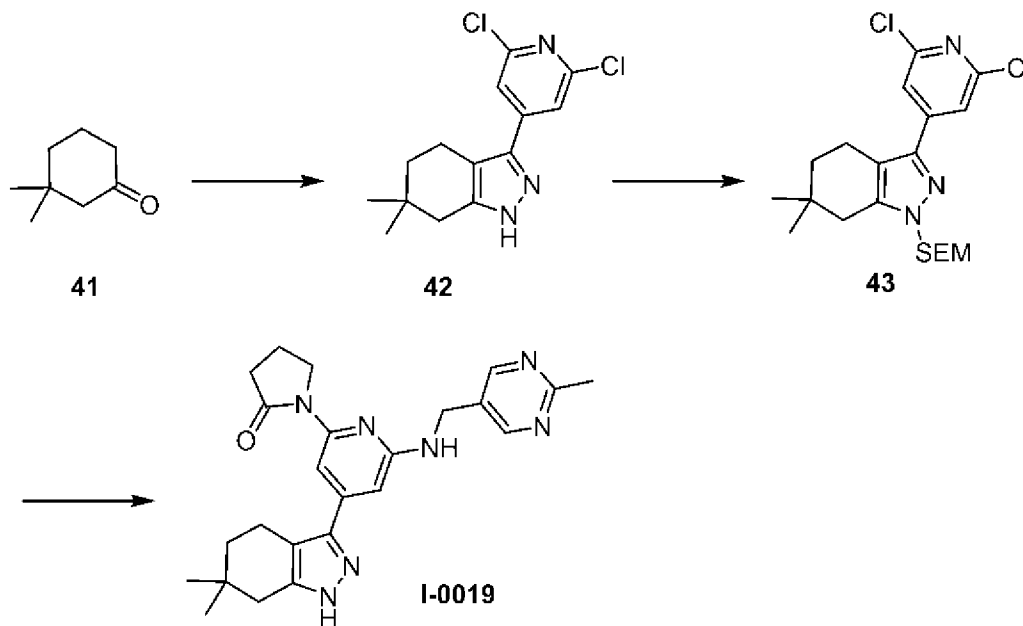
化合物 I-0016 (30 mg、0.083 mmol) をジクロロメタン (1 mL) に溶解した。無水酢酸 (8.6 μ L、0.091 mmol) およびピリジン (13 μ L、0.166 mmol) を加え、室温で3時間攪拌した。メタノール (1 mL)、2 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (1 mL) を加え、室温で40分攪拌した。氷冷後、2 mol/L 塩酸 (1 mL) を加えた。クロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製し、化合物 I-0018 (15.9 mg、収率48%) を黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 0.97 (s, 6H), 1.50 (t, $J = 6.1\text{Hz}$, 2H), 1.89 (s, 3H), 2.37 (s, 2H), 2.58 (t, $J = 6.1\text{Hz}$, 2H), 4.15 (d, $J = 5.9\text{Hz}$, 2H), 4.51 (d, $J = 6.0\text{Hz}$, 2H), 6.68 (brs, 1H), 6.81 (brs, 1H), 7.10 (brs, 1H), 7.33 (dd, $J = 7.7, 4.8\text{Hz}$, 1H), 7.76 (dd, $J = 7.7, 1.5\text{Hz}$, 1H), 8.26 (t, $J = 5.8\text{Hz}$, 1H), 8.43 (dd, $J = 4.8, 1.5\text{Hz}$, 1H), 8.59 (d, $J = 1.5\text{Hz}$, 1H), 12.51 (brs, 1H).

実施例 11

[0231]

[化103]



工程 1 化合物 42 の合成

窒素雰囲気下、 -78°C で、化合物 41 (18.74 g、148 mmol) の THF (260 mL) 溶液に 1 mol/L LHMDS-THF 溶液 (148 mL、148 mmol) を滴下し、1 時間攪拌した。 -78°C で、2,6-ジクロロイソニコチンクロリド (28.1 g、134 mmol) の THF (240 mL) 溶液を滴下し、1 時間攪拌した。室温で 1 時間攪拌した。ヒドラジン水溶液 (28.9 mL、594 mmol) -メタノール (390 mL) を加え、室温で 4 時間半攪拌し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物 42 (23.2 g、収率 58%) を白色固体として得た。

MS (ESI) m/z : 296.0 $[\text{M}+\text{H}]^{+}$

工程 2 化合物 43 の合成

化合物 42 (18.13 g、61.2 mmol) を DMF (200 mL) に溶解し、 0°C で NaH (2.94 g、73.5 mmol) を少しずつ加え

、2時間攪拌した。2-(クロロメトキシ)エチルトリメチルシラン(11.94 ml、67.3 mmol)のDMF(50 mL)溶液を滴下し、1時間攪拌した。反応混合物を氷水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン-酢酸エチル)により精製し、化合物43(18.7 g、収率72%)を黄色オイルとして得た。

MS (ESI) m/z : 426.05 [M+H]⁺

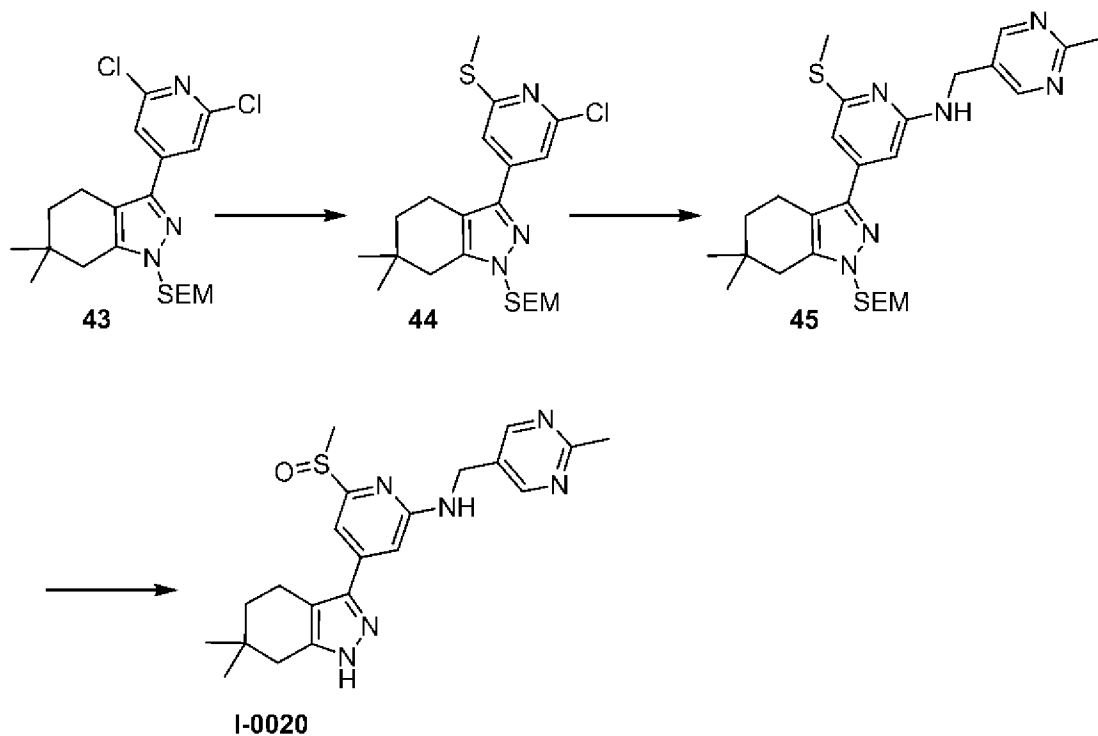
工程3 化合物1-0019の合成

窒素雰囲気下、化合物43(34 mg、0.080 mmol)、ピロリジン-2-オン(7 mg、0.096 mmol)、Pd(OAc)₂(3.58 mg、0.016 mmol)、BINAP(14.89 mg、0.024 mmol)および炭酸セシウム(130 mg、0.399 mmol)にジオキサン(1 mL)を加え、封管した。90℃で3時間、攪拌した。窒素雰囲気下(2-メチルピリミジン-5-イル)メタンアミン(14.73 mg、0.120 mmol)のジオキサン(0.5 mL)溶液を加え、封管した。120℃で6時間、攪拌した。室温に冷却後、反応混合物を濾過し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣に50%TFA-ジクロロメタン溶液を加え、室温で2時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、飽和炭酸水素ナトリウムで中和した。ジクロロメタンで抽出し、有機層を濃縮した。得られた残渣を逆相HPLC(水-アセトニトリル)により精製し、化合物1-0019(6.1 mg、収率18%)を褐色固体として得た。

実施例 12

[0232]

[化104]



工程1 化合物44の合成

化合物43 (0.213 g、0.5 mmol) およびナトリウムチオメトキサイド (53 mg、0.75 mmol) のDMF (1.5 mL) 溶液を室温で終夜、攪拌した。水を加え、ジエチルエーテルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、粗化合物44 (187 mg、収率85%) を得た。

工程2 化合物45の合成

粗化合物44 (100 mg、0.228 mmol)、(2-メチルピリミジン-5-イル)メタンアミン (36.5 mg、0.297 mmol)、BINAP (28 mg)、Pd(OAc)₂ (5 mg) および炭酸セシウム (233 mg) のジオキサン (4 mL) 溶液を、窒素雰囲気下、100℃で30分攪拌した。室温へ冷却後、ジクロロメタンおよび水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) により精製し、化合物45 (68 mg、収率57%) を得た。

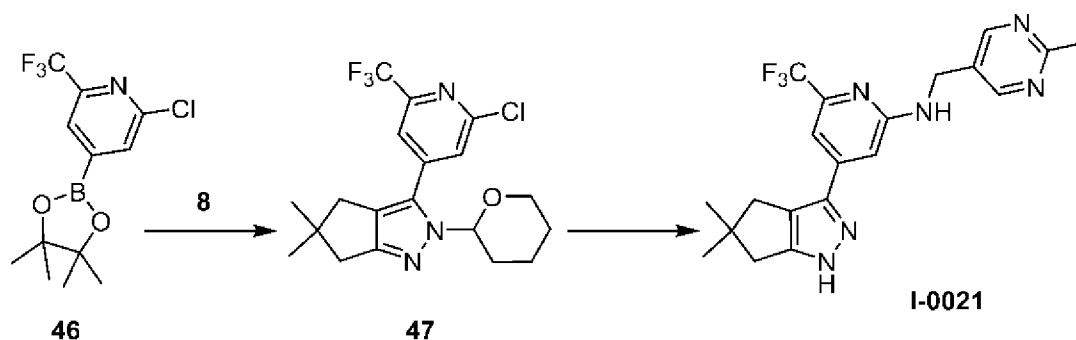
MS (ESI) m/z : 525[M+H]⁺

工程3 化合物1-0020の合成

化合物 45 (65 mg、0.124 mmol) をジクロロメタン (2 mL) に溶解し、氷冷下、mCPBA (25 mg) を加えた。1 時間後、mCPBA (10 mg) を加え、氷冷下、1 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム溶液を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣に、ジクロロメタン (2 mL) および TFA (0.2 mL) を加え、室温で 6 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、飽和炭酸水素ナトリウム溶液で中和し、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を逆相 HPLC (水-アセトニトリル) により精製し、化合物 1-0020 (2.1 mg、収率 3%) を得た。

实施例 13

[0233] [化105]



工程 1 化合物 4・7 の合成

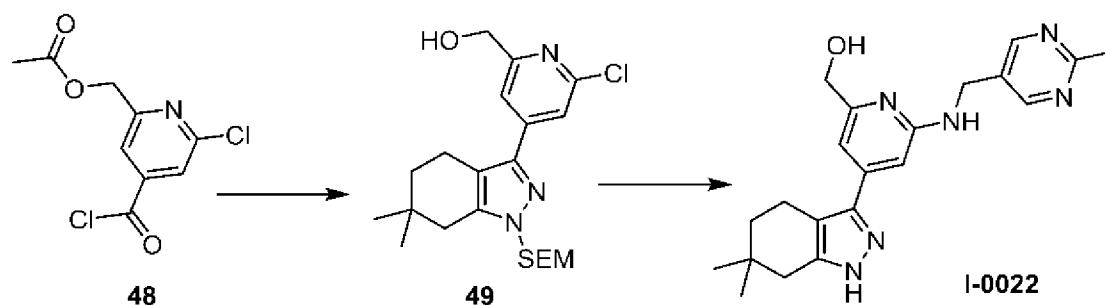
化合物46 (62 mg、0.2 mmol)、化合物8 (104 mg、0.3 mmol) および $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (8.1 mg、0.01 mmol) の混合物にジオキサン (2 mL) および 2 mol/L 炭酸カリウム水溶液 (0.40 mL) を加え、窒素雰囲気下、100℃で3時間攪拌した。室温に冷却後、ジクロロメタンおよび水を加え、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、粗化合物47を得た。

工程 2 化合物 I-0021 の合成

粗化合物 47 (80 mg、0.2 mmol) を用いて、実施例 12 の工程 2 と同様の方法により、化合物 I-0021 (21 mg、収率 26%) を得た。

実施例 14

[0234] [化106]



工程 1 化合物 49 の合成

3, 3-ジメチルシクロヘキサン-1-オン (0.61 g、4.84 mmol) および化合物 48 (1.2 g、4.84 mmol) を用いて、実施例 11 の工程 1 と同様の方法により、反応させた。得られた残渣を DMF (10 mL) に溶解し、氷冷下、60% NaH (271 mg) を加えた。室温で 30 分攪拌し、氷冷した。SEM-Cl (0.987 mL) の DMF (5 mL) 溶液を、ゆっくり滴下した。2 時間攪拌し、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、化合物 49 を得た。

MS (ESI) m/z 264[M+H]⁺

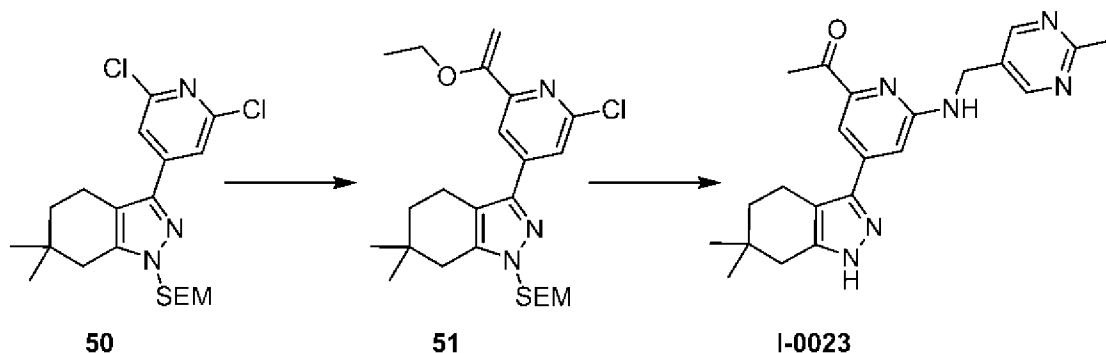
工程 2 化合物 I-0022 の合成

化合物 49 を用いて、実施例 12 の工程 2 と同様の方法により、化合物 I-0022 (8 mg、収率 22%) を得た。

実施例 15

[0235]

[化107]



工程 1 化合物 51 の合成

化合物 50 (337 mg、0.790 mmol)、トリブチル (1-エトキシビニル) スタナン (285 mg、0.790 mmol) および Pd (PPh₃)₄ (183 mg) にジオキサン (5 mL) を加え、窒素雰囲気下、2.5 時間還流した。室温に冷却後、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物 51 (155 mg、収率 42%) を得た。

MS (ESI) m/z . 462[M+H]⁺

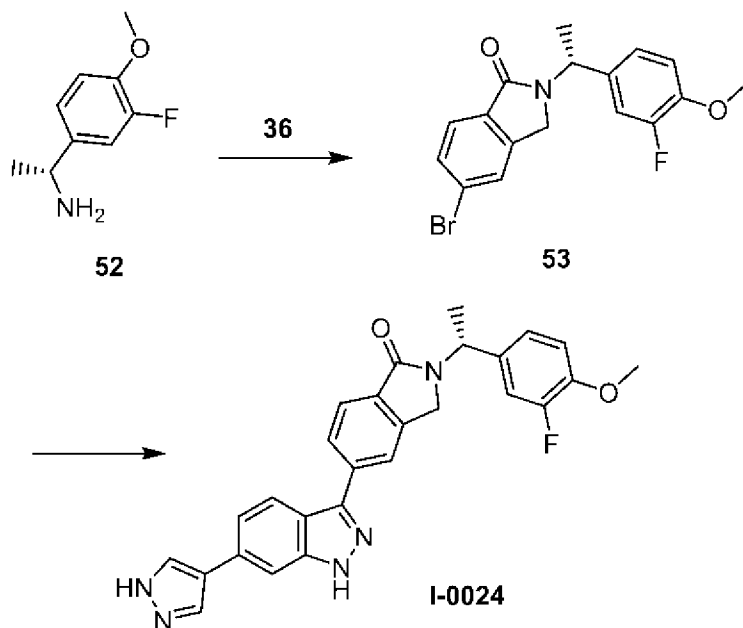
工程 2 化合物 I-0023 の合成

化合物 51 (40 mg、0.095 mmol) を用いて、実施例 12 の工程 2 と同様の方法により、反応させた。得られた残渣をメタノール (5 mL) に溶解した。6 mol/L 塩酸 (0.5 mL) を加え、室温で終夜攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で中和し、ジクロロメタンで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を逆相 HPLC (水-アセトニトリル) により精製し、化合物 I-0023 (2.4 mg、収率 8%) を得た。

実施例 16

[0236]

[化108]



工程1 化合物53の合成

化合物36 (300 mg、1.14 mmol) および化合物52 (234 mg、1.14 mmol) をアセトニトリル (3 mL) に溶解し、トリエチルアミン (0.63 mL、4.55 mmol) を加え、120℃で4時間時間攪拌した。室温に冷却後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、化合物53を白色固体として得た (323 mg、収率78%)。

MS (ESI) m/z : 364.1 $[M+H]^+$

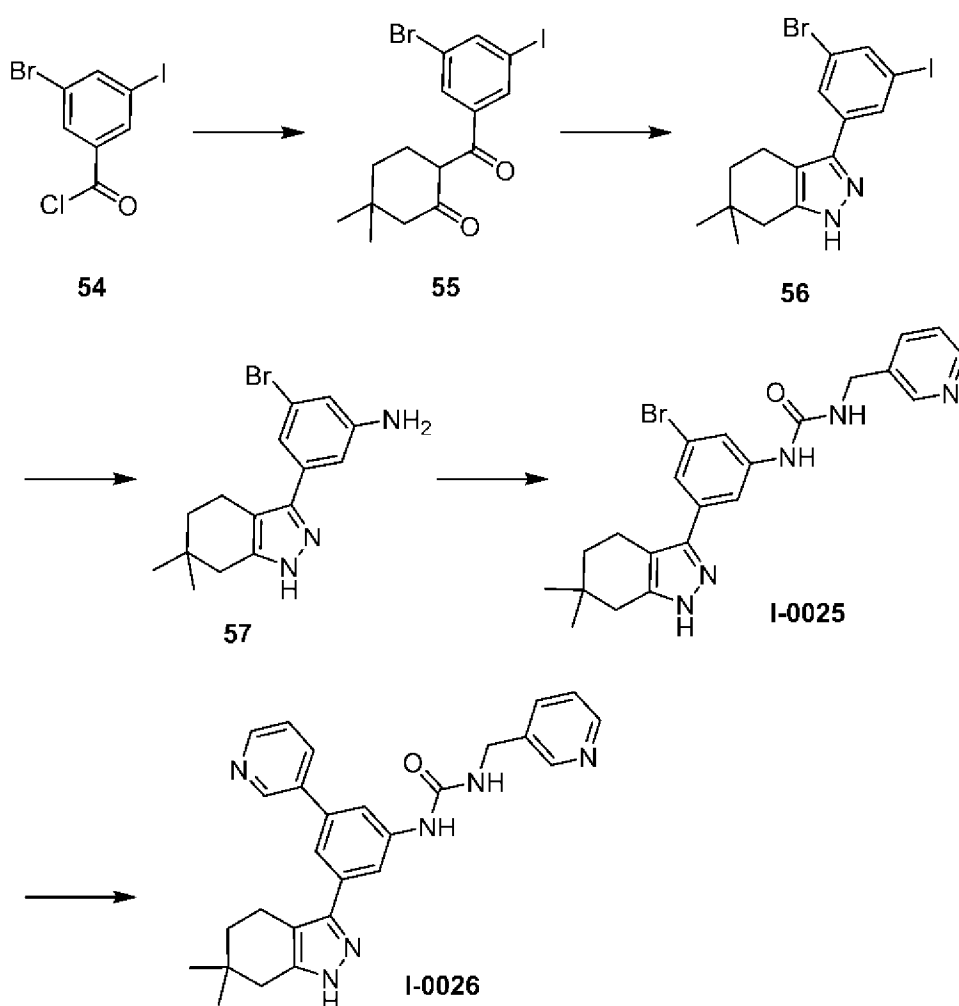
工程2 化合物I-0024の合成

化合物53 (100 mg、0.275 mmol) およびtert-ブチル-6-ブロモ-3-ヨード-1H-インダゾール-1-カルボキシレート (19 mg、0.045 mmol) を用いて、実施例1の工程2と同様の方法により、反応させた。得られた褐色固体に、tert-ブチル-4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-1H-ピラゾール-1-カルボキシレート (26.5 mg、0.09 mmol)、PdCl₂(dppf) (2.93 mg、4.50 μmol)、THF (2 mL) および2 mol/L 炭酸ナトリウム水溶液 (0.09 mL、0

、18 mmol)を加え、窒素雰囲気下、マイクロウェーブ照射下、130℃で2時間、攪拌した。室温に冷却後、メタノール(1 mL)、5 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液(0.072 mL、0.36 mmol)を加えて、室温で2時間攪拌した。10%クエン酸を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣を逆相HPLC(水-アセトニトリル)により精製し、化合物I-0024(4.6 mg、21.2%)を白色固体として得た。

実施例 17

[0237] [化109]



工程1 化合物55の合成

1-(5,5-ジメチルシクロヘクセ-1-エン-1-イル)ピロリジン(35.8 g、200 mmol)およびトリエチルアミン(27.67 mL、

200 mmol) をジクロロメタン (200 mL) に溶解した。化合物 54 (72 g、200 mmol) のジクロロメタン (100 mL) 懸濁液を -10°C で滴下し、室温で終夜攪拌した。4 mol/L 塩酸水溶液 (60 mL) を加え、1 時間還流した。有機層を水および飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、粗化合物 55 を得た。

工程 2 化合物 56 の合成

粗化合物 55 のメタノール (330 mL) 溶液に 50%–60% ヒドラジン水溶液 (50 mL) を加え、30 分間還流した。反応液を 150 mL に濃縮し、析出した固体を濾取し、粗化合物 56 (24 g、収率 41%) を得た。

工程 3 化合物 57 の合成

粗化合物 56 (22 g、51 mmol)、ヨウ化銅 (971 mg、5.1 mmol)、酸化鉄 (III) (816 mg、5.1 mmol) および水酸化ナトリウム (4.04 g、120 mmol) の混合物に、2 mol/L アンモニア-メタノール溶液 (300 mL、600 mmol) を加え、16 時間還流した。反応混合物を濾過し、溶媒を減圧留去した。得られた残渣をシリカゲルカラム (石油エーテル-酢酸エチル) により精製し、化合物 57 (10.2 g、収率 60%) を白色固体として得た。

MS(ESI) m/z 321.7 [M+H]⁺

工程 4 化合物 1-0025 の合成

化合物 57 (500 mg、1.56 mmol) の THF (5 mL) 溶液を 0°C に冷却し、クロロギ酸 4-ニトロフェニル (409 mg、2.030 mmol) およびトリエチルアミン (0.325 mL、2.342 mmol) を加えて、室温で 1 時間攪拌した。0°C で 3-ピコリルアミン (338 mg、3.12 mmol) とトリエチルアミン (0.325 mL、2.342 mmol) を加え、室温で 2 時間攪拌した。メタノール (5 mL) および 5 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (1.25 mL、6.24 mmol) を加え、40°C で 30 分間、攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液を加

え、クロロホルムで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、化合物 I-0025 (616 mg、収率 87%) を得た。

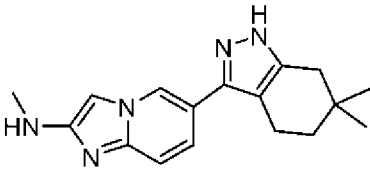
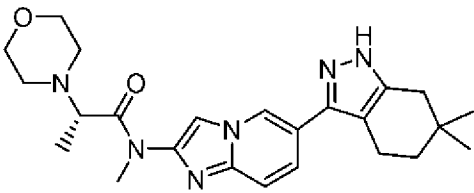
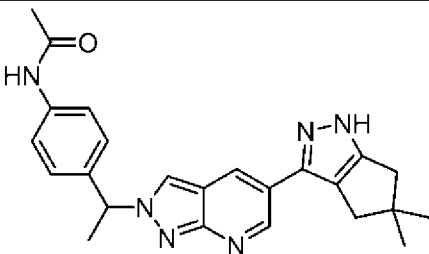
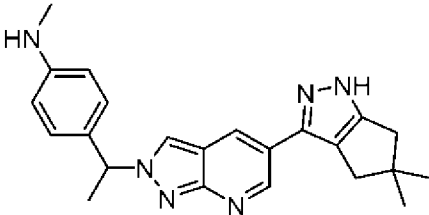
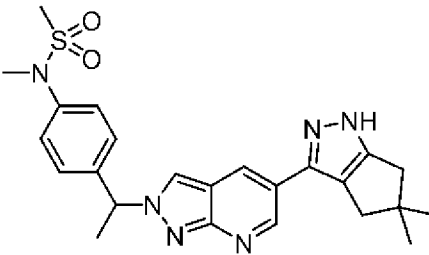
工程 5 化合物 I-0026 の合成

化合物 I-0025 (40 mg、0.088 mmol)、フェニルボロン酸 (16.10 mg、0.132 mmol) および $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ (3.59 mg、4.40 μmol) の混合物に THF (1 mL) および 2 mol/L 炭酸ナトリウム水溶液 (0.176 mL、0.352 mmol) を加え、マイクロウェーブ照射下 130°C で 20 分、攪拌した。室温に冷却後、飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、溶媒を減圧留去した。逆相 HPLC により精製し、化合物 I-0026 (13.7 mg、35%) を白色固体として得た。

[0238] 一般的合成方法および実施例に記載の方法に準じて、以下の化合物を合成した。化学構造式および物性 (LC/MS データ) を以下に示す。

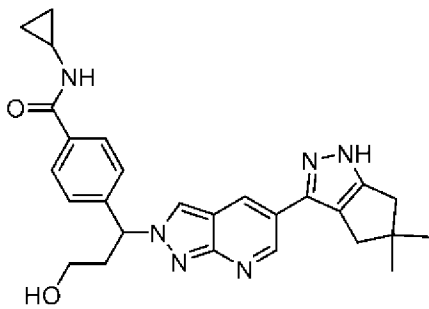
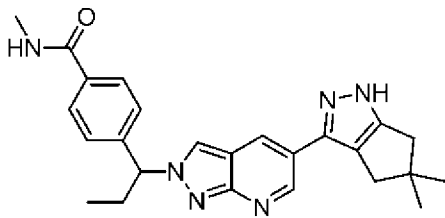
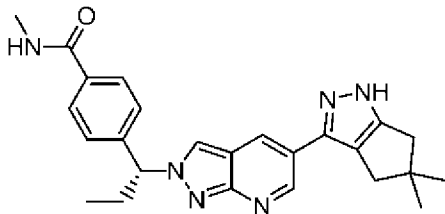
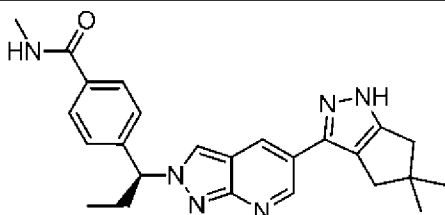
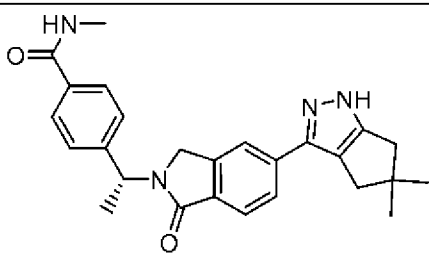
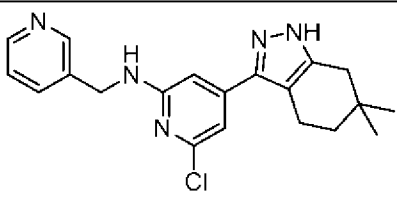
[0239]

[表1]

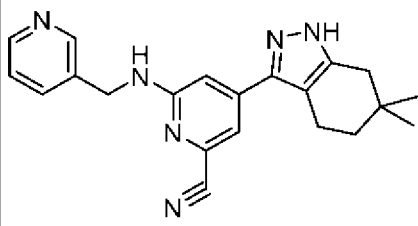
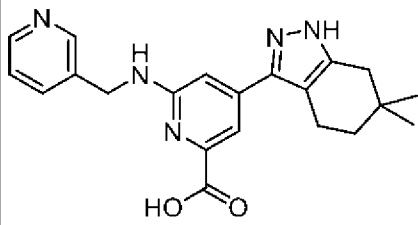
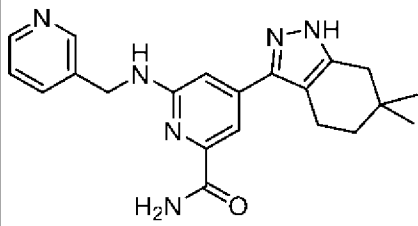
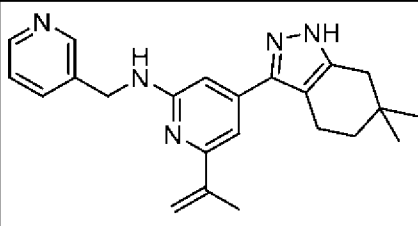
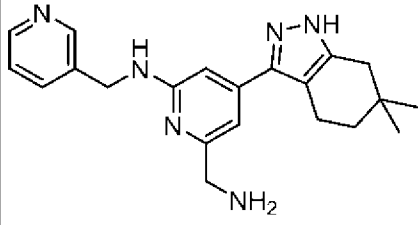
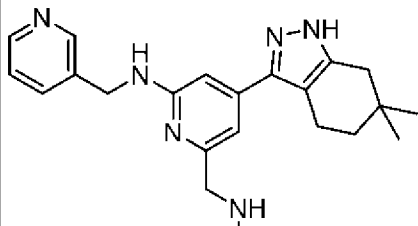
化合物 番号	化学構造	[M+H]	保持 時間 (分)	LC/MS 測定 条件
I-0001		296	1.19	2
I-0002		437	1.40	2
I-0003		415	1.60	2
I-0004		387	1.57	2
I-0005		465	1.85	3

[0240]

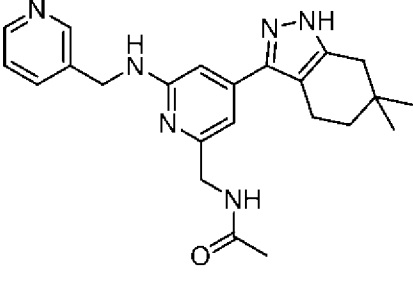
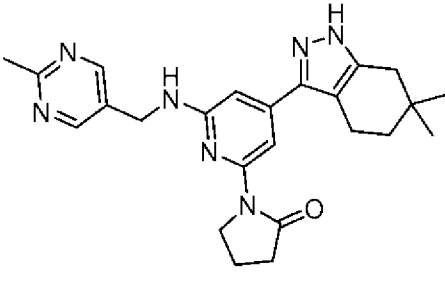
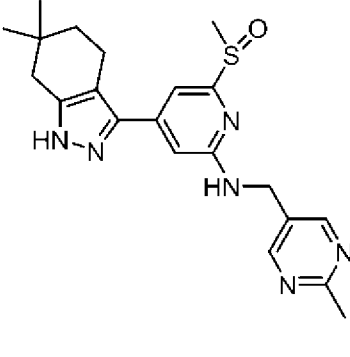
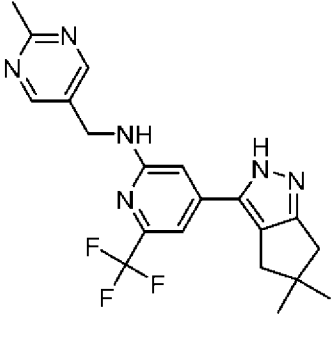
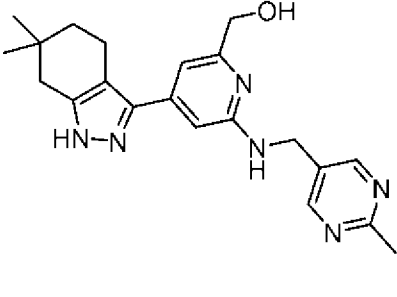
[表2]

I-0006		471	1.47	3
I-0007		429	1.66	2
I-0008		429	1.66	2
I-0009		429	1.66	2
I-0010		429	1.65	2
I-0011		368	1.40	1

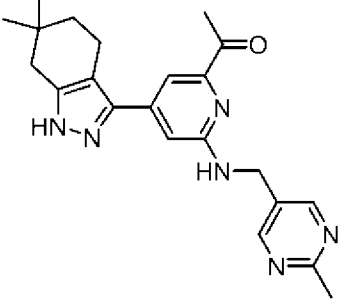
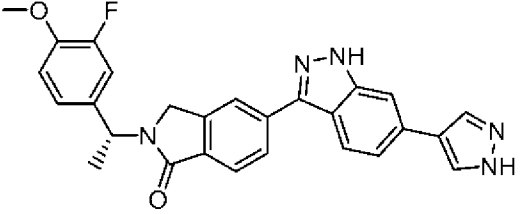
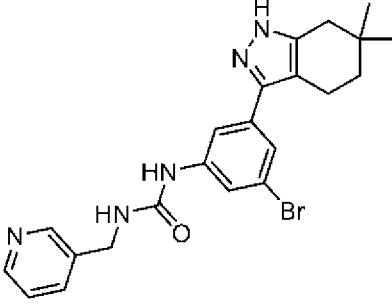
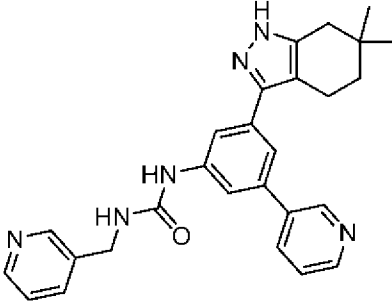
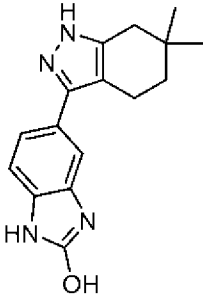
[0241] [表3]

I-0012		359	1.43	1
I-0013		378	1.00	1
I-0014		377	1.13	1
I-0015		374	1.36	1
I-0016		363	0.88	1
I-0017		441	1.33	1

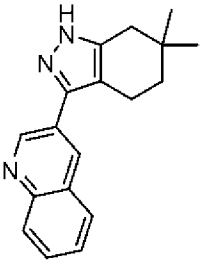
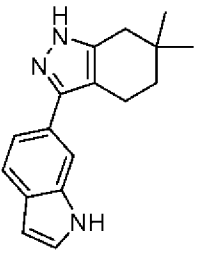
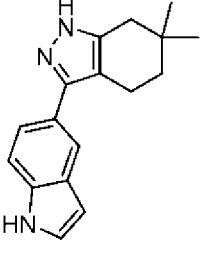
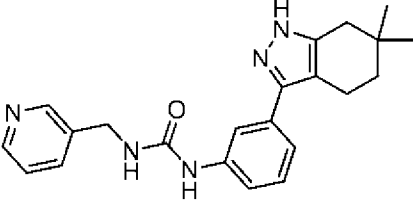
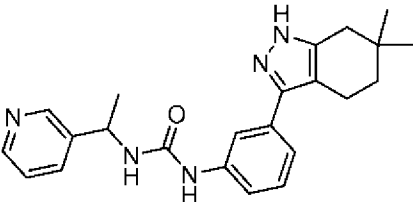
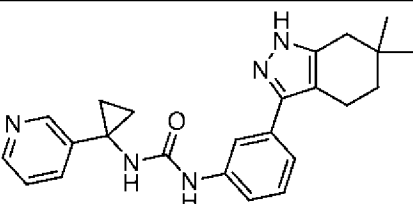
[0242] [表4]

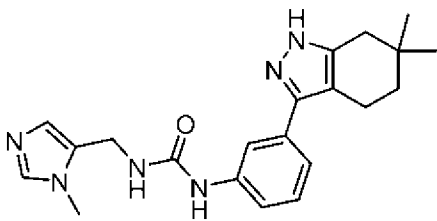
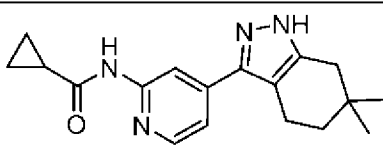
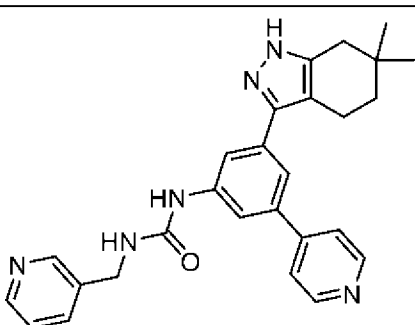
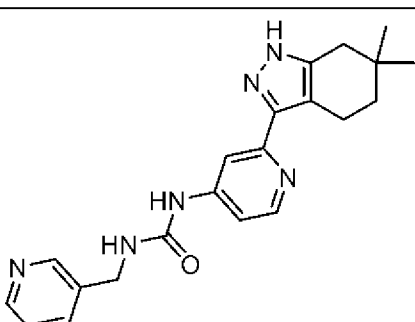
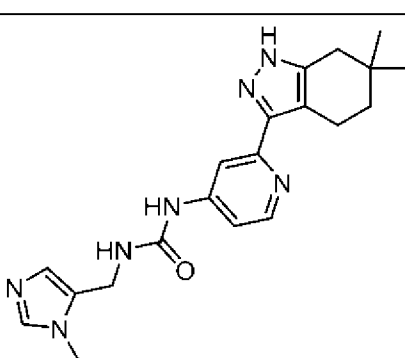
I-0018		405	1.23	1
I-0019		432	1.53	2
I-0020		411	1.50	2
I-0021		403	1.99	2
I-0022		379	1.17	2

[0243] [表5]

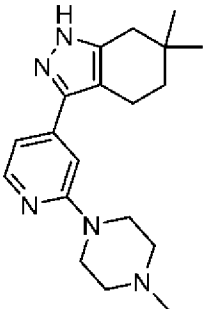
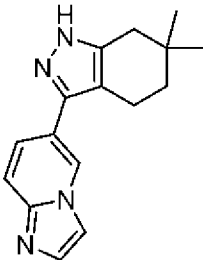
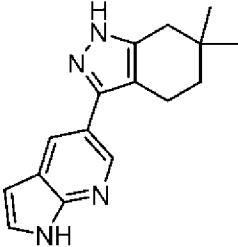
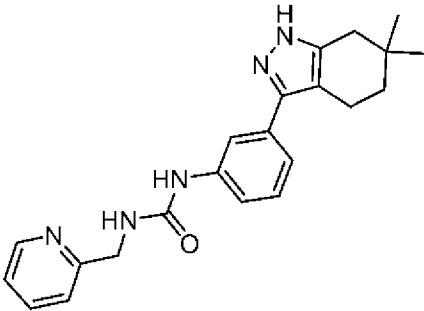
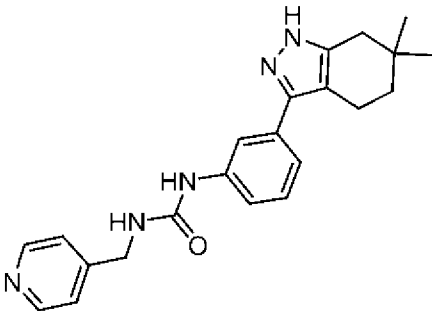
I-0023		391	1.71	2
I-0024		468	1.82	2
I-0025		455	1.66	2
I-0026		453	1.16	2
I-0027		283	1.38	2

[0244] [表6]

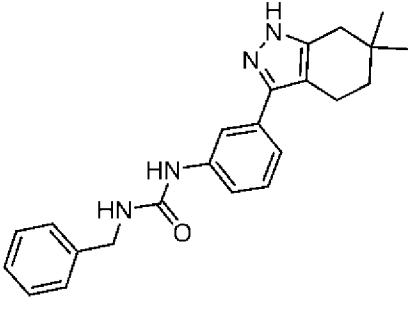
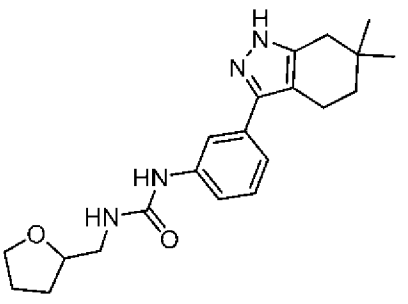
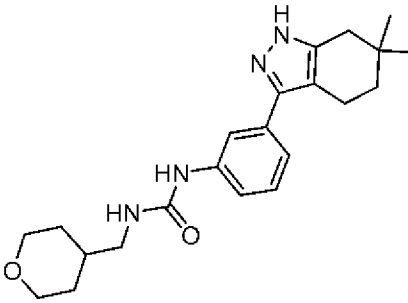
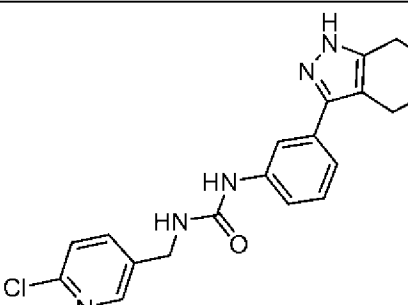
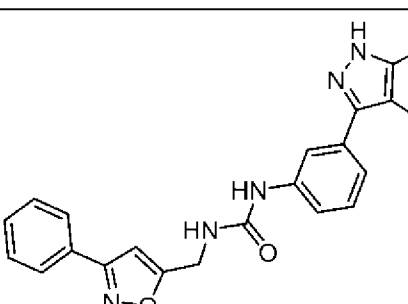
I-0028		278	1.83	2
I-0029		266	1.88	2
I-0030		266	1.80	2
I-0031		376	1.46	2
I-0032		390	1.47	2
I-0033		402	1.54	2

I-0034		379	1.40	2
I-0035		311	1.71	2
I-0036		453	1.01	2
I-0037		377	0.92	2
I-0038		380	0.86	2

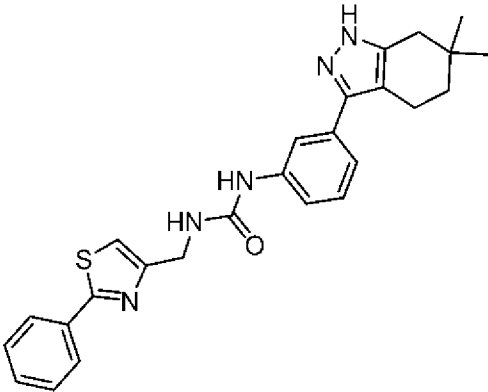
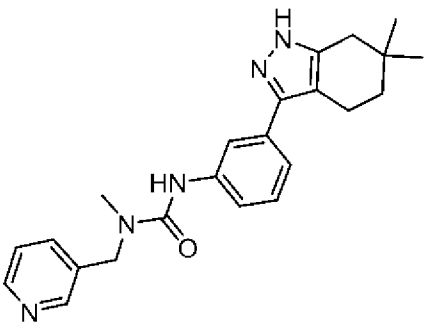
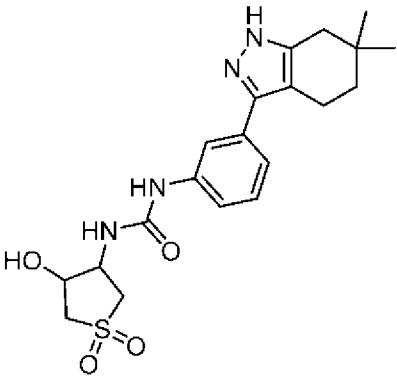
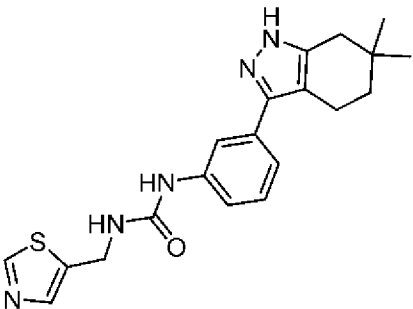
[0246] [表8]

I-0039		326	1.13	2
I-0040		267	1.19	2
I-0041		267	1.61	2
I-0042		376	1.44	2
I-0043		376	1.39	2

[0247] [表9]

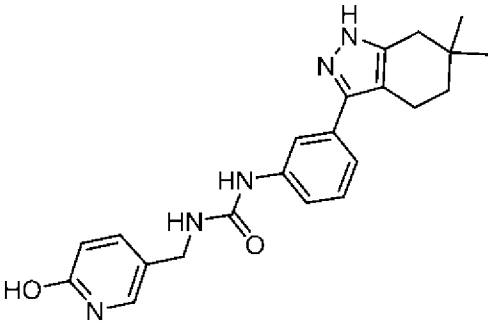
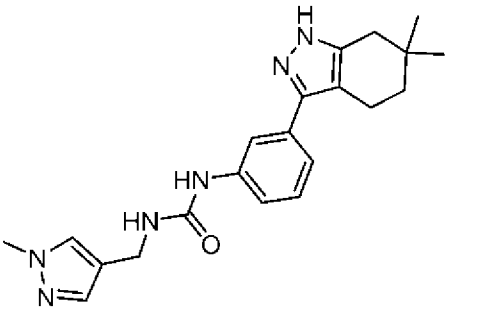
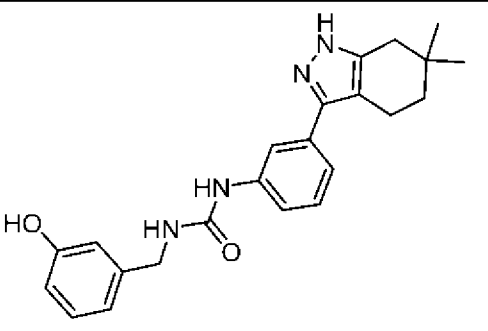
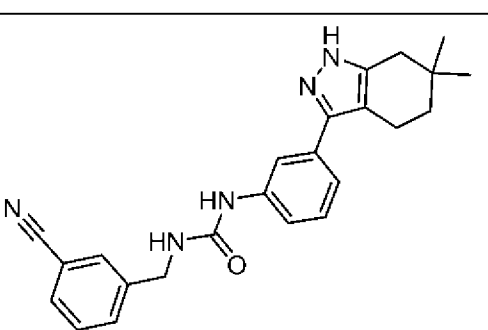
I-0044		375	2.09	2
I-0045		369	1.78	2
I-0046		383	1.76	2
I-0047		410	1.93	2
I-0048		442	2.19	2

[0248] [表10]

I-0049		458	2.26	2
I-0050		390	1.43	2
I-0051		419	1.61	2
I-0052		382	1.69	2

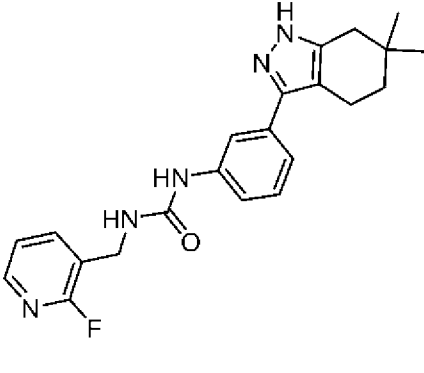
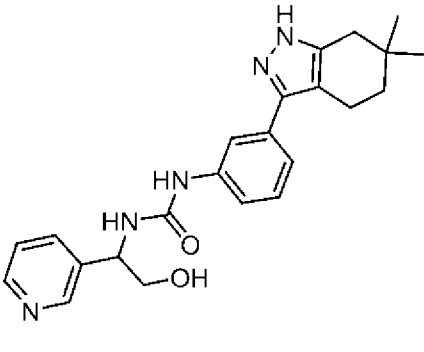
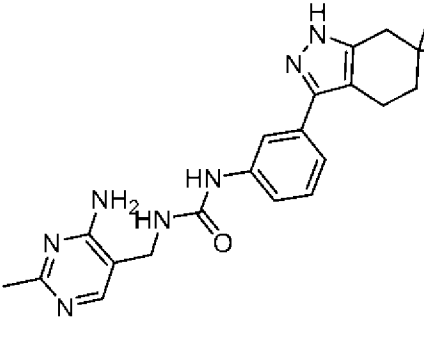
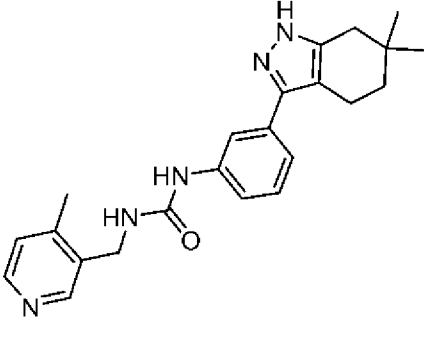
[0249]

[表11]

I-0053		392	1.51	2
I-0054		379	1.65	2
I-0055		391	1.84	2
I-0056		400	2.01	2

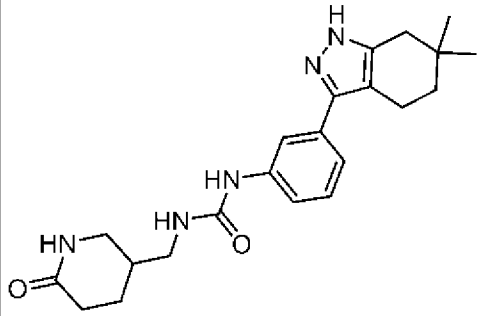
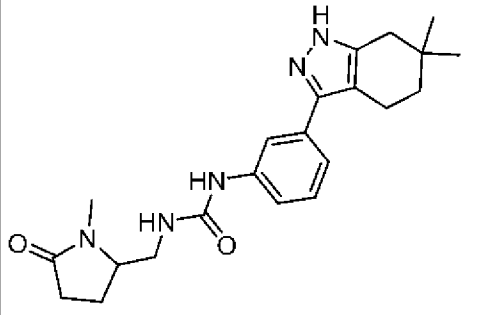
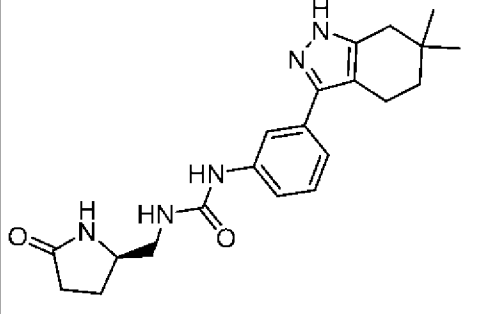
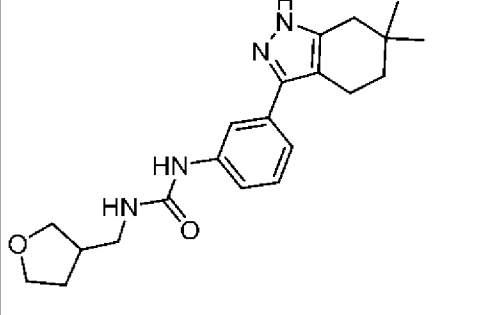
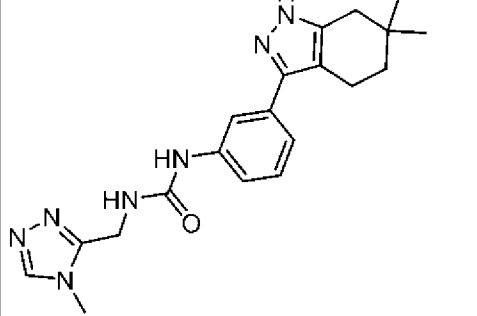
[0250]

[表12]

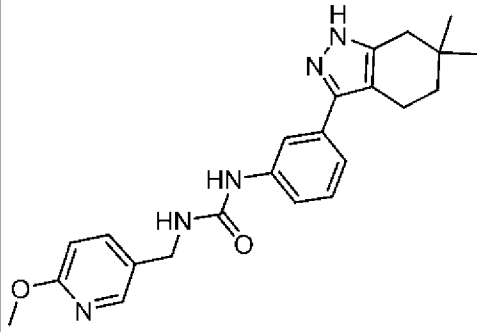
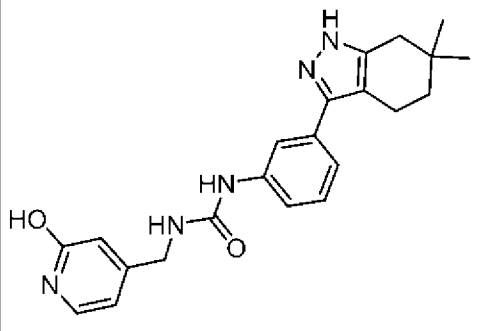
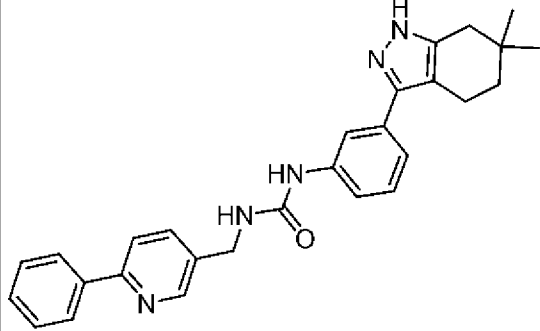
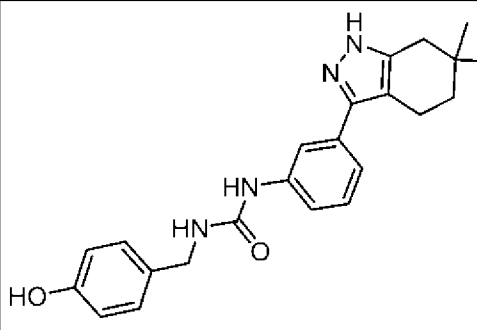
I-0057		394	1.84	2
I-0058		406	1.36	2
I-0059		406	1.43	2
I-0060		390	1.42	2

[0251]

[表13]

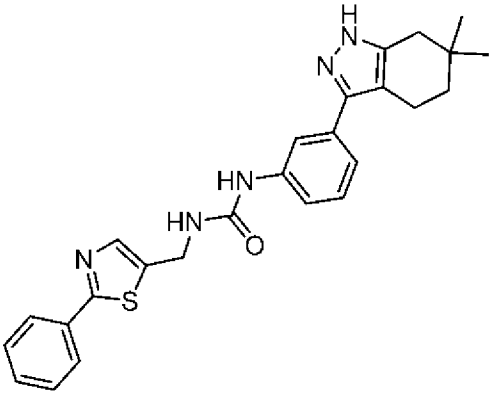
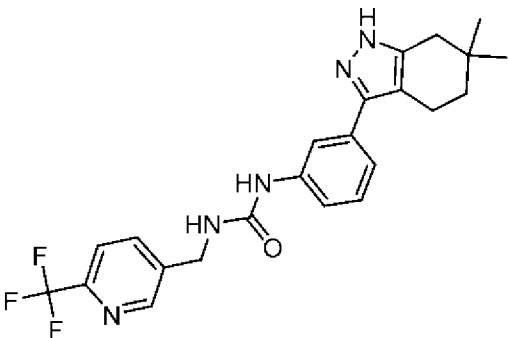
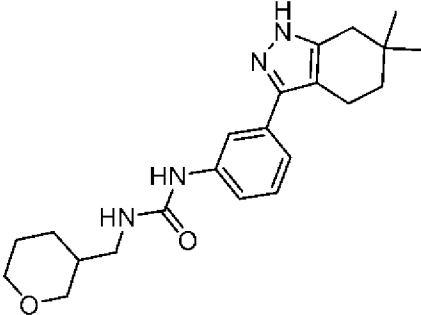
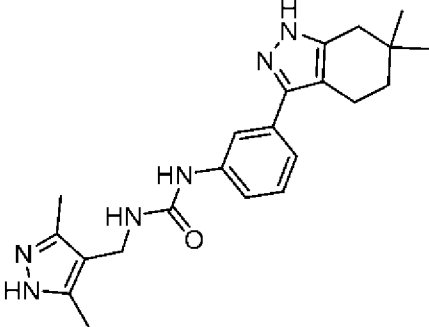
I-0061		396	1.53	2
I-0062		396	1.53	2
I-0063		382	1.53	2
I-0064		369	1.70	2
I-0065		380	1.46	2

[0252] [表14]

I-0066		406	1.85	2
I-0067		392	1.50	2
I-0068		452	1.89	2
I-0069		391	1.80	2

[0253]

[表15]

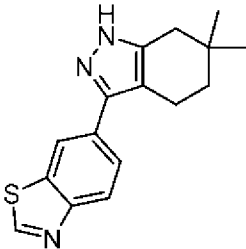
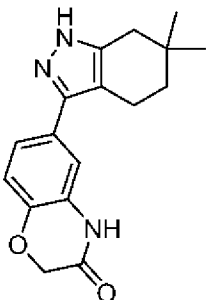
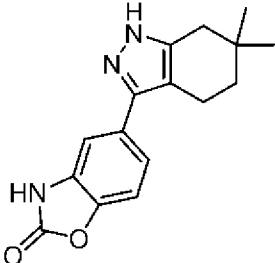
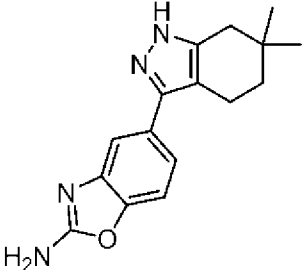
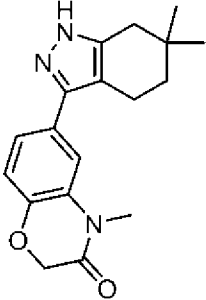
I-0070		458	2.19	2
I-0071		444	2.07	2
I-0072		383	1.80	2
I-0073		393	1.55	2

[0254]

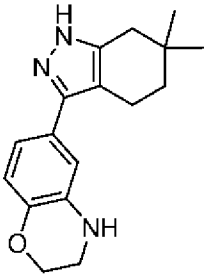
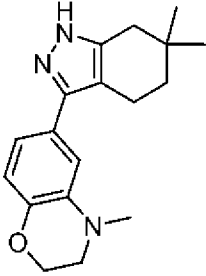
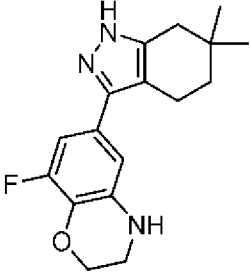
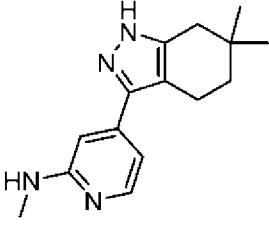
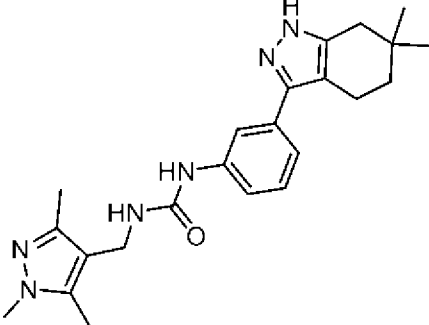
[表16]

I-0074	 SMILES: <chem>Cc1nn[nH]c1Cc2ccc(cc2)NC(=O)c3ccc(cc3)CCc4cc5n[nH]c5cc6C(C)(C)CCCC67</chem>	393	1.69	2
I-0075	 SMILES: <chem>Cc1cn[nH]c1Cc2ccc(cc2)NC(=O)c3ccc(cc3)CCc4cc5n[nH]c5cc6C(C)(C)CCCC67</chem>	393	1.68	2
I-0076	 SMILES: <chem>NCC(=O)Nc1ccc(cc1)CCc2cc3n[nH]c3cc4C(C)(C)CCCC45</chem>	433	1.65	2
I-0077	 SMILES: <chem>Cc1c2cc3n[nH]c3cc2cc1Cc4ccc5c(c4)[nH]c6c5cc7C(C)(C)CCCC78</chem>	267	1.60	2
I-0078	 SMILES: <chem>Cc1c2cc3n[nH]c3cc2cc1Cc4ccc5c(c4)[nH]c6c5cc7C(C)(C)CCCC78</chem>	281	1.67	2

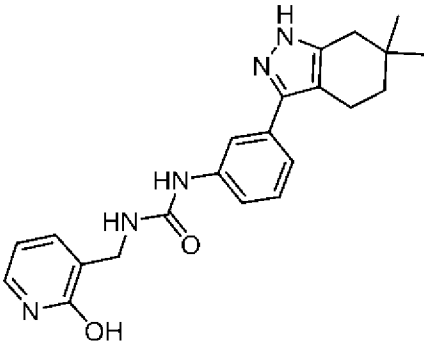
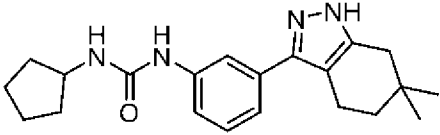
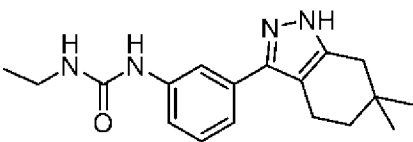
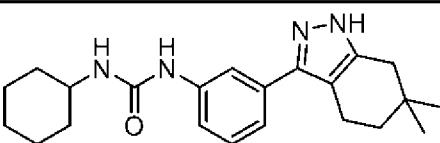
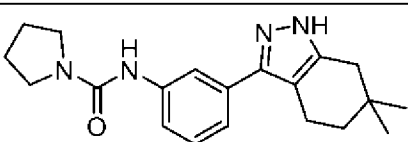
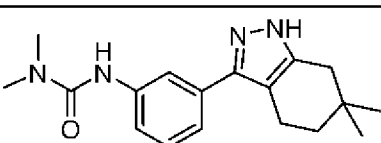
[0255] [表17]

I-0079		284	1.96	2
I-0080		298	1.77	2
I-0081		284	1.77	2
I-0082		283	1.52	2
I-0083		312	1.94	2

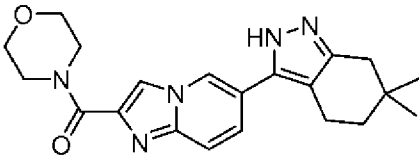
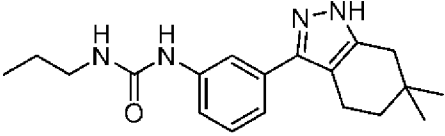
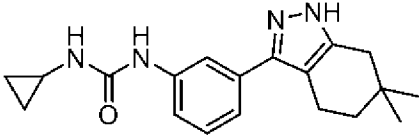
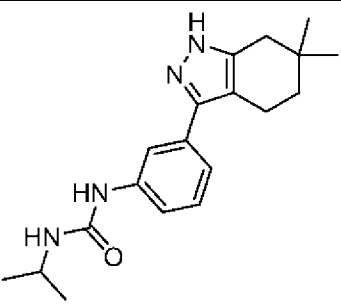
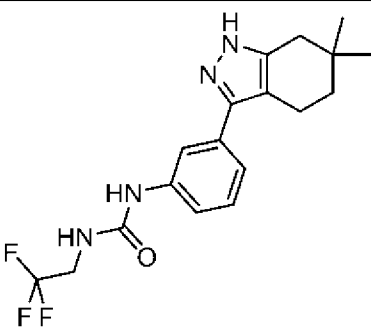
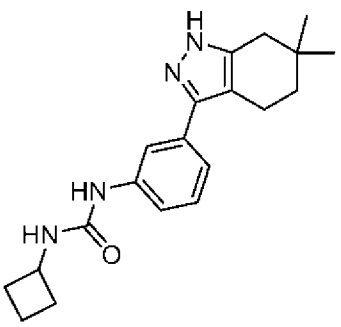
[0256] [表18]

I-0084		284	1.74	2
I-0085		298	2.01	2
I-0086		302	1.95	2
I-0087		257	1.23	2
I-0088		407	1.82	2

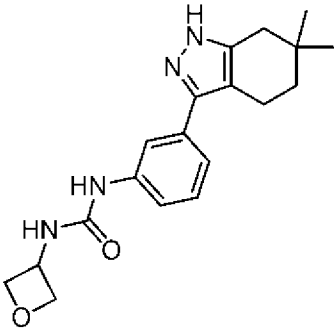
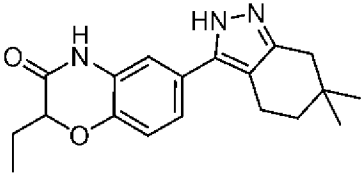
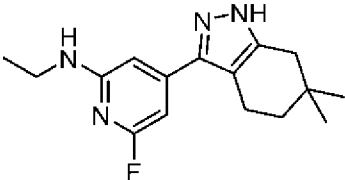
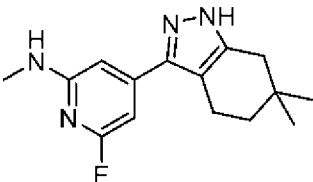
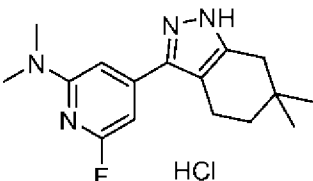
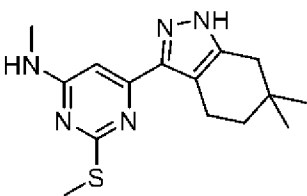
[0257] [表19]

I-0089		392	1.71	2
I-0090		353	2.00	1
I-0091		313	1.71	1
I-0092		367	2.12	1
I-0093		340	1.81	1
I-0094		313	1.69	1

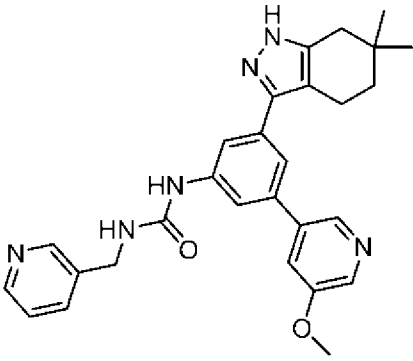
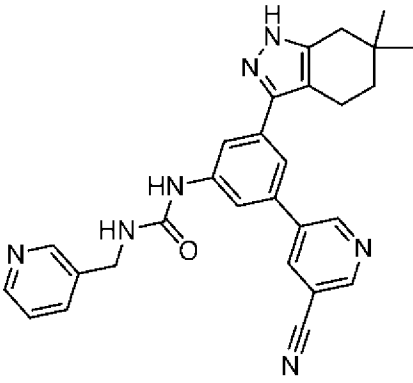
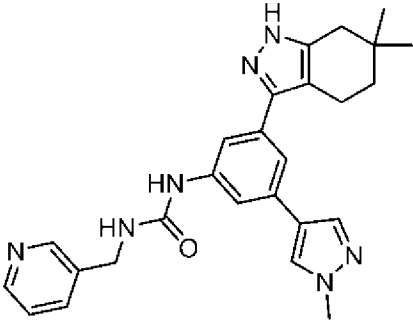
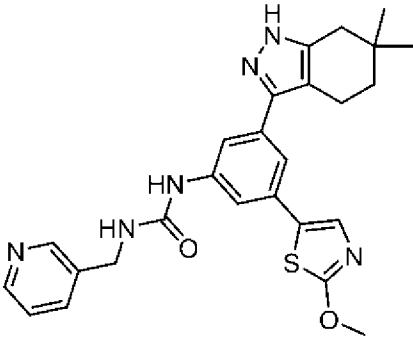
[0258] [表20]

I-0095		380	1.43	2
I-0096		327	1.84	1
I-0097		325	1.73	1
I-0098		328	1.87	2
I-0099		367	1.97	2
I-0100		339	1.94	2

[0259] [表21]

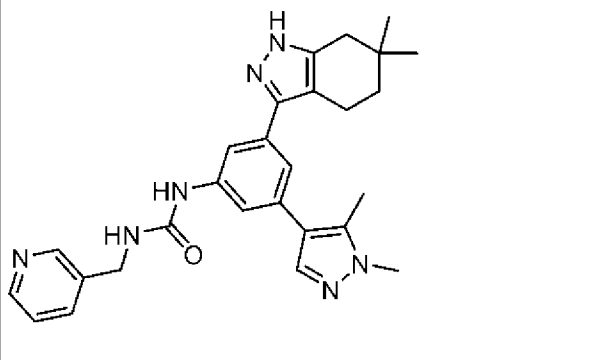
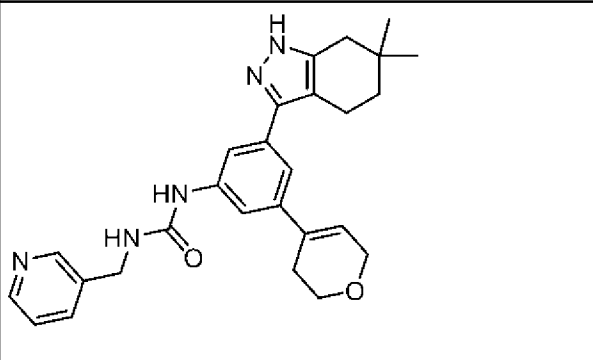
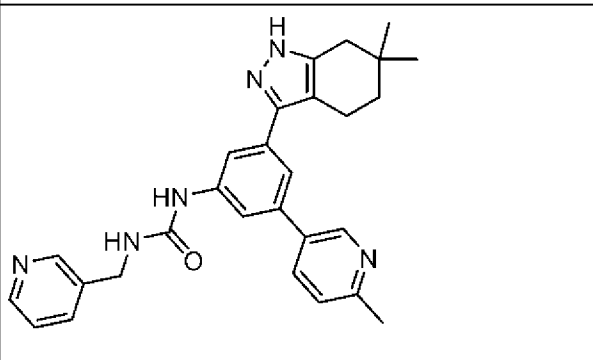
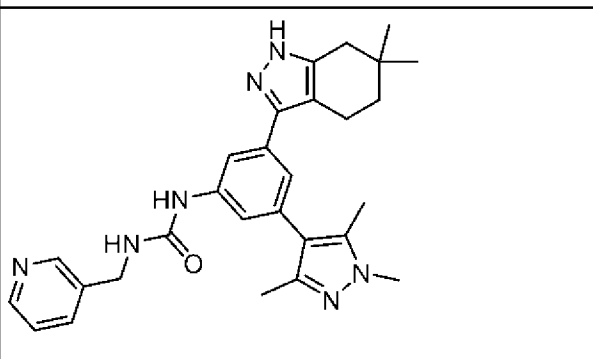
I-0101		341	1.61	2
I-0102		326	2.17	3
I-0103		289	2.12	1
I-0104		275	1.95	1
I-0105		289	2.27	1
I-0106		304	1.50	1

[0260] [表22]

I-0107		483	1.38	2
I-0108		478	1.54	2
I-0109		456	1.35	2
I-0110		489	1.68	2

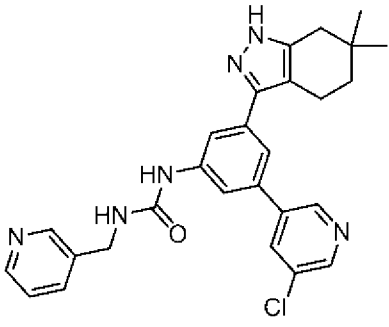
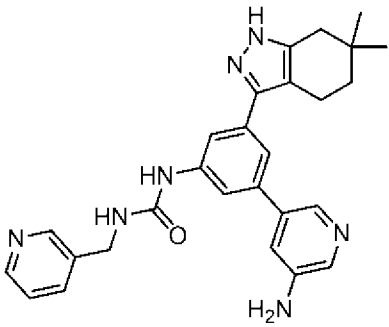
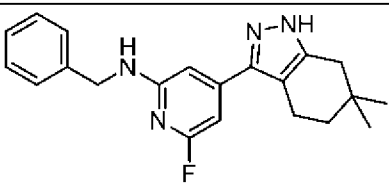
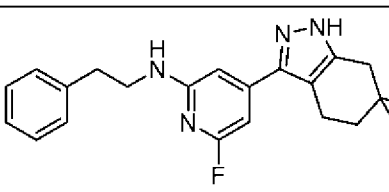
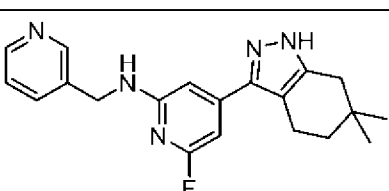
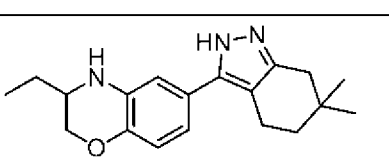
[0261]

[表23]

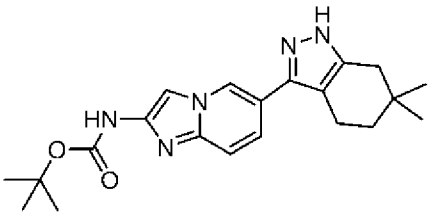
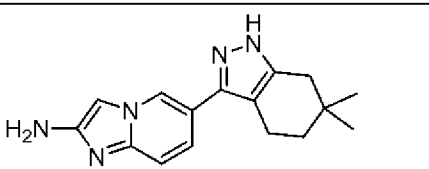
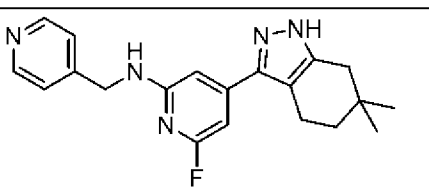
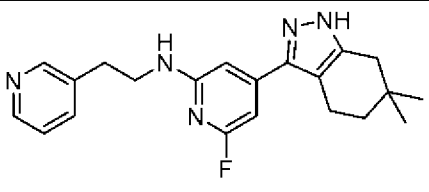
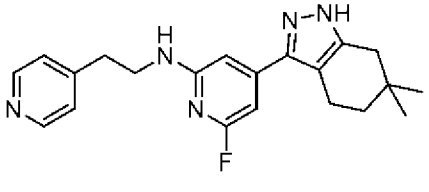
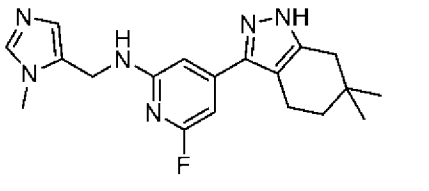
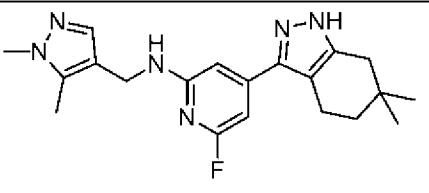
I-0111		470	1.40	2
I-0112		458	1.51	2
I-0113		467	1.13	2
I-0114		484	1.40	2

[0262]

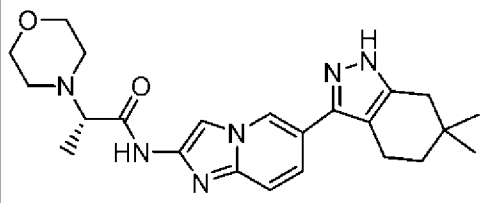
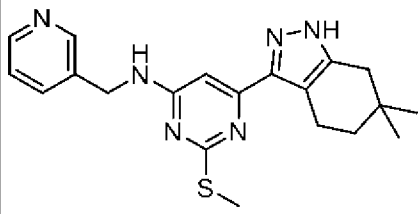
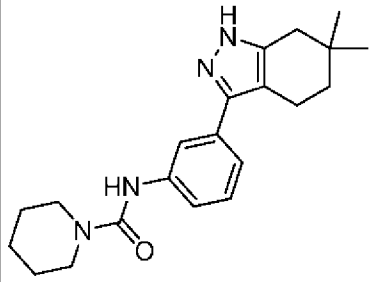
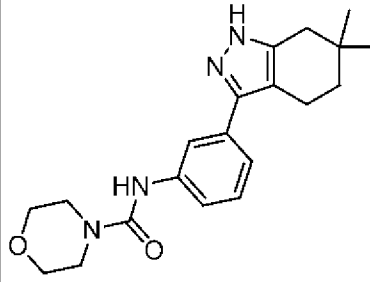
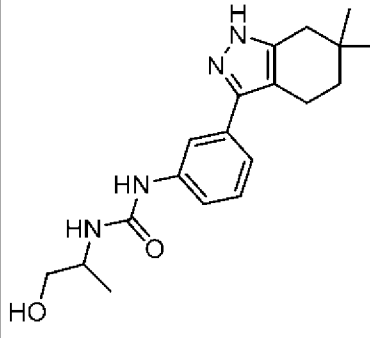
[表24]

I-0115		487	1.68	2
I-0116		468	1.06	2
I-0117		351	2.38	1
I-0118		366	2.52	1
I-0119		353	1.40	1
I-0120		312	2.31	3

[0263] [表25]

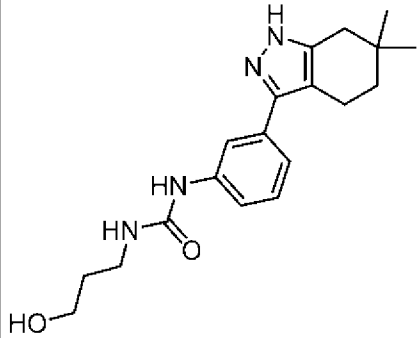
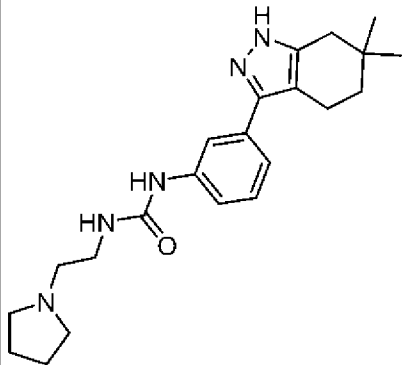
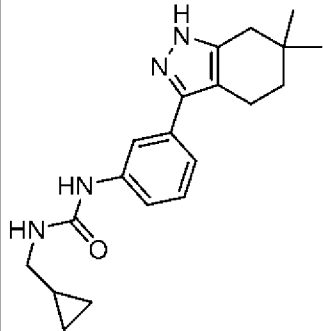
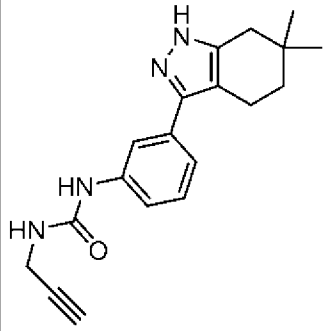
I-0121		382	1.91	2
I-0122		282	1.17	2
I-0123		352	1.34	1
I-0124		366	1.41	1
I-0125		366	1.37	1
I-0126		355	1.28	1
I-0127		370	1.94	1

[0264] [表26]

I-0128		423	1.30	1
I-0129		382	1.27	1
I-0130		354	2.02	2
I-0131		356	1.71	2
I-0132		344	1.59	2

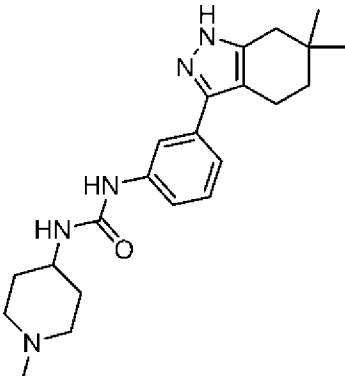
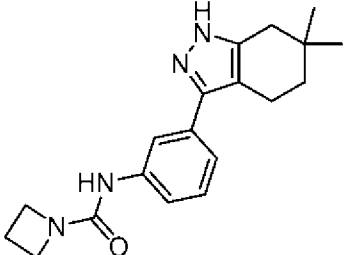
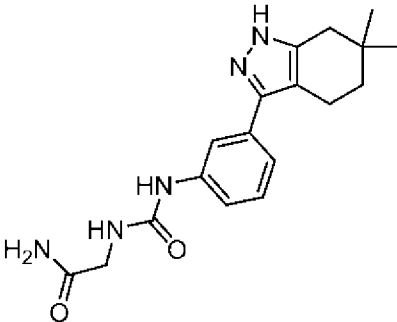
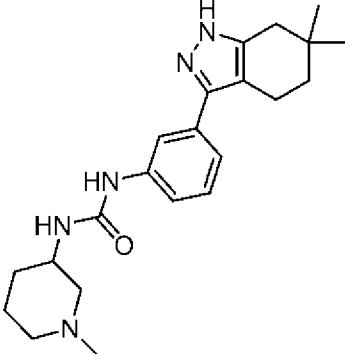
[0265]

[表27]

I-0133		344	1.55	2
I-0134		382	1.39	2
I-0135		340	1.92	2
I-0136		323	1.77	2

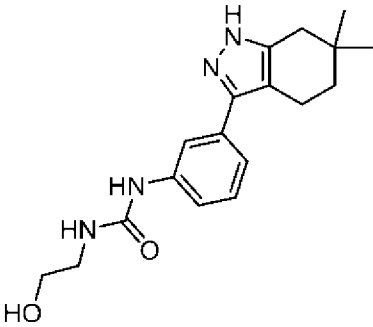
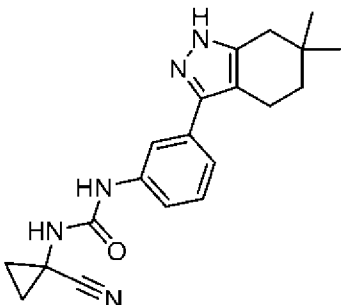
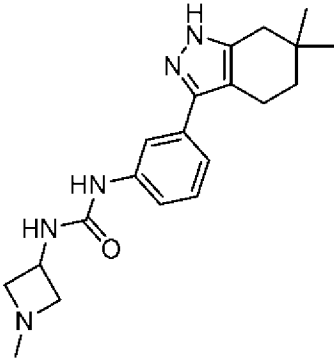
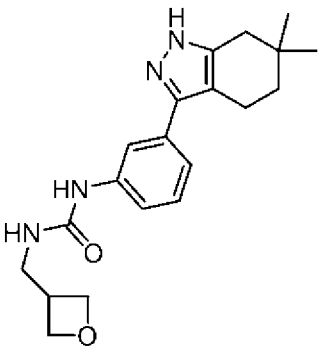
[0266]

[表28]

I-0137		382	1.36	2
I-0138		326	1.74	2
I-0139		343	1.45	2
I-0140		382	1.38	2

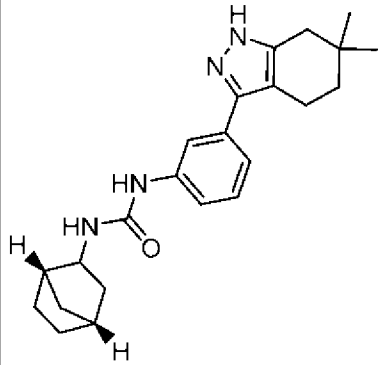
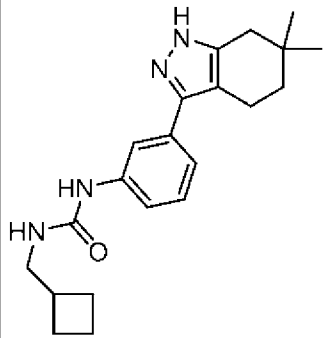
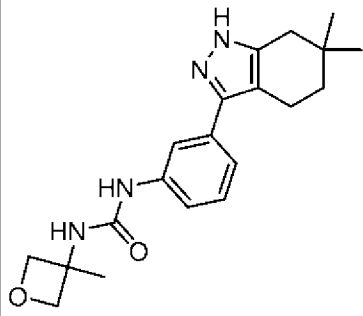
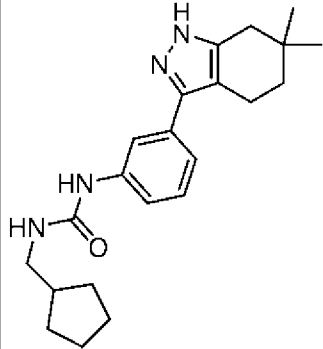
[0267]

[表29]

I-0141		329	1.51	2
I-0142		350	1.29	2
I-0143		354	1.36	2
I-0144		356	1.62	2

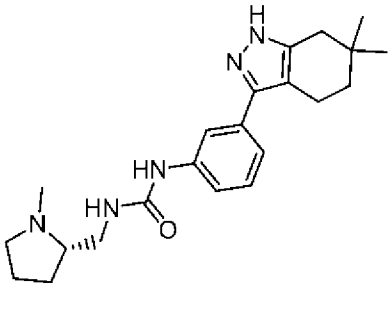
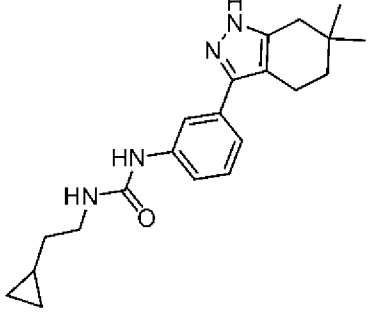
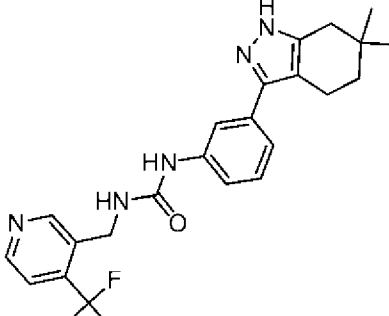
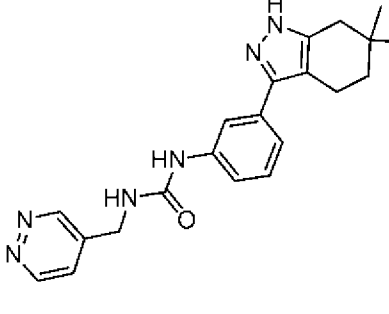
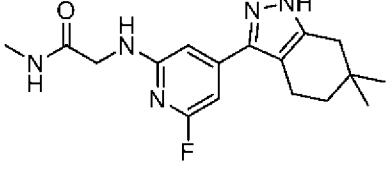
[0268]

[表30]

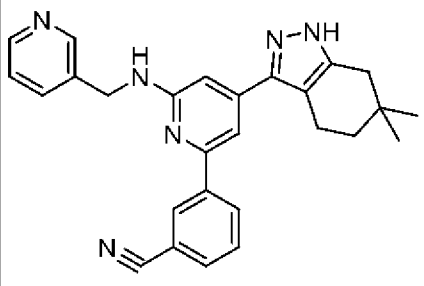
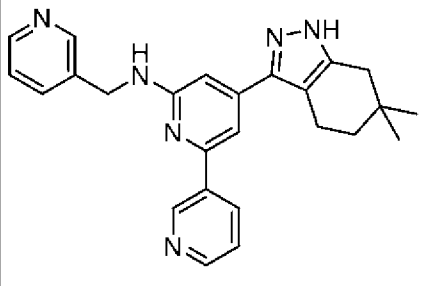
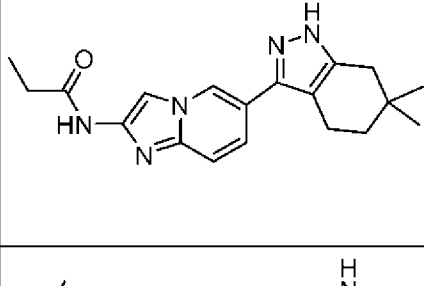
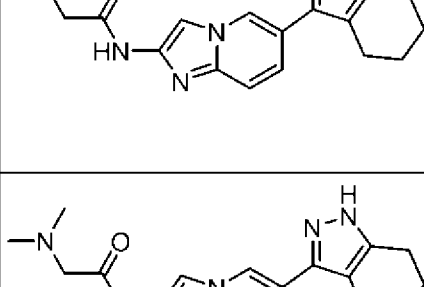
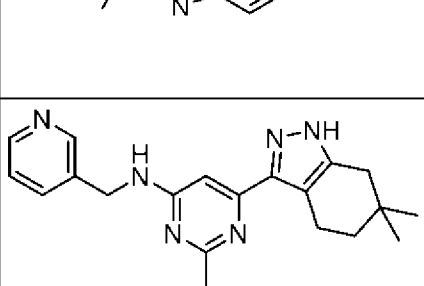
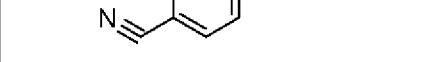
I-0145		380	2.23	2
I-0146		354	2.09	2
I-0147		356	1.70	2
I-0148		367	2.22	2

[0269]

[表31]

I-0149		382	1.43	2
I-0150		354	2.05	2
I-0151		445	1.99	2
I-0152		377	1.54	2
I-0153		333	1.51	1

[0270] [表32]

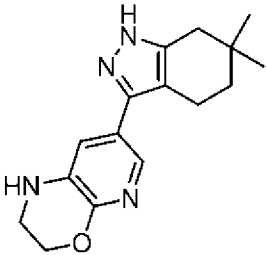
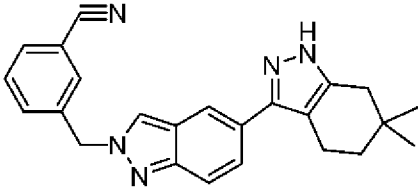
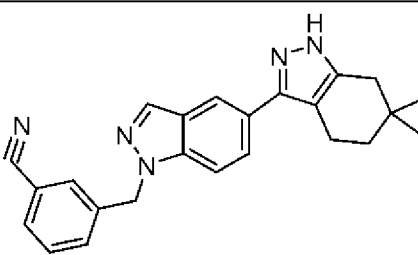
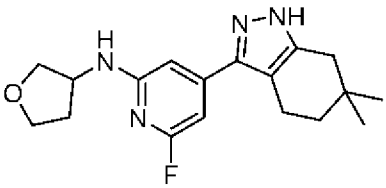
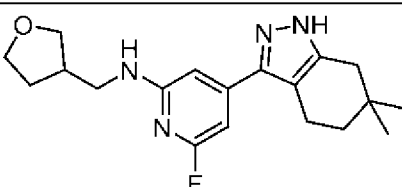
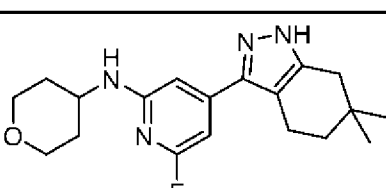
I-0154		435	1.64	1
I-0155		411	1.15	1
I-0156		338	1.51	2
I-0157		367	1.23	2
I-0158		381	1.29	2
I-0159		436	1.86	1

[0271] [表33]

I-0160		377	2.24	1
I-0161		317	1.89	1
I-0162		358	1.29	1
I-0163		346	1.68	1
I-0164		387	1.17	1
I-0165		337	2.44	1

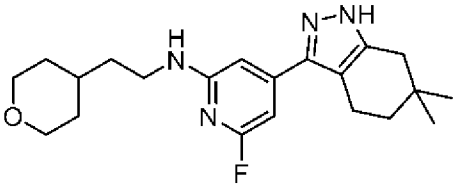
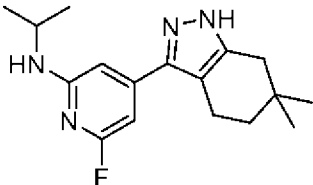
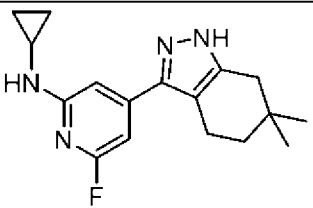
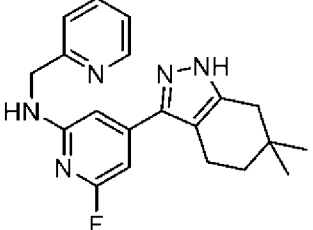
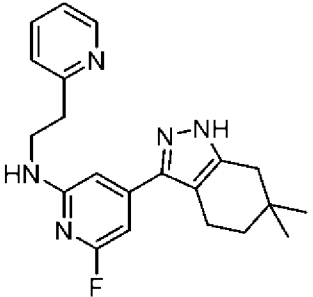
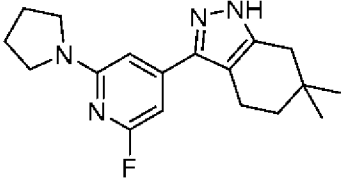
[0272]

[表34]

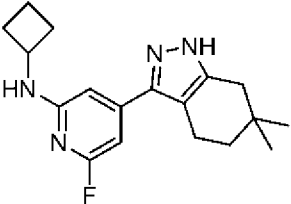
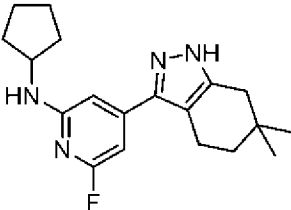
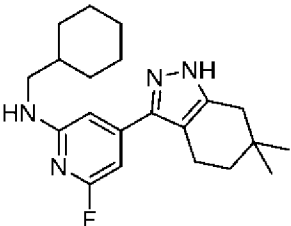
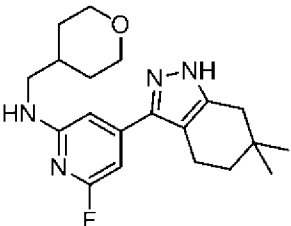
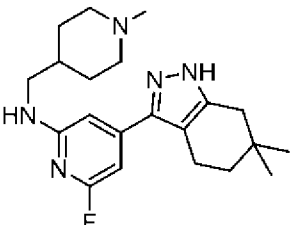
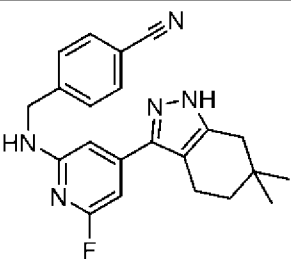
I-0166		285	1.36	2
I-0167		382	2.34	2
I-0168		382	2.50	2
I-0169		331	1.98	1
I-0170		345	2.02	1
I-0171		345	2.05	1

[0273]

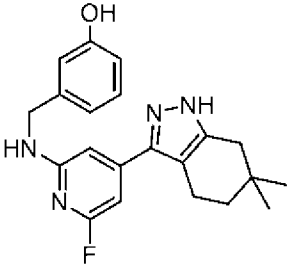
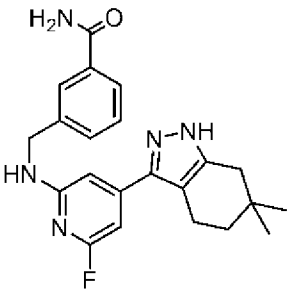
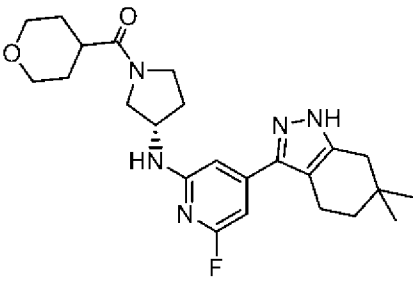
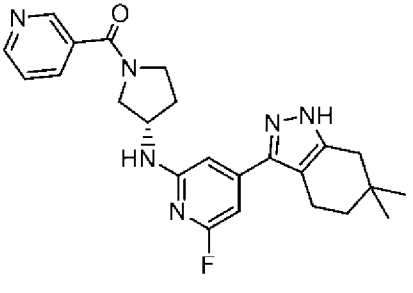
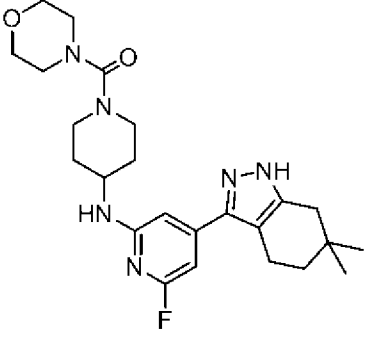
[表35]

I-0172		373	2.21	1
I-0173		303	2.35	2
I-0174		301	2.20	2
I-0175		352	1.61	2
I-0176		366	1.52	2
I-0177		315	2.50	2

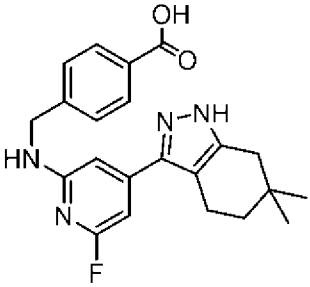
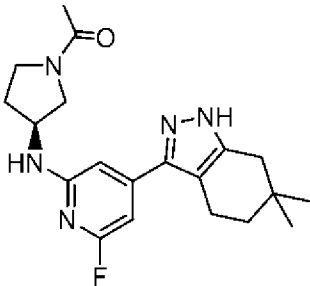
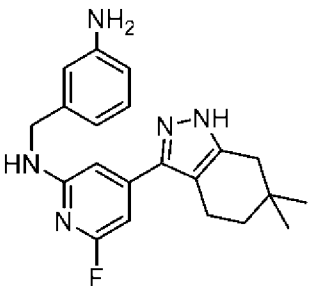
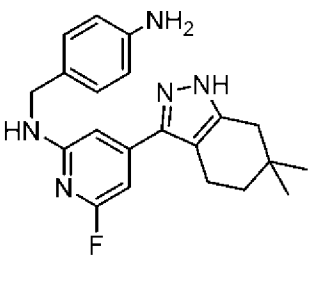
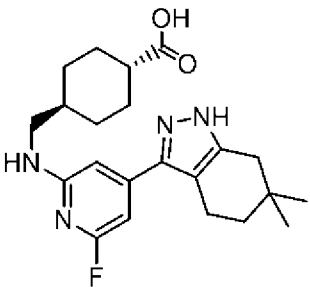
[0274] [表36]

I-0178		315	2.43	2
I-0179		329	2.57	2
I-0180		357	2.88	2
I-0181		359	2.15	2
I-0182		372	1.51	2
I-0183		376	2.34	2

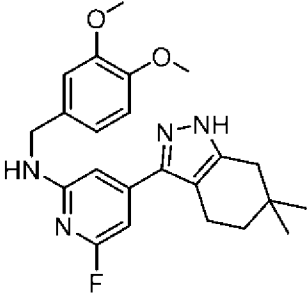
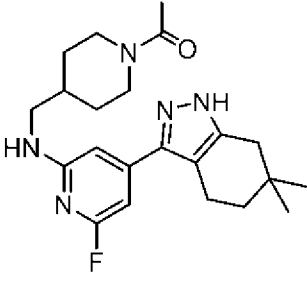
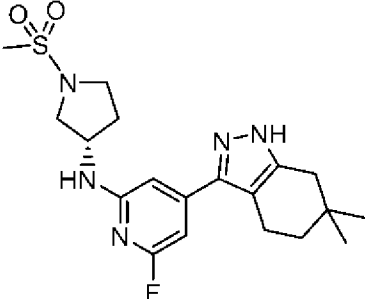
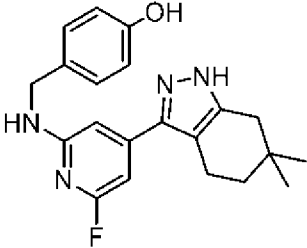
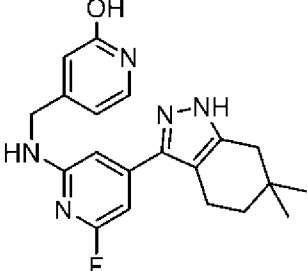
[0275] [表37]

I-0184		367	2.11	2
I-0185		395	1.89	2
I-0186		442	1.92	2
I-0187		435	1.78	2
I-0188		457	2.00	2

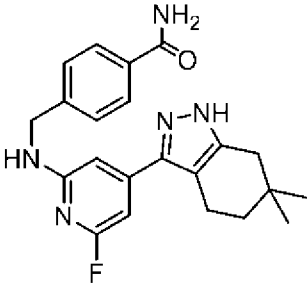
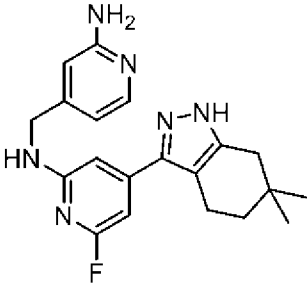
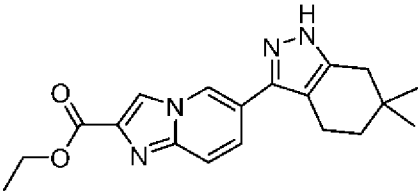
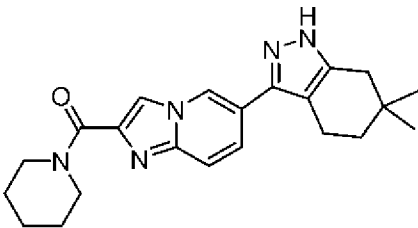
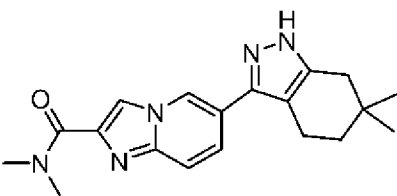
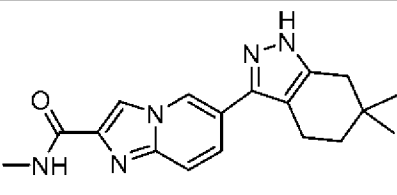
[0276] [表38]

I-0189		395	2.06	2
I-0190		372	1.84	2
I-0191		366	1.76	2
I-0192		366	1.68	2
I-0193		401	2.13	2

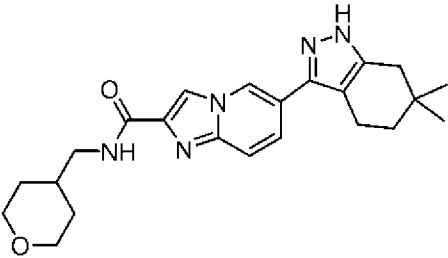
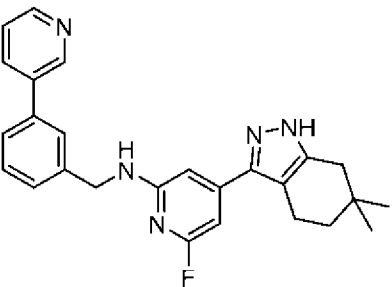
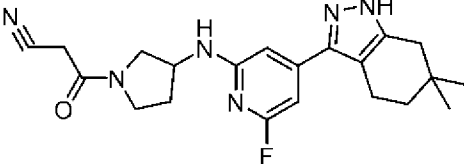
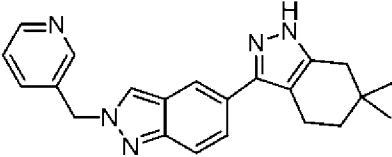
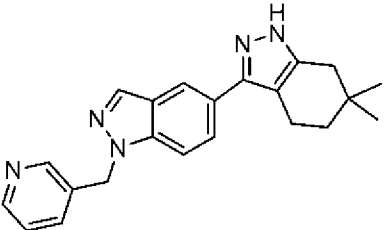
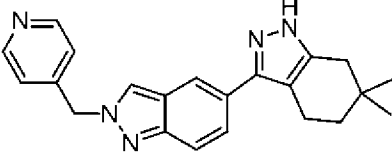
[0277] [表39]

I-0194		411	2.27	2
I-0195		400	1.95	2
I-0196		408	2.02	2
I-0197		367	2.08	2
I-0198		368	1.68	2

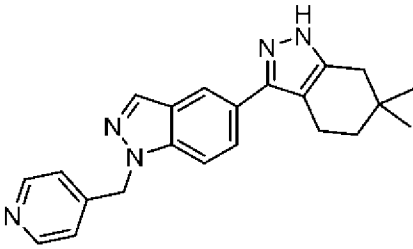
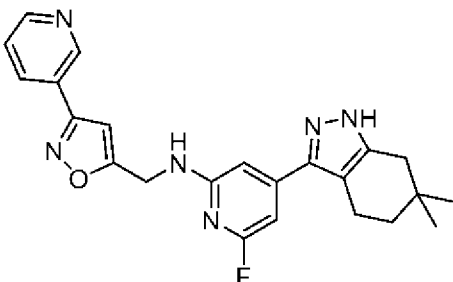
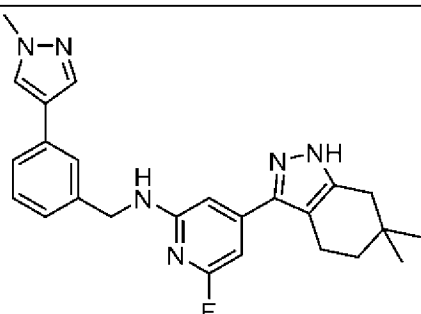
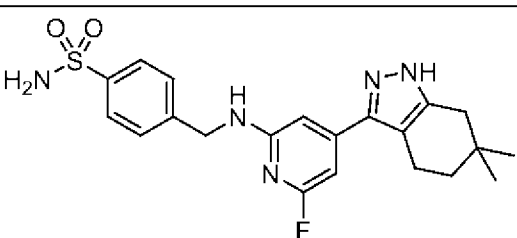
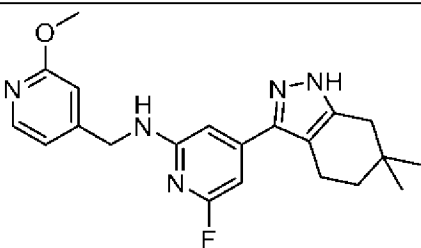
[0278] [表40]

I-0199		394	1.87	2
I-0200		367	1.54	2
I-0201		339	1.74	2
I-0202		378	1.67	2
I-0203		338	1.36	2
I-0204		324	1.45	2

[0279] [表41]

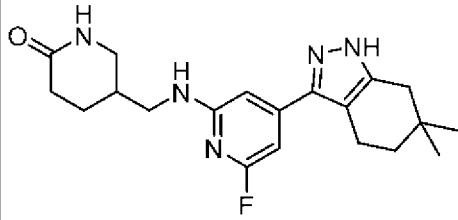
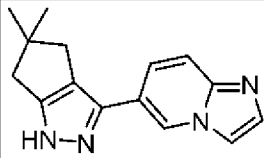
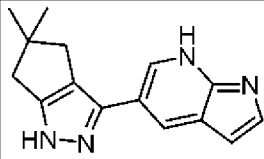
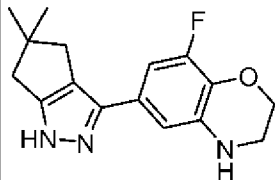
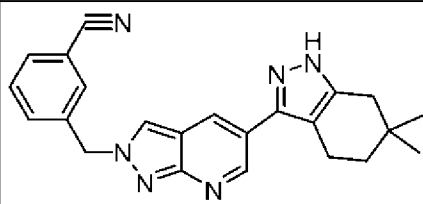
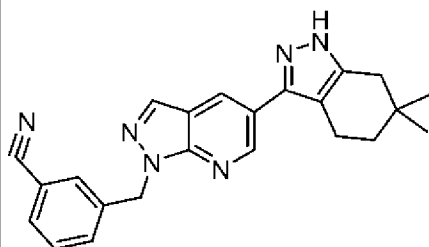
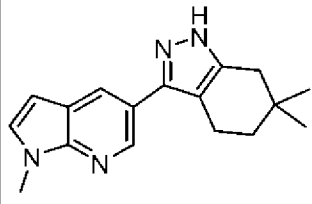
I-0205		408	1.60	2
I-0206		428	1.86	1
I-0207		397	1.84	1
I-0208		358	1.42	2
I-0209		358	1.51	2
I-0210		358	1.37	2

[0280] [表42]

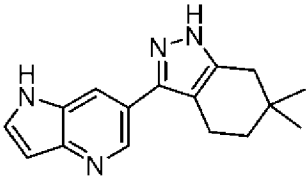
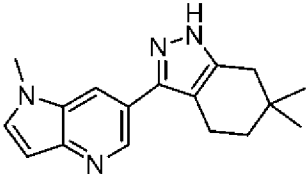
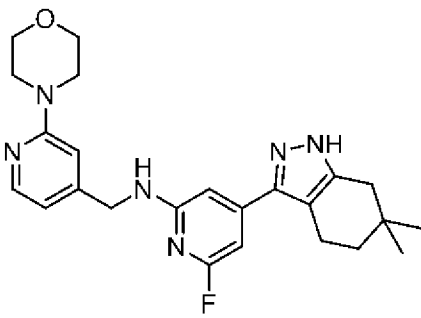
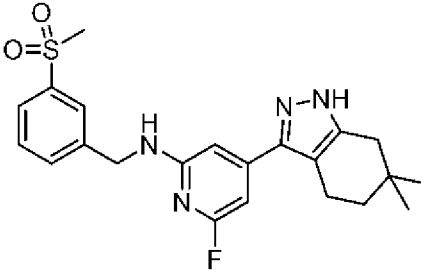
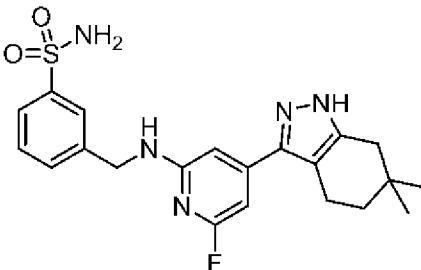
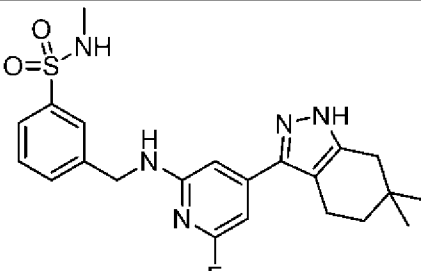
I-0211		358	1.44	2
I-0212		419	1.97	1
I-0213		431	2.16	1
I-0214		430	1.89	1
I-0215		382	2.10	1

[0281]

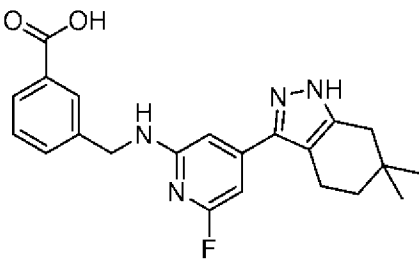
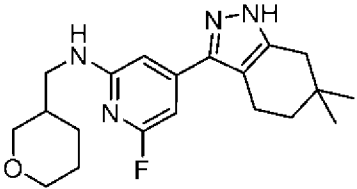
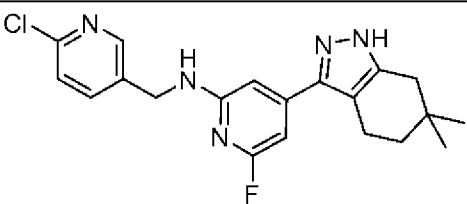
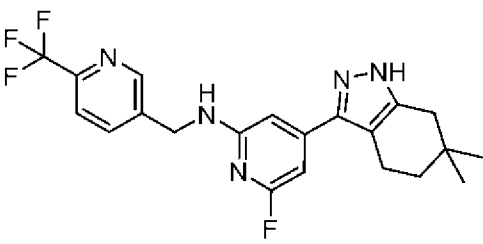
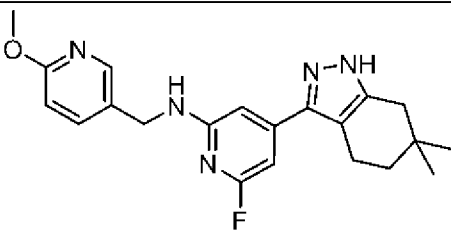
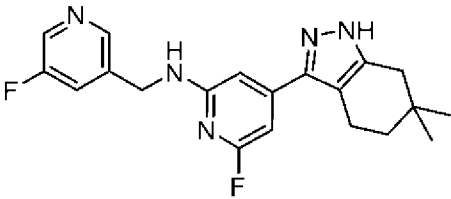
[表43]

I-0216		373	1.73	1
I-0217		253	1.48	3
I-0218		253	1.63	3
I-0219		288	1.89	3
I-0220		383	1.87	2
I-0221		383	2.22	2
I-0222		281	1.85	2

[0282] [表44]

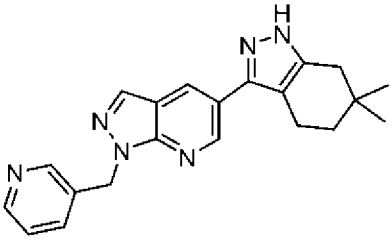
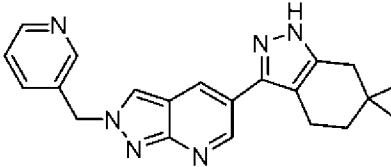
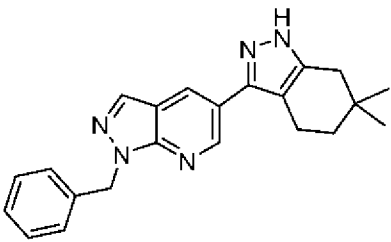
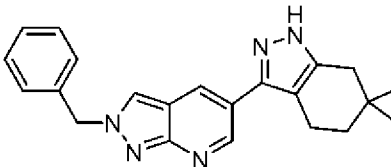
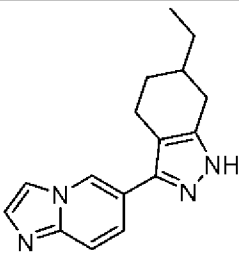
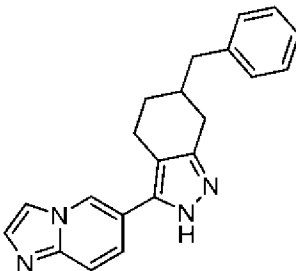
I-0223		267	1.19	2
I-0224		281	1.30	2
I-0225		437	1.54	1
I-0226		429	2.04	1
I-0227		430	1.91	1
I-0228		444	2.05	1

[0283] [表45]

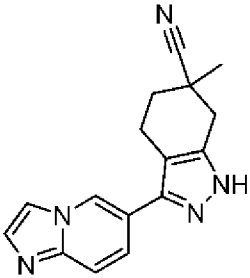
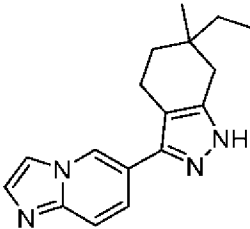
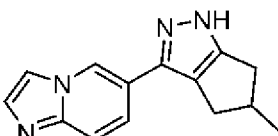
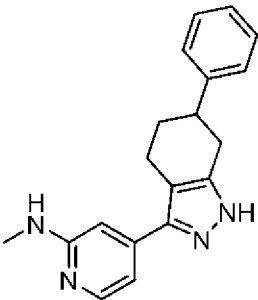
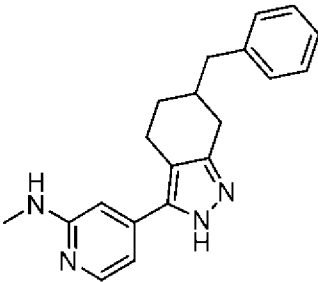
I-0229		396	2.00	1
I-0230		359	2.22	2
I-0231		386	2.30	2
I-0232		420	2.42	2
I-0233		382	2.23	2
I-0234		370	2.11	2

[0284]

[表46]

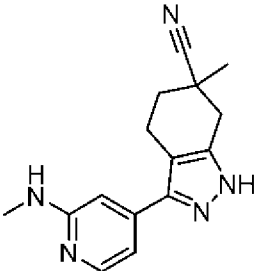
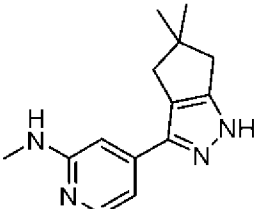
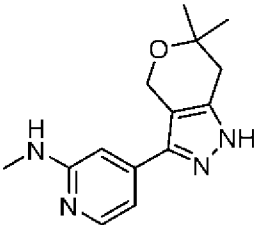
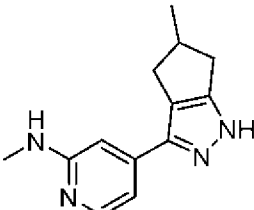
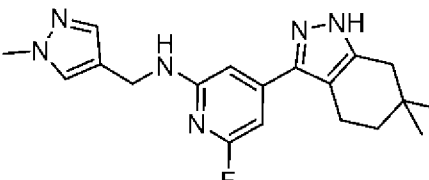
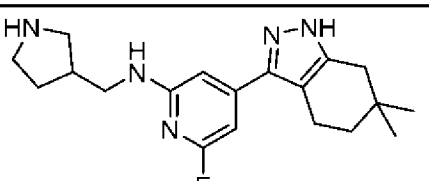
I-0235		359	1.48	2
I-0236		359	1.32	2
I-0237		358	2.34	2
I-0238		358	1.97	2
I-0239		267	1.72	3
I-0240		329	1.98	3

[0285] [表47]

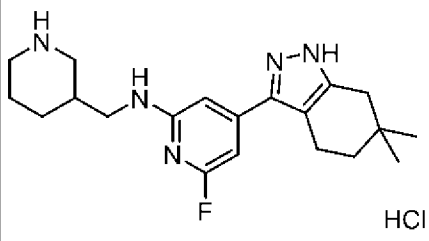
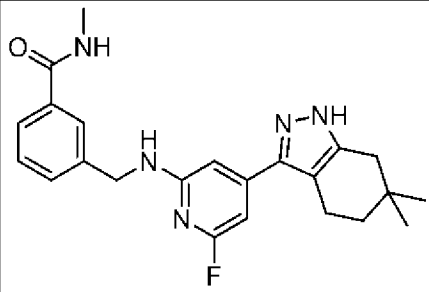
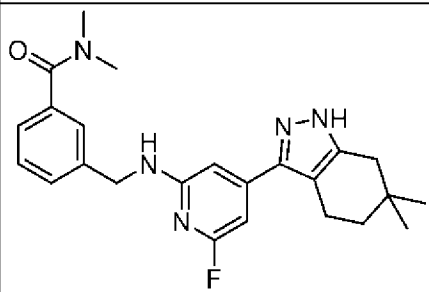
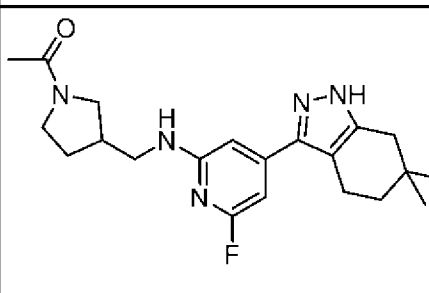
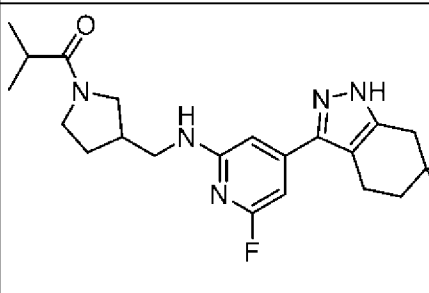
I-0241		278	1.22	3
I-0242		281	1.83	3
I-0243		239	1.39	3
I-0244		305	1.91	3
I-0245		319	2.03	3

[0286]

[表48]

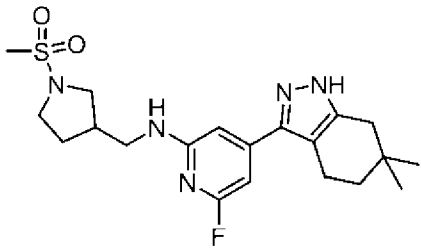
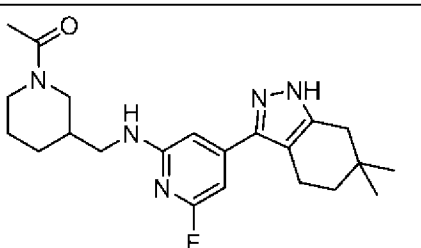
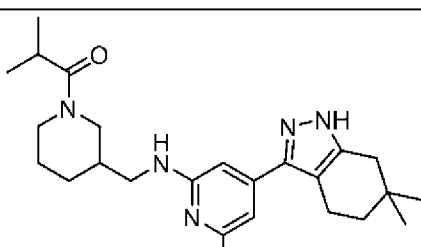
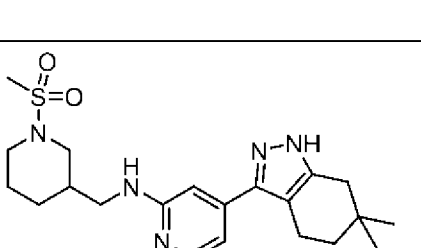
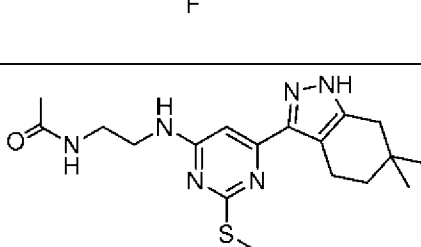
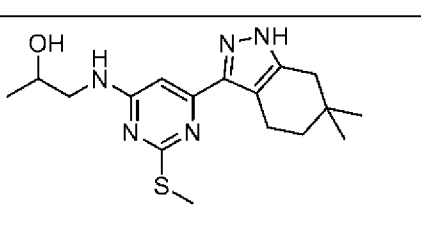
I-0246		268	1.25	3
I-0247		243	1.59	3
I-0248		259	1.18	3
I-0249		229	1.45	3
I-0250		355	1.92	2
I-0251	 HCl	344	1.33	1

[0287] [表49]

I-0252	 HCl	358	1.37	1
I-0253		408	1.91	1
I-0254		422	2.02	1
I-0255		386	1.83	1
I-0256		414	2.07	1

[0288]

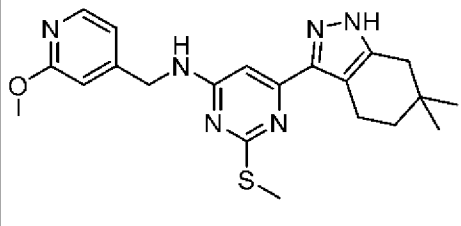
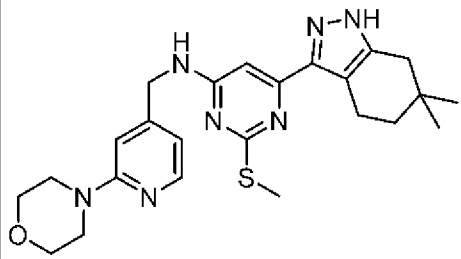
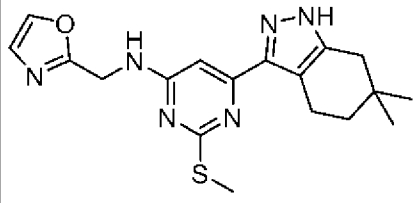
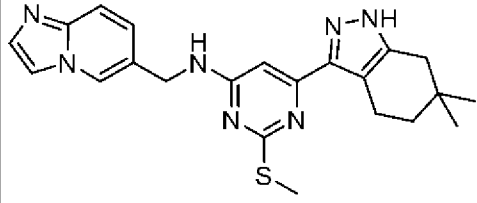
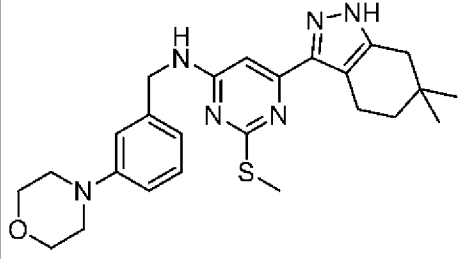
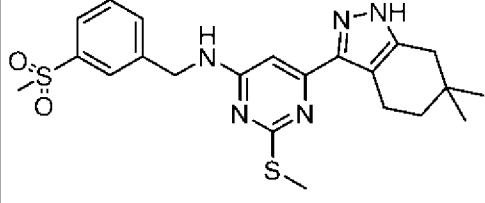
[表50]

I-0257		422	1.98	1
I-0258		400	1.97	1
I-0259		428	2.22	1
I-0260		436	2.09	1
I-0261		375	1.40	2
I-0262		348	1.45	2

[0289] [表51]

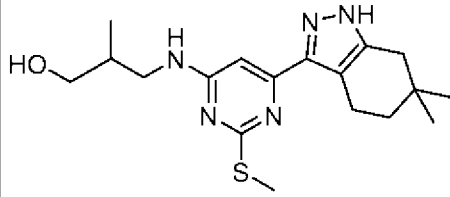
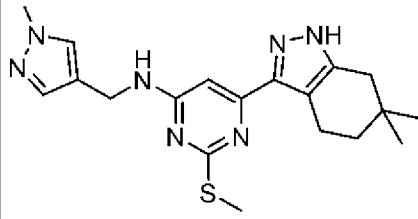
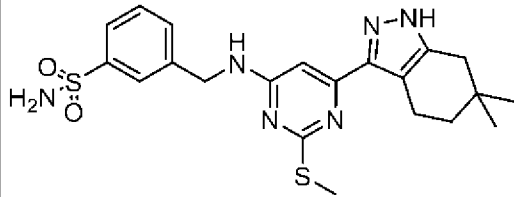
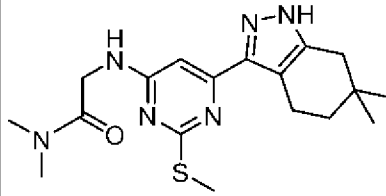
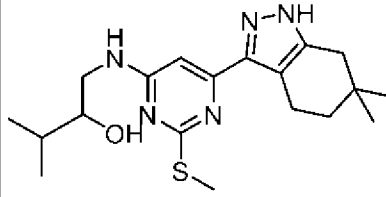
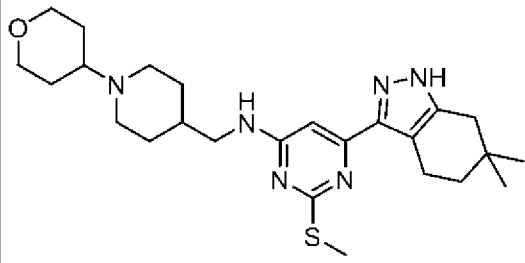
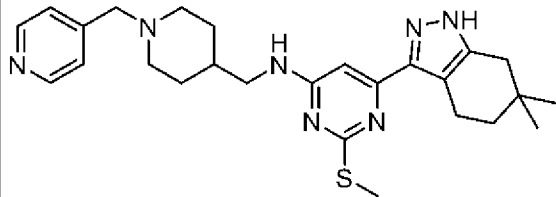
I-0263		346	1.97	2
I-0264		396	1.69	2
I-0265		415	2.03	2
I-0266		378	1.89	2
I-0267		437	2.34	2
I-0268		384	1.62	2
I-0269		387	1.78	2

[0290] [表52]

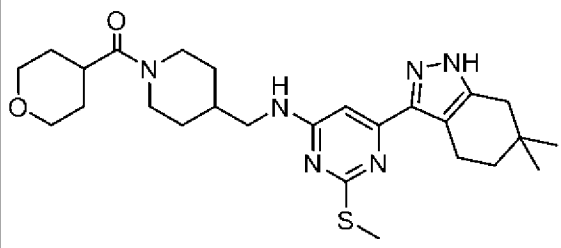
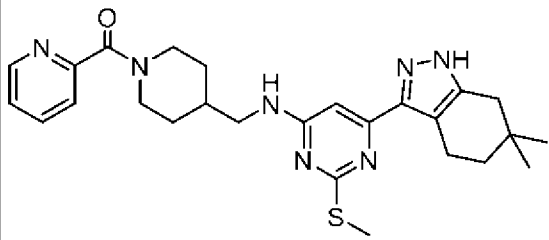
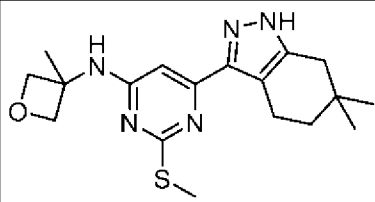
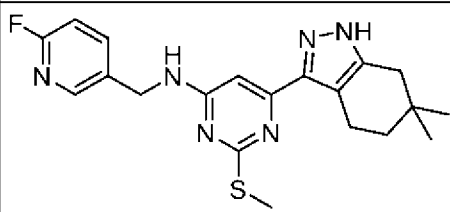
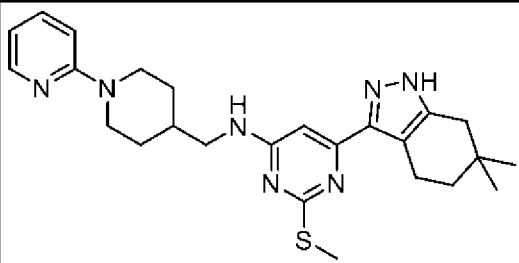
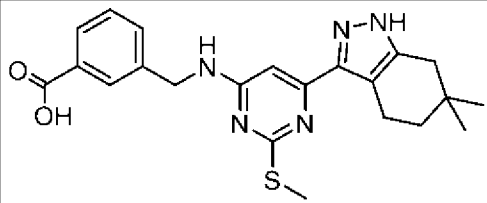
I-0270		411	1.92	2
I-0271		466	1.51	2
I-0272		371	1.75	2
I-0273		420	1.41	2
I-0274		465	1.99	2
I-0275		458	1.85	2

[0291]

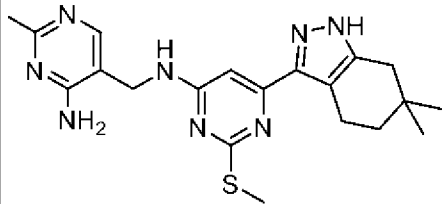
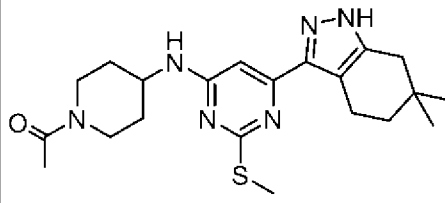
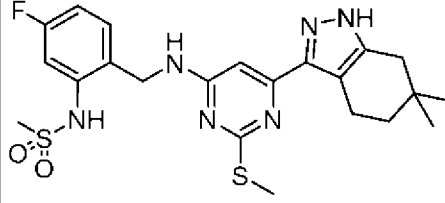
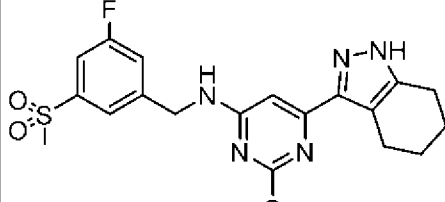
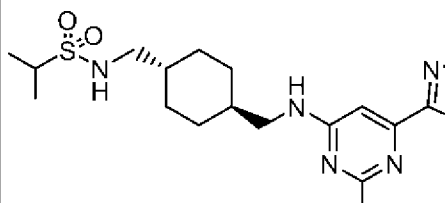
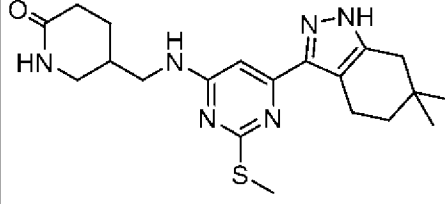
[表53]

I-0276		362	1.50	2
I-0277		384	1.56	2
I-0278		459	1.70	2
I-0279		375	1.56	2
I-0280		376	1.76	2
I-0281		471	1.30	2
I-0282		478	1.25	2

[0292] [表54]

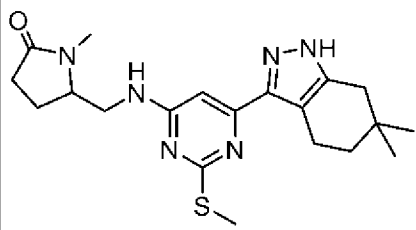
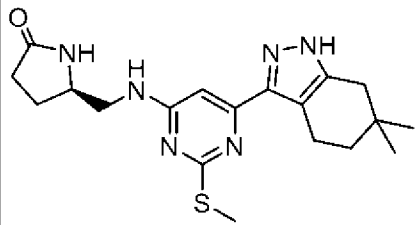
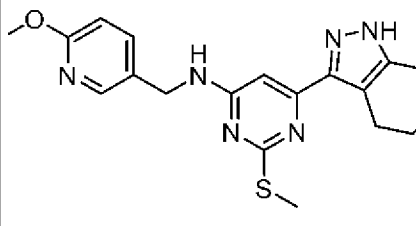
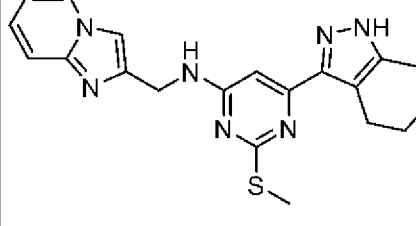
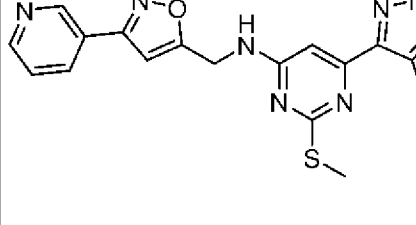
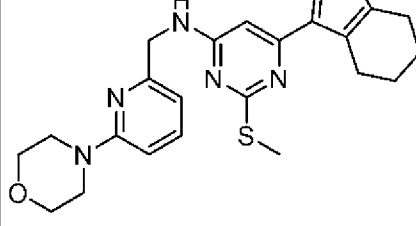
I-0283		499	1.63	2
I-0284		492	1.64	2
I-0285		360	1.44	2
I-0286		399	1.92	2
I-0287		464	1.44	2
I-0288		424	1.78	2

[0293] [表55]

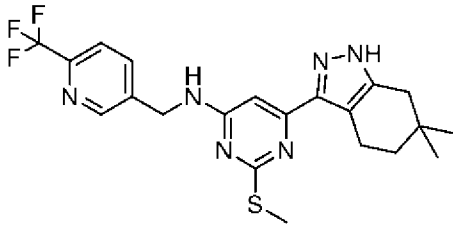
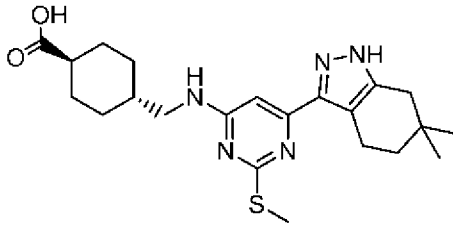
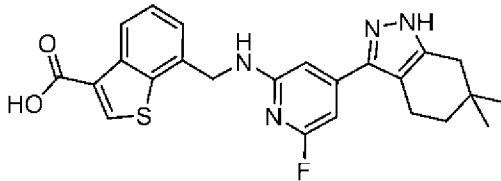
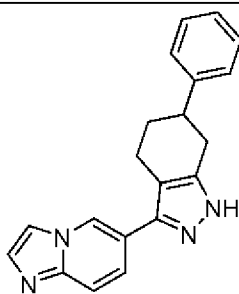
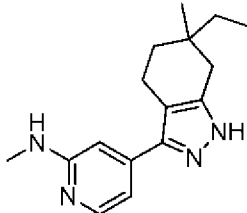
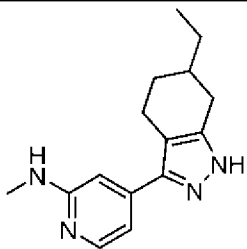
I-0289		411	1.44	2
I-0290		415	1.55	2
I-0291		491	2.09	2
I-0292		476	2.00	2
I-0293		521	1.95	2
I-0294		401	1.39	2

[0294]

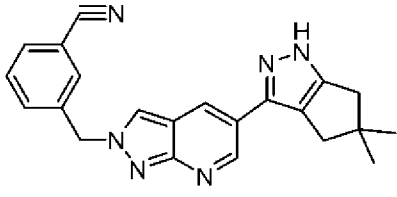
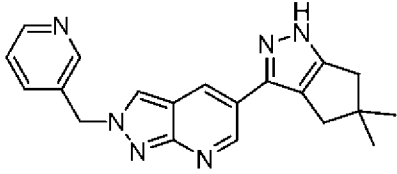
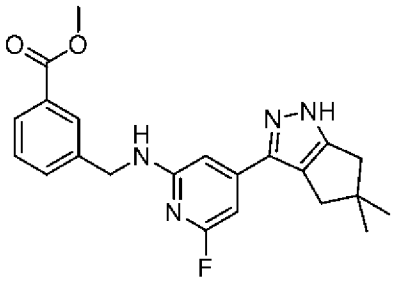
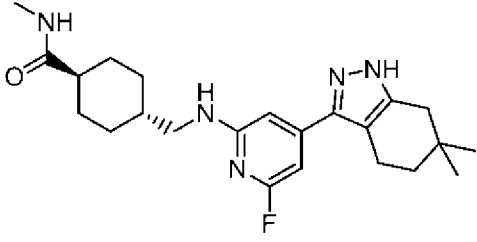
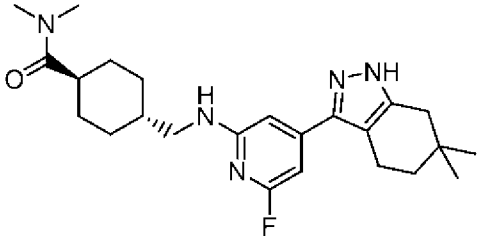
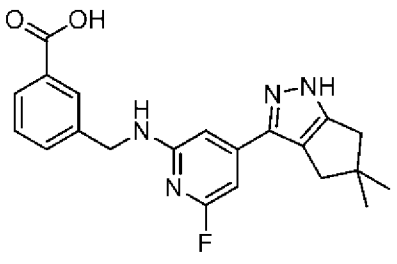
[表56]

I-0295		401	1.53	2
I-0296		387	1.44	2
I-0297		411	1.91	2
I-0298		420	1.50	2
I-0299		448	1.90	2
I-0300		446	1.87	2

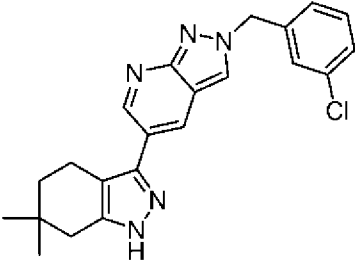
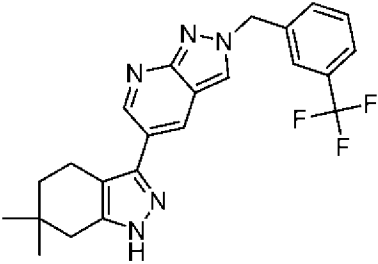
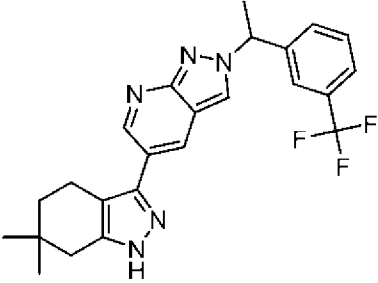
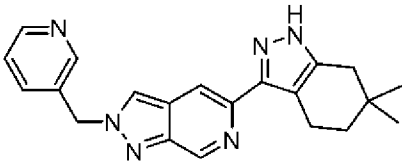
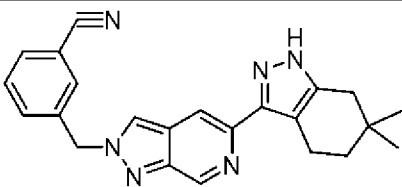
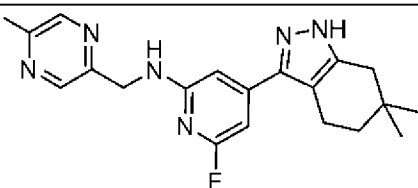
[0295] [表57]

I-0301		449	2.22	2
I-0302		430	1.70	2
I-0303		450	2.21	2
I-0304		315	1.43	2
I-0305		271	1.39	2
I-0306		257	1.30	2

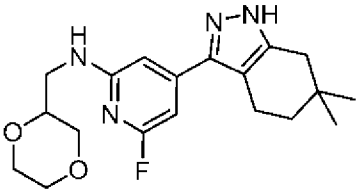
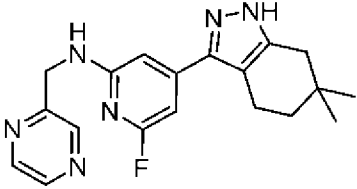
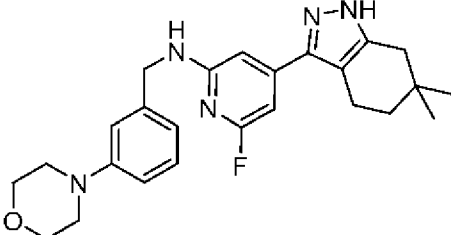
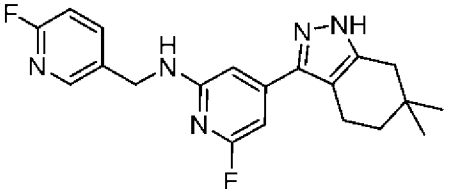
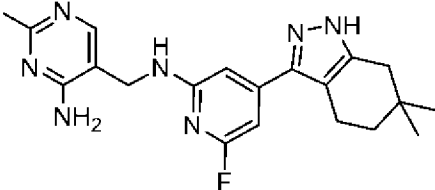
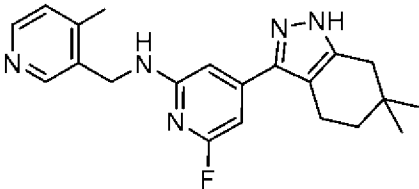
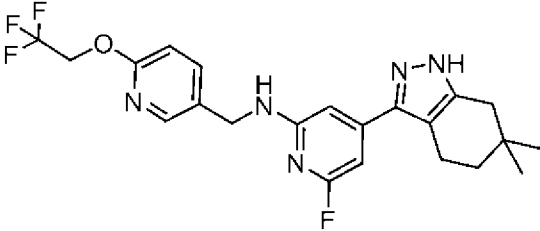
[0296] [表58]

I-0307		369	1.75	2
I-0308		345	1.20	2
I-0309		396	2.23	1
I-0310		414	1.94	1
I-0311		428	2.11	1
I-0312		381	1.91	1

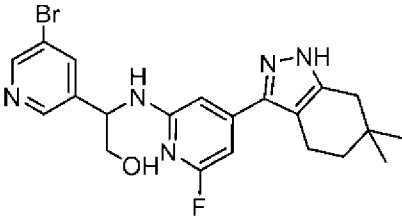
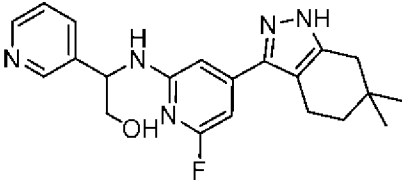
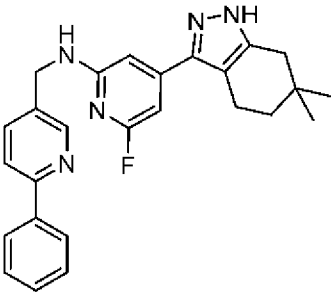
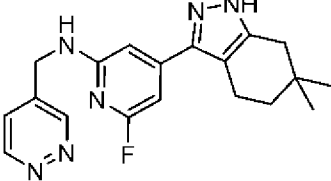
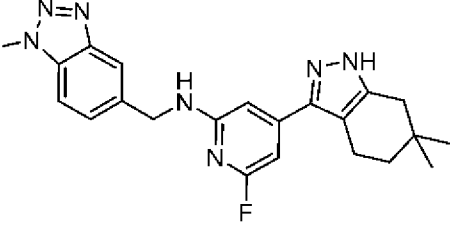
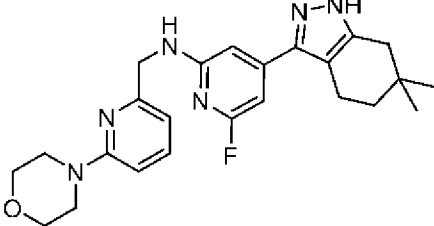
[0297] [表59]

I-0313		392	2.16	2
I-0314		426	2.23	2
I-0315		440	2.33	2
I-0316		359	1.22	2
I-0317		383	1.70	2
I-0318		367	1.99	2

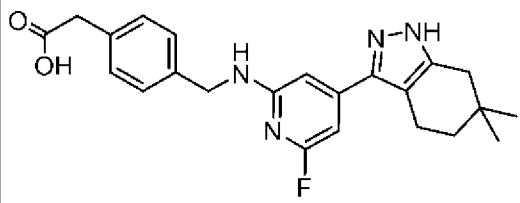
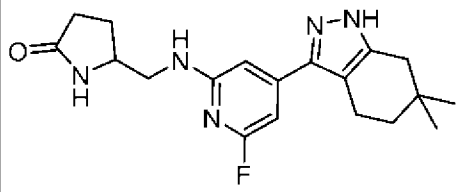
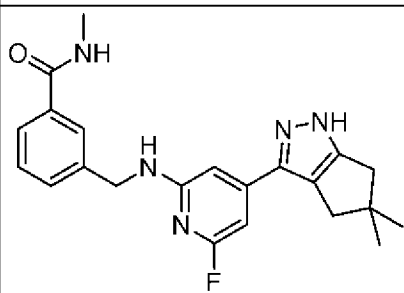
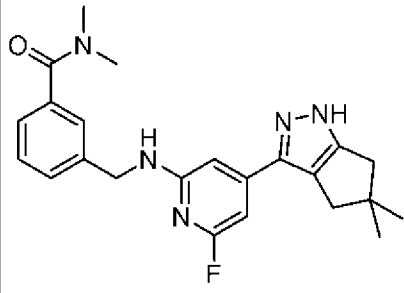
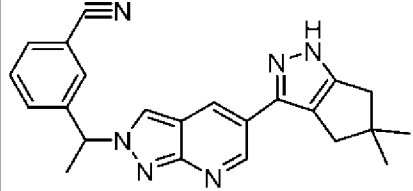
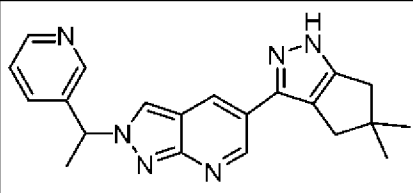
[0298] [表60]

I-0319		361	2.02	2
I-0320		353	1.91	2
I-0321		436	2.33	2
I-0322		370	2.21	2
I-0323		382	1.43	2
I-0324		366	1.52	2
I-0325		450	2.63	2

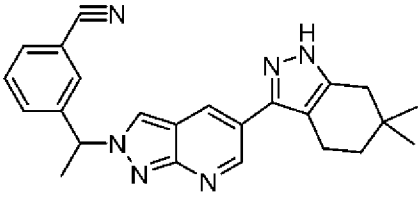
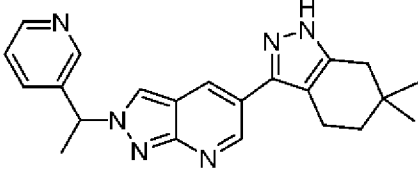
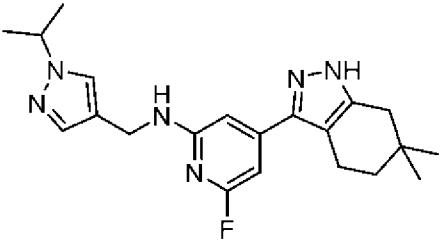
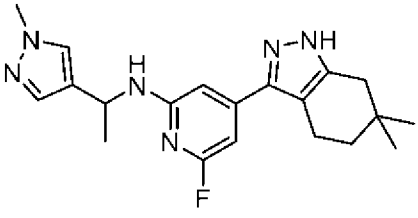
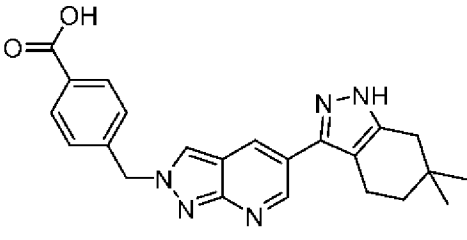
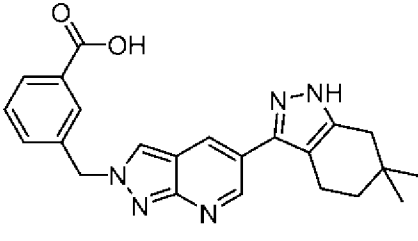
[0299] [表61]

I-0326		460	2.04	2
I-0327		382	1.46	2
I-0328		428	2.27	2
I-0329		353	1.76	2
I-0330		406	2.07	2
I-0331		437	1.87	2

[0300] [表62]

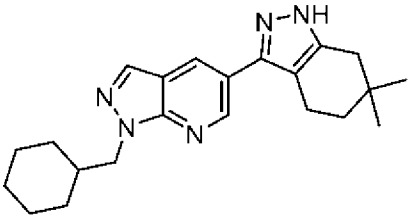
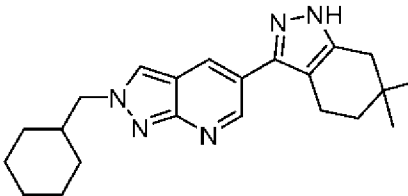
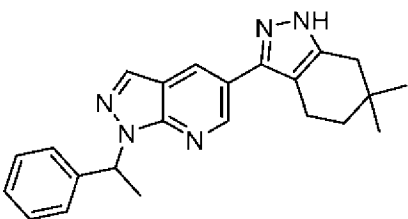
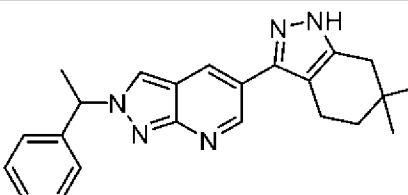
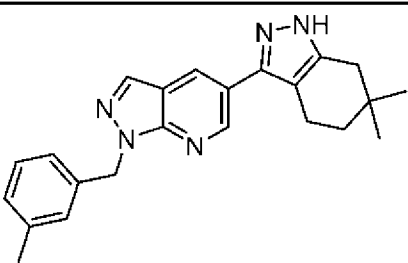
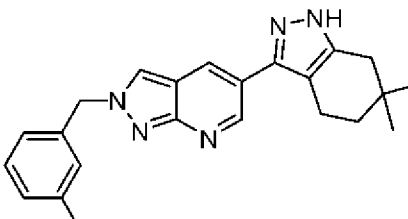
I-0332		409	2.09	2
I-0333		358	1.79	2
I-0334		394	1.82	1
I-0335		408	1.94	1
I-0336		383	1.86	2
I-0337		359	1.28	2

[0301] [表63]

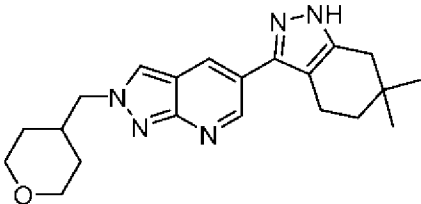
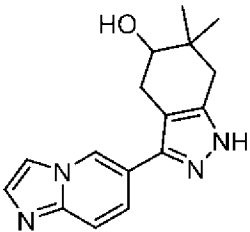
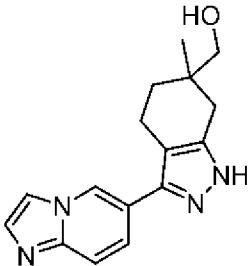
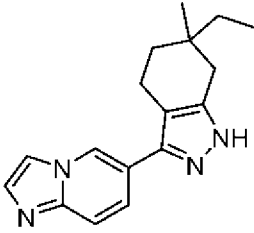
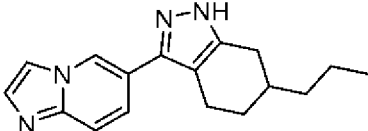
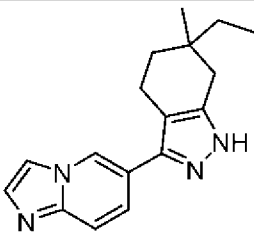
I-0338		397	1.96	2
I-0339		373	1.40	2
I-0340		383	2.11	1
I-0341		369	2.00	1
I-0342		402	1.62	1
I-0343		402	1.65	1

[0302]

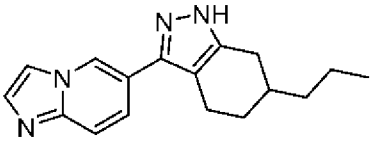
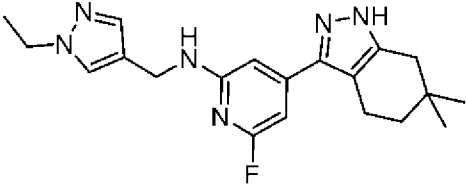
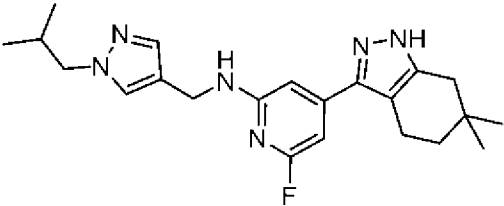
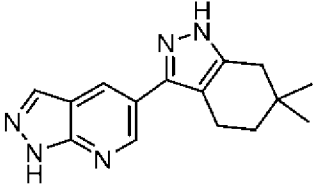
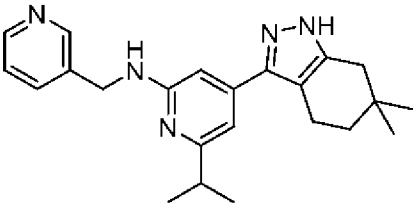
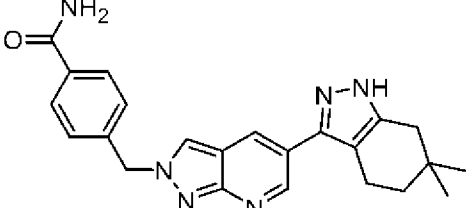
[表64]

I-0344		364	2.69	2
I-0345		364	2.25	2
I-0346		372	2.52	2
I-0347		372	2.09	2
I-0348		372	2.50	2
I-0349		372	2.11	2

[0303] [表65]

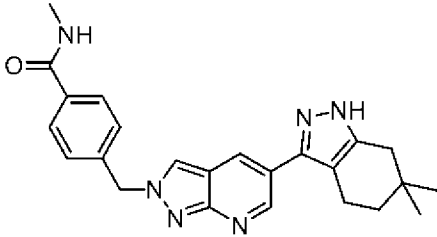
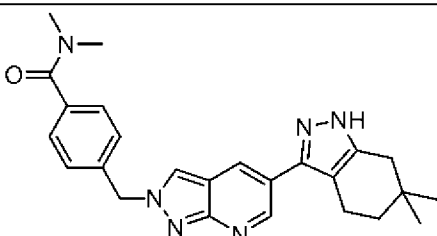
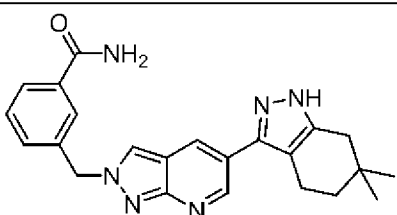
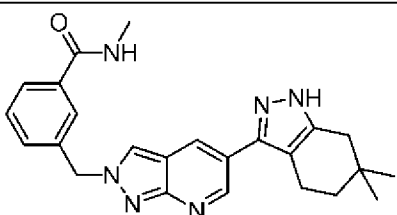
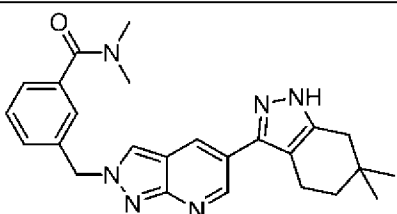
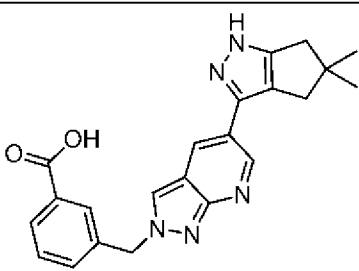
I-0350		366	1.62	2
I-0351		283	0.76	2
I-0352		283	0.77	2
I-0353		281	1.36	2
I-0354		281	1.50	2
I-0355		281	1.36	2

[0304] [表66]

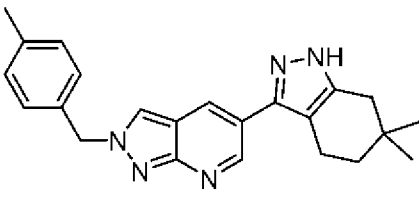
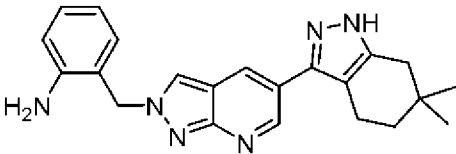
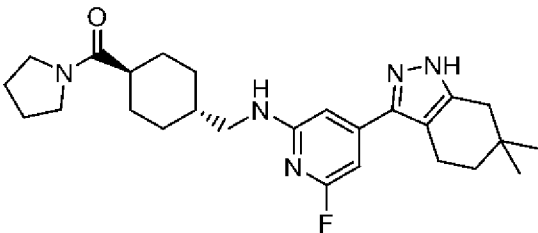
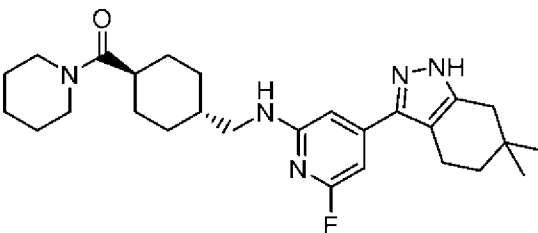
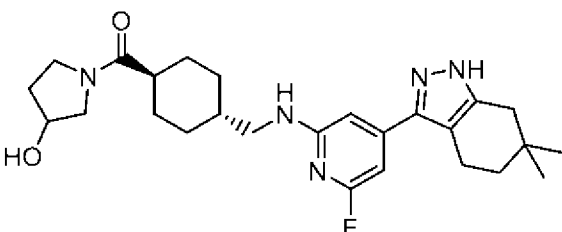
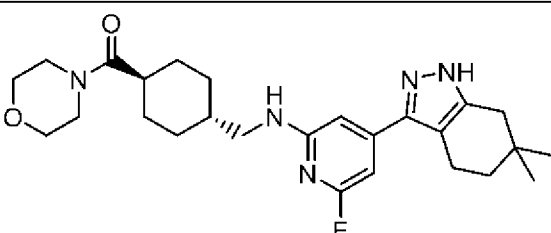
I-0356		281	1.50	2
I-0357		369	1.98	2
I-0358		397	2.24	2
I-0359		268	1.52	2
I-0360		376	1.25	1
I-0361		401	1.48	1

[0305]

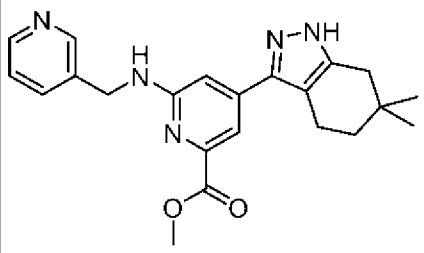
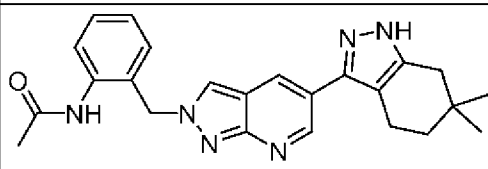
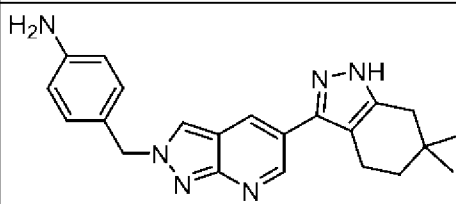
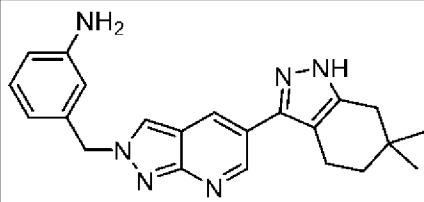
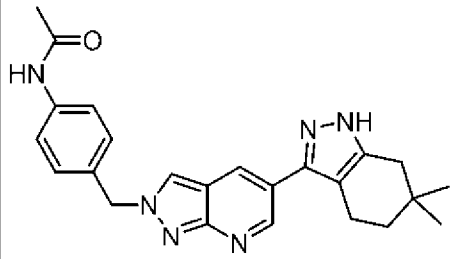
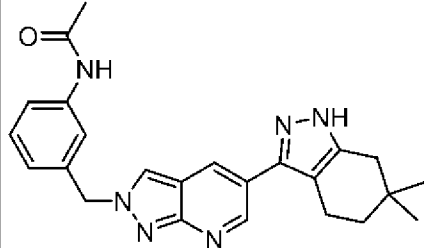
[表67]

I-0362		415	1.55	1
I-0363		429	1.62	1
I-0364		401	1.47	1
I-0365		415	1.54	1
I-0366		429	1.60	1
I-0367		388	1.52	2

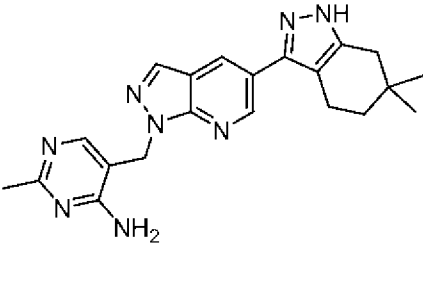
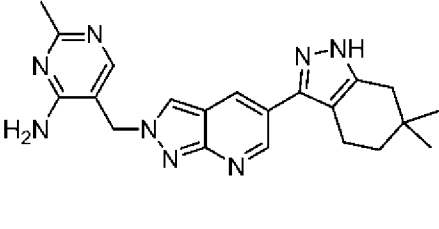
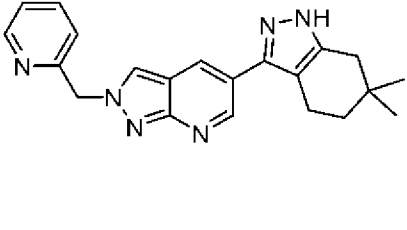
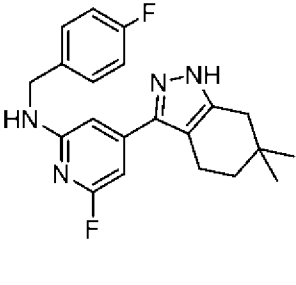
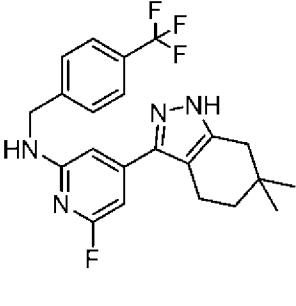
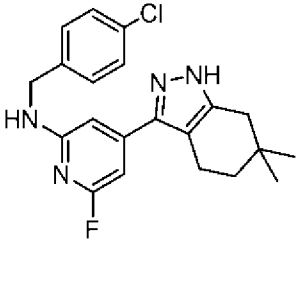
[0306] [表68]

I-0368		372	2.12	2
I-0369		373	1.84	2
I-0370		454	2.22	1
I-0371		468	2.39	1
I-0372		470	1.88	1
I-0373		470	2.08	1

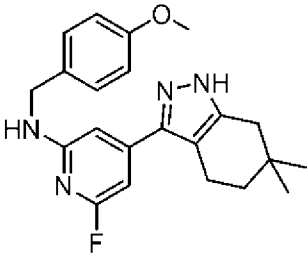
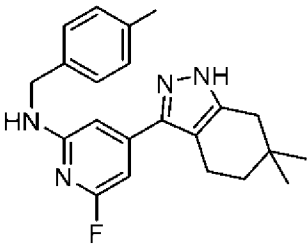
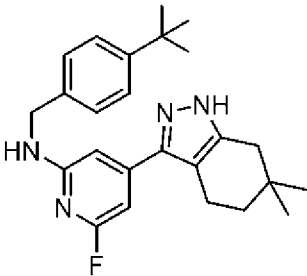
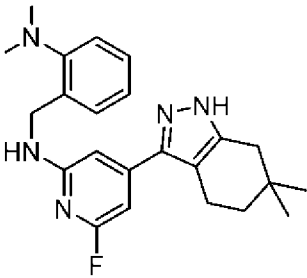
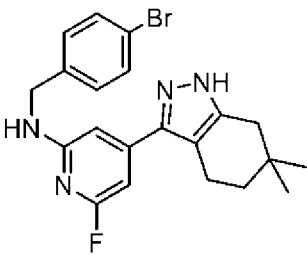
[0307] [表69]

I-0374		392	1.32	1
I-0375		415	1.66	2
I-0376		373	1.45	2
I-0377		373	1.50	2
I-0378		415	1.62	2
I-0379		415	1.66	2

[0308] [表70]

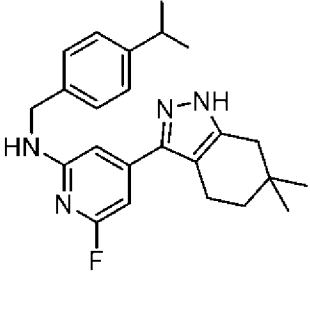
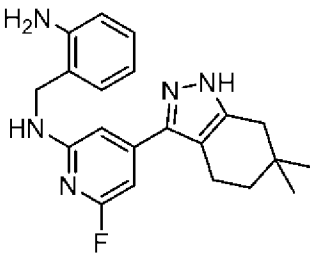
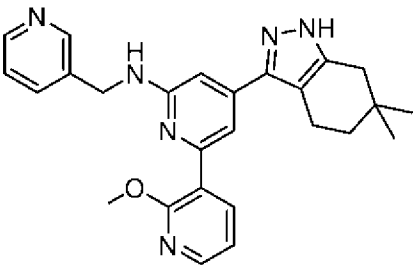
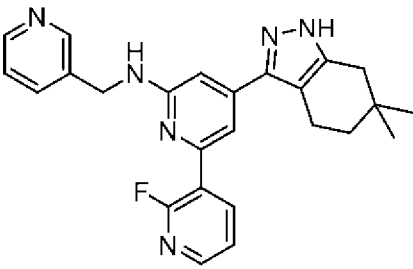
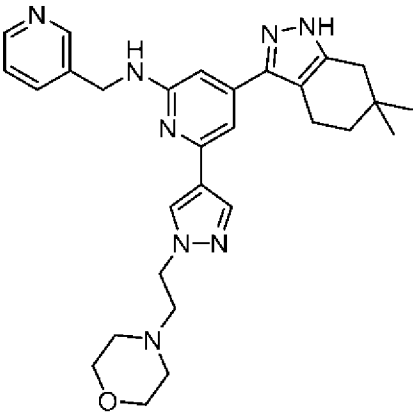
I-0380		389	1.42	2
I-0381		389	1.25	2
I-0382		359	1.56	2
I-0383		369	2.45	2
I-0384		419	2.64	2
I-0385		385	2.60	2

[0309] [表71]

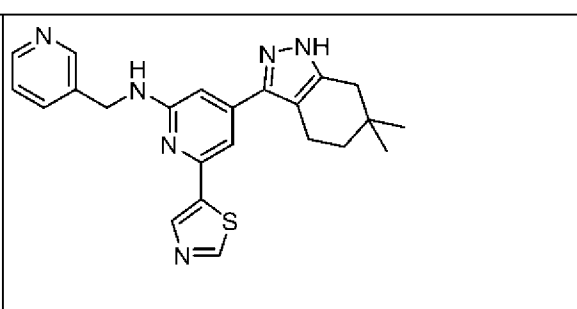
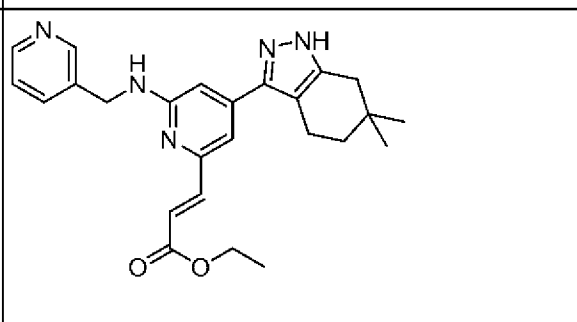
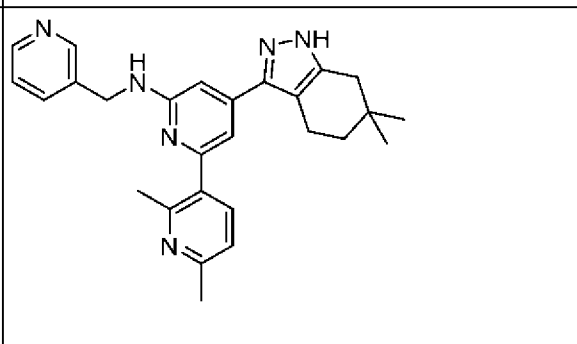
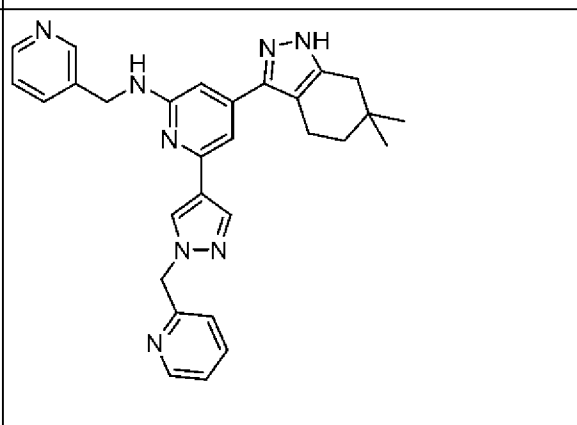
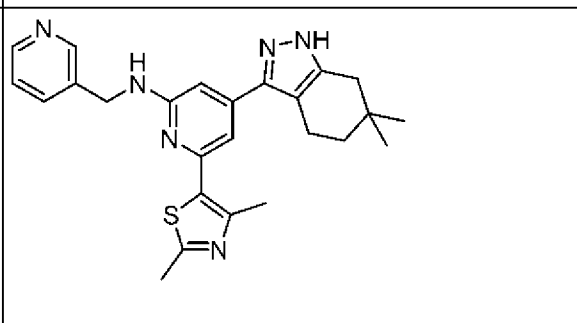
I-0386		381	2.39	2
I-0387		365	2.56	2
I-0388		407	2.89	2
I-0389		394	1.68	2
I-0390		429	2.64	2

[0310]

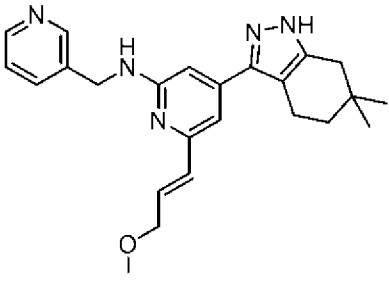
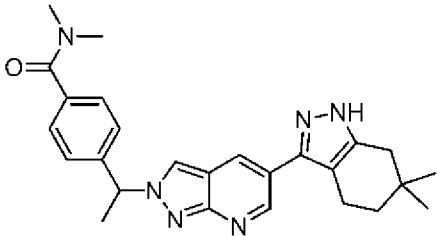
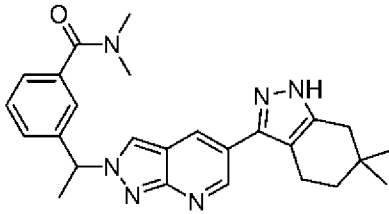
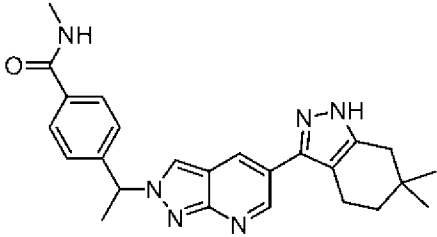
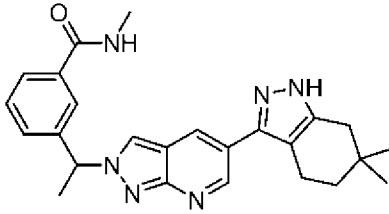
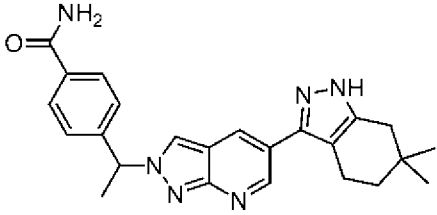
[表72]

I-0391		393	2.81	2
I-0392		366	1.99	2
I-0393		441	1.48	2
I-0394		429	1.56	2
I-0395		513	1.00	2

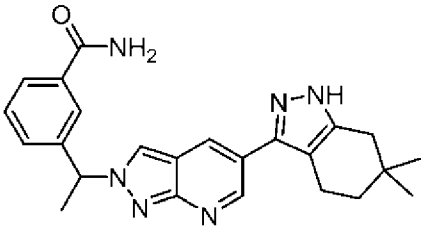
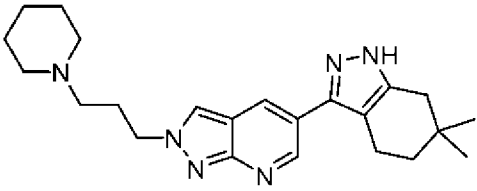
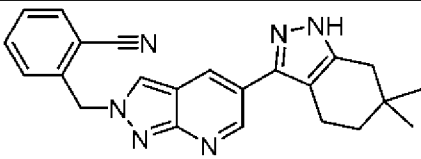
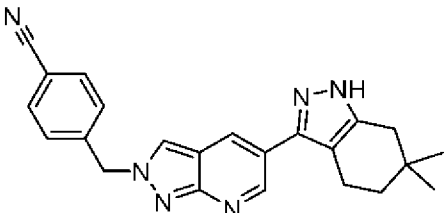
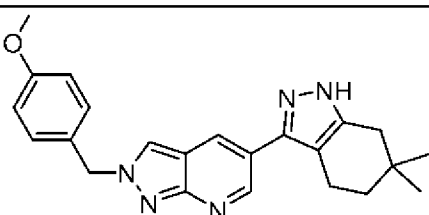
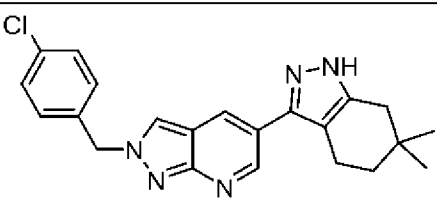
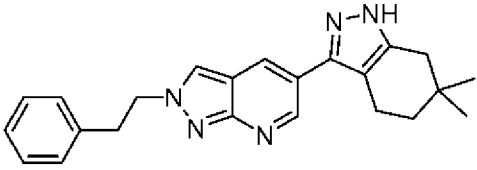
[0311] [表73]

I-0396		417	1.46	2
I-0397		432	1.71	2
I-0398		439	1.11	2
I-0399		491	1.30	2
I-0400		445	1.50	2

[0312] [表74]

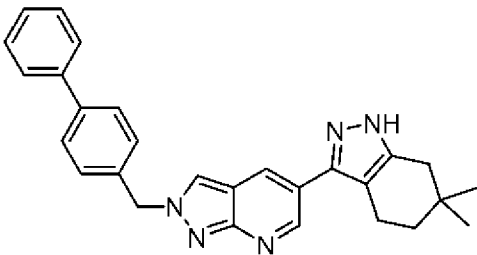
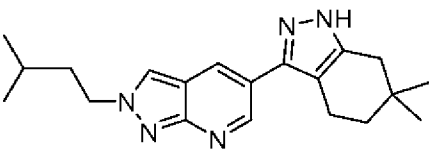
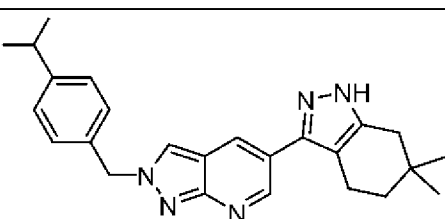
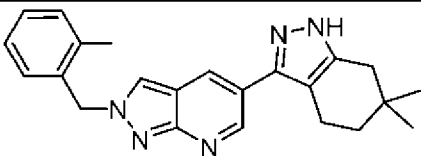
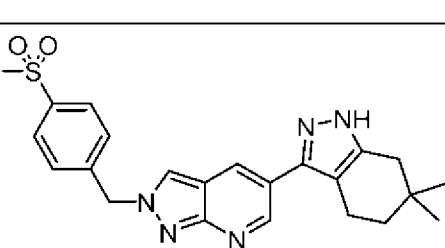
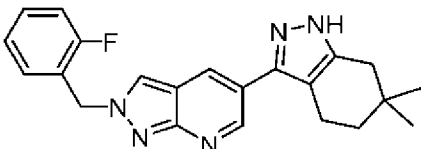
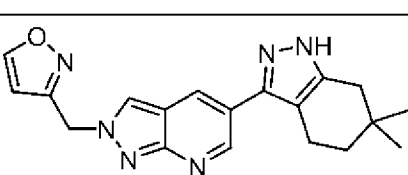
I-0401		404	1.30	2
I-0402		443	1.72	2
I-0403		443	1.74	2
I-0404		429	1.65	2
I-0405		429	1.67	2
I-0406		415	1.59	2

[0313] [表75]

I-0407		415	1.61	2
I-0408		393	1.42	2
I-0409		383	1.86	2
I-0410		383	1.83	2
I-0411		388	1.94	2
I-0412		392	2.11	2
I-0413		372	2.01	2

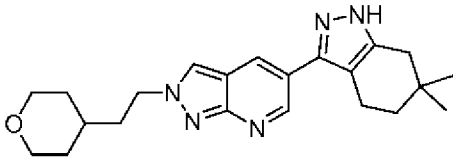
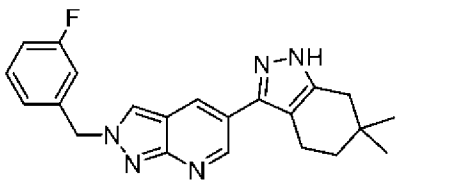
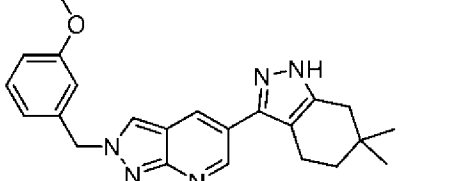
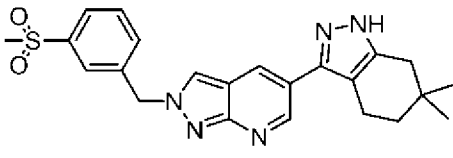
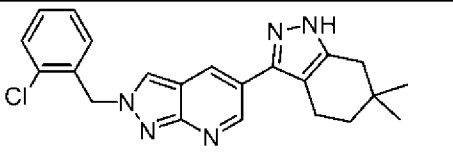
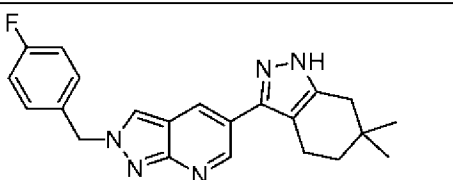
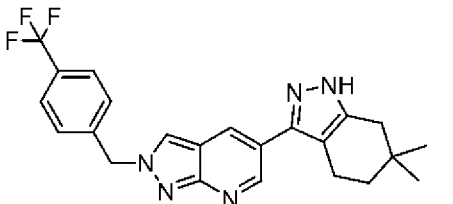
[0314]

[表76]

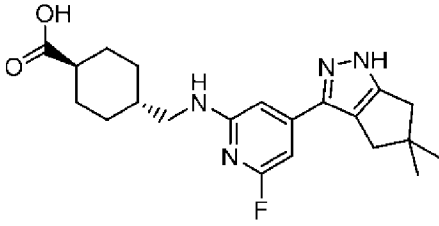
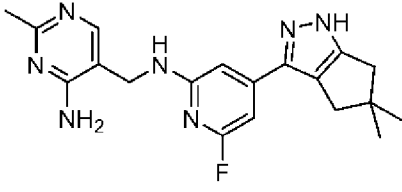
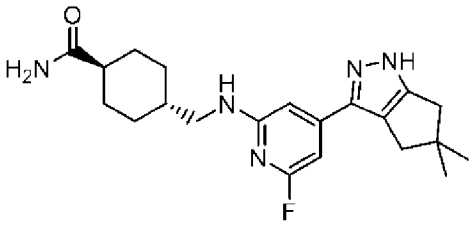
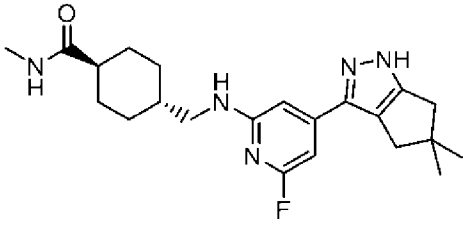
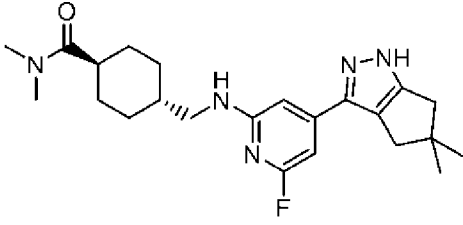
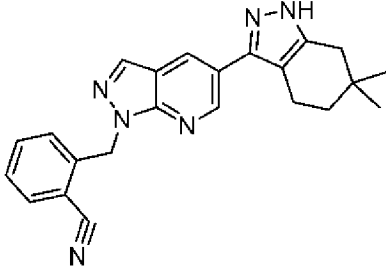
I-0414		434	2.36	2
I-0415		338	2.03	2
I-0416		400	2.36	2
I-0417		372	2.08	2
I-0418		436	1.66	2
I-0419		376	1.97	2
I-0420		349	1.60	2

[0315]

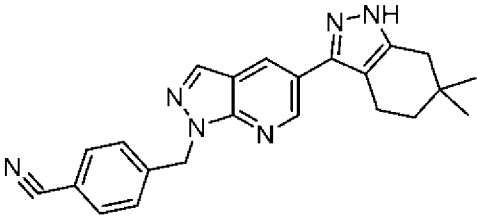
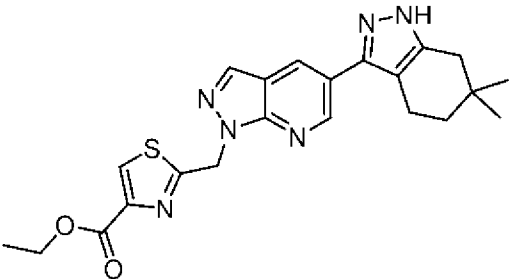
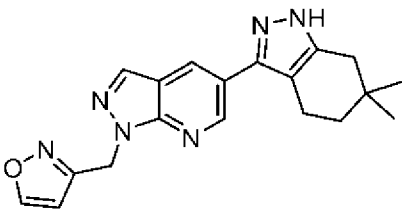
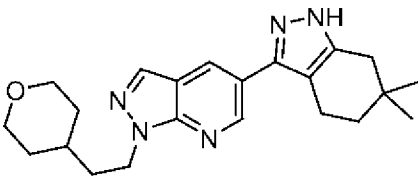
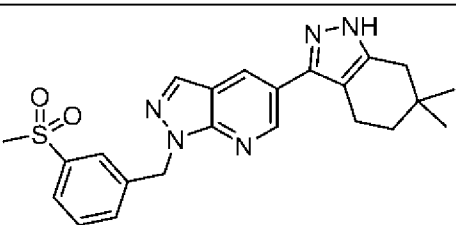
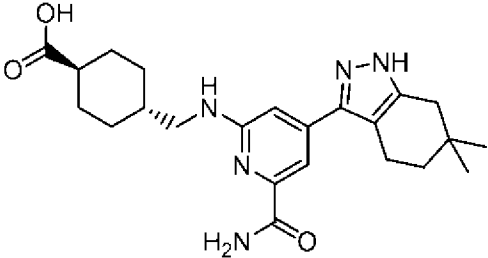
[表77]

I-0421		380	1.69	2
I-0422		376	1.97	2
I-0423		388	1.96	2
I-0424		436	1.67	2
I-0425		392	2.10	2
I-0426		376	1.97	2
I-0427		426	2.19	2

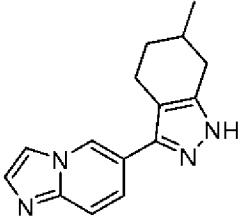
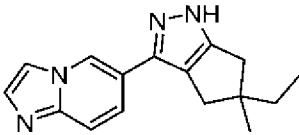
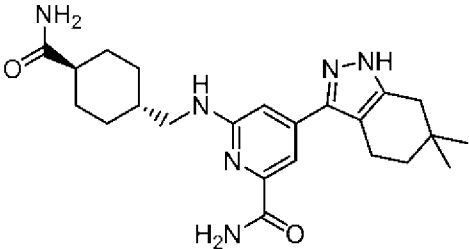
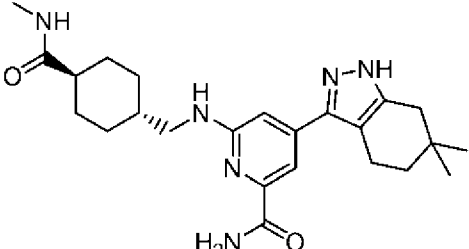
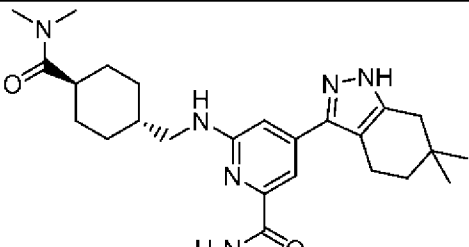
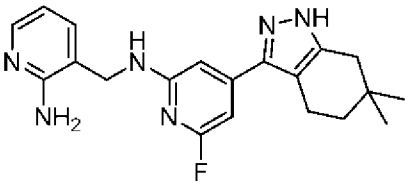
[0316] [表78]

I-0428		388	1.98	1
I-0429		368	1.21	1
I-0430		386	1.79	1
I-0431		400	1.86	1
I-0432		414	2.03	1
I-0433		383	2.20	2

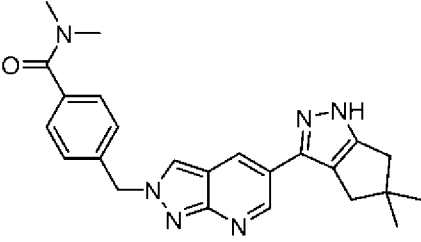
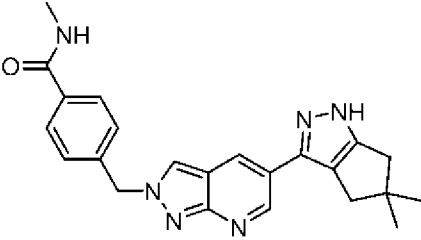
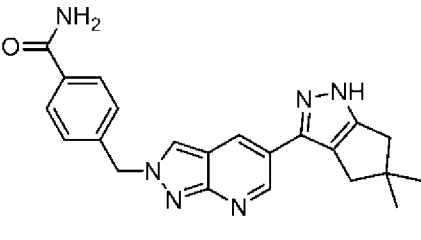
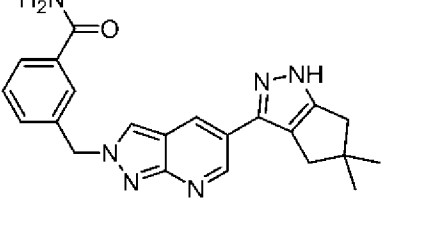
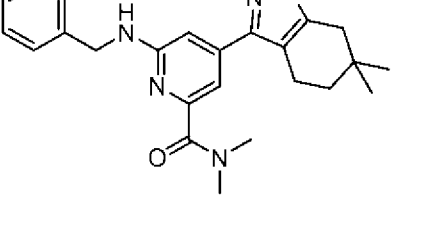
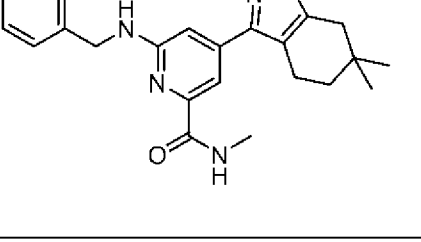
[0317] [表79]

I-0434		383	2.17	2
I-0435		437	2.08	2
I-0436		349	1.85	2
I-0437		380	2.04	2
I-0438		436	1.95	2
I-0439		426	1.57	1

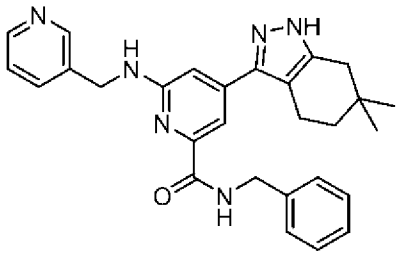
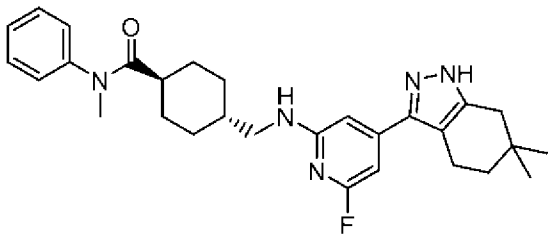
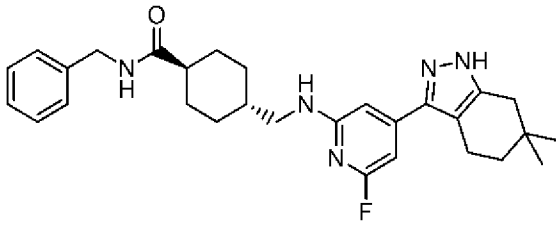
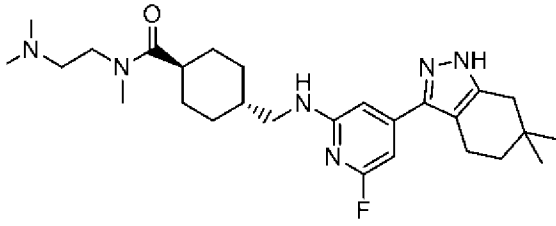
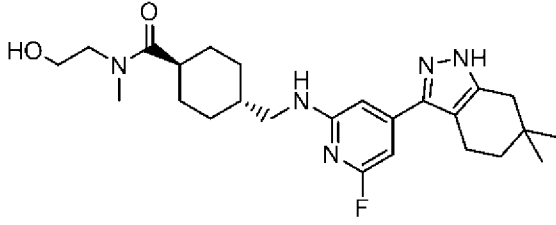
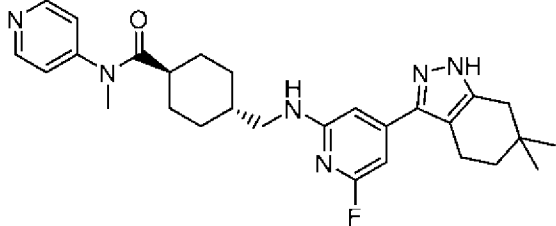
[0318] [表80]

I-0440		253	1.04	2
I-0441		267	1.12	2
I-0442		425	1.39	1
I-0443		439	1.46	1
I-0444		453	1.61	1
I-0445		367	1.36	1

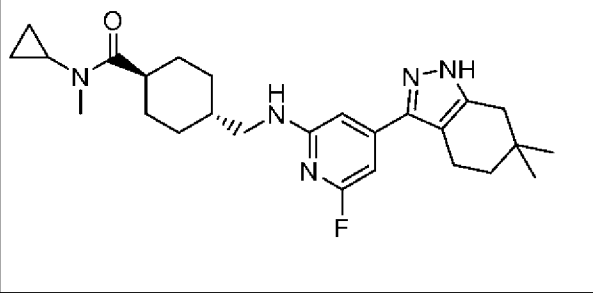
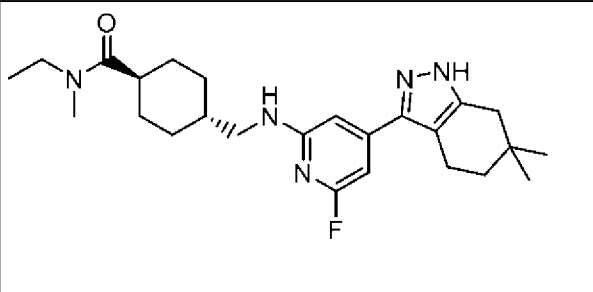
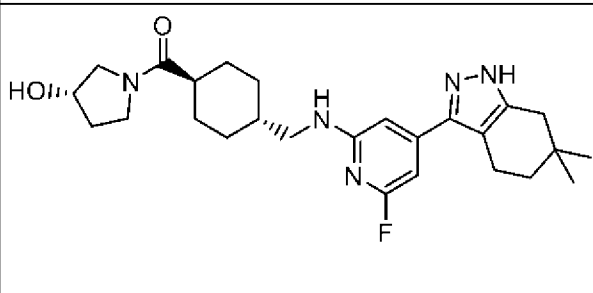
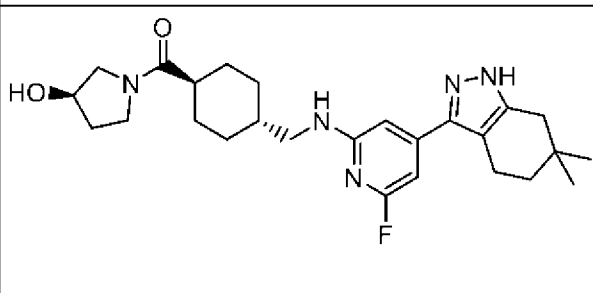
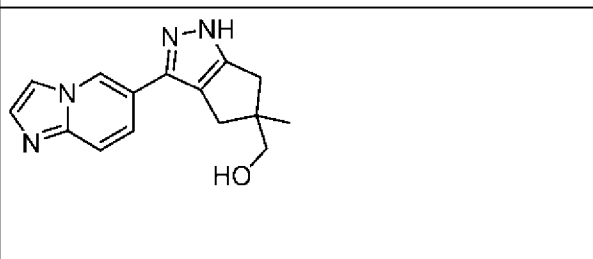
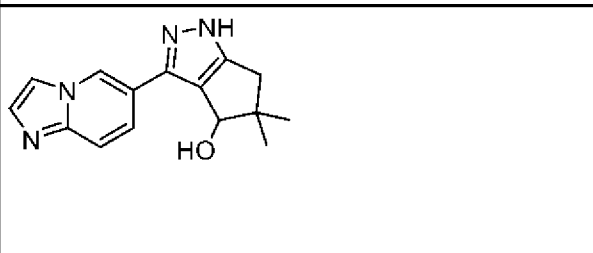
[0319] [表81]

I-0446		415	1.51	2
I-0447		401	1.43	2
I-0448		387	1.37	2
I-0449		387	1.40	2
I-0450		405	1.18	1
I-0451		391	1.19	1

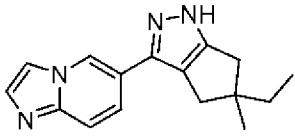
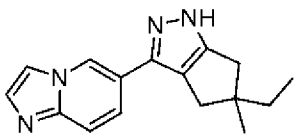
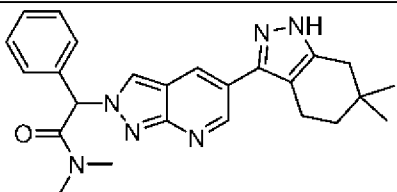
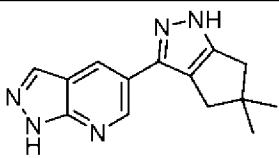
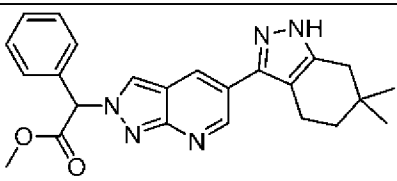
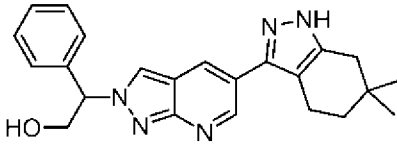
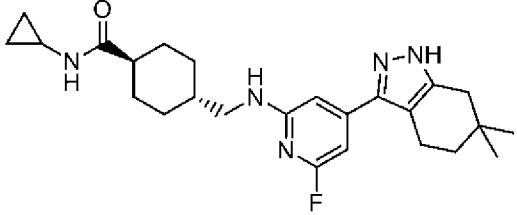
[0320] [表82]

I-0452		467	1.56	1
I-0453		490	2.51	2
I-0454		490	2.36	2
I-0455		485	1.67	2
I-0456		458	1.91	2
I-0457		491	1.81	2

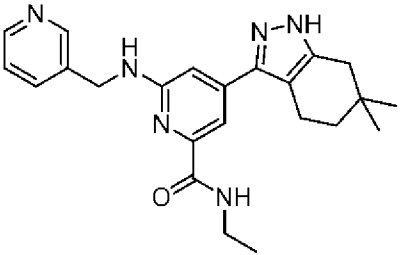
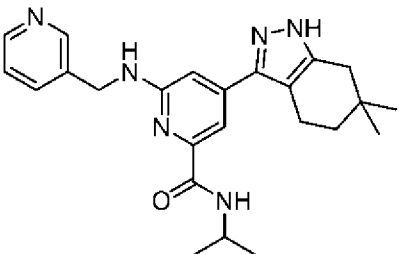
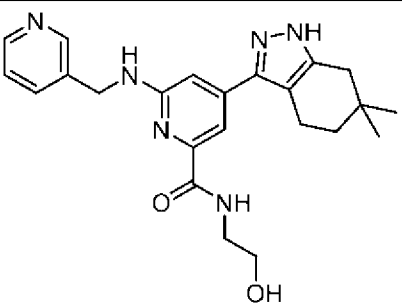
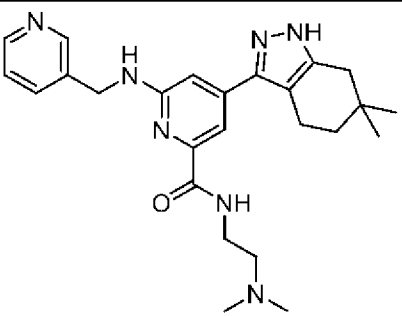
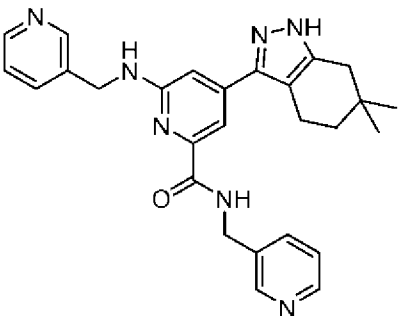
[0321] [表83]

I-0458		454	2.32	2
I-0459		442	2.24	2
I-0460		470	1.88	2
I-0461		470	1.88	2
I-0462		269	0.66	2
I-0463		269	0.74	2

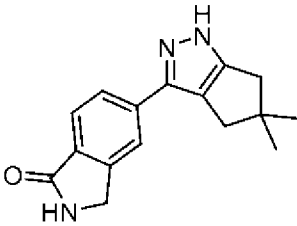
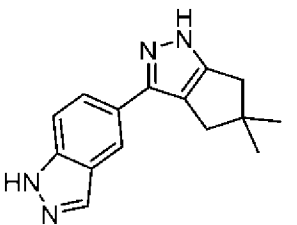
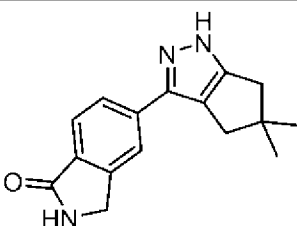
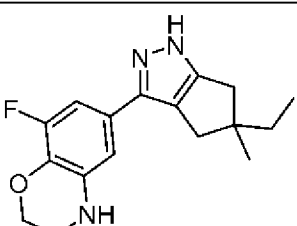
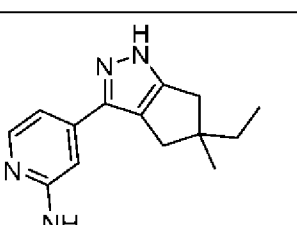
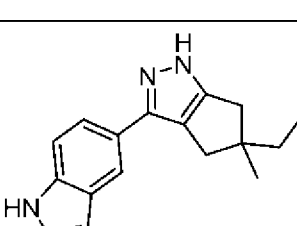
[0322] [表84]

I-0464		267	1.19	2
I-0465		267	1.19	2
I-0466		429	1.87	2
I-0467		256	1.50	2
I-0468		416	2.15	2
I-0469		388	1.87	2
I-0470		440	2.09	2

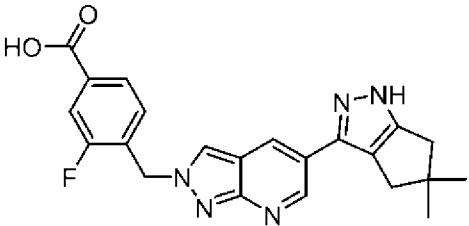
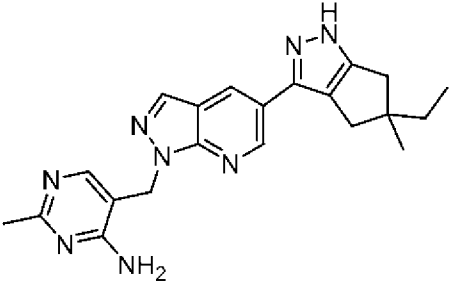
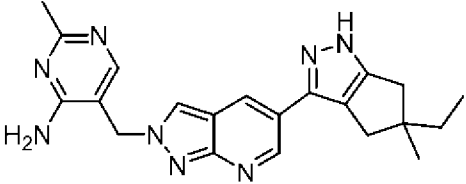
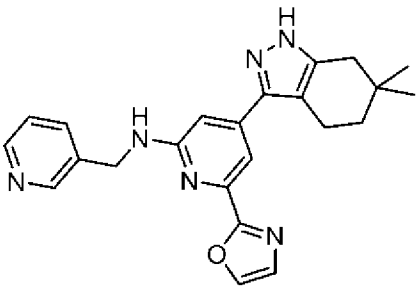
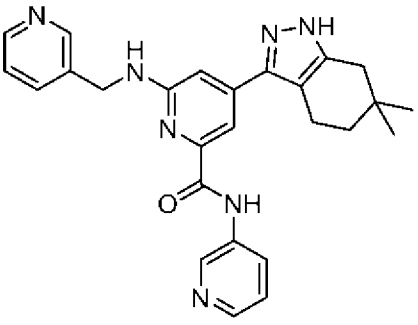
[0323] [表85]

I-0471		405	1.31	1
I-0472		419	1.43	1
I-0473		421	1.15	1
I-0474		448	1.02	1
I-0475		468	1.10	1

[0324] [表86]

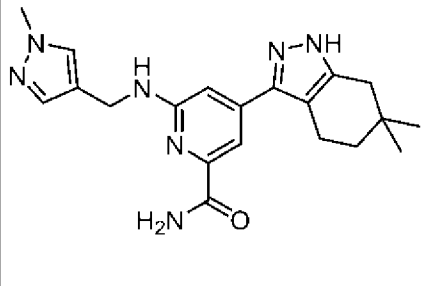
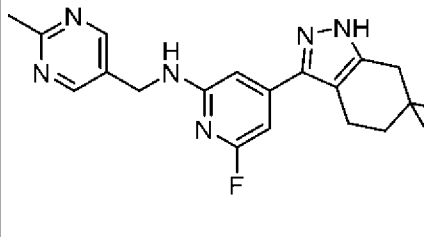
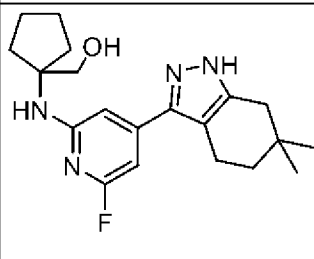
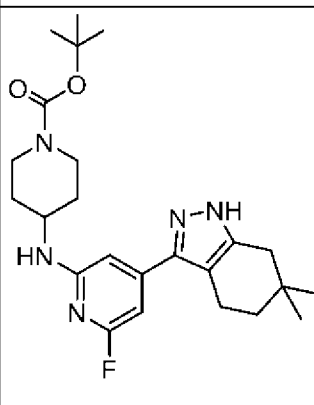
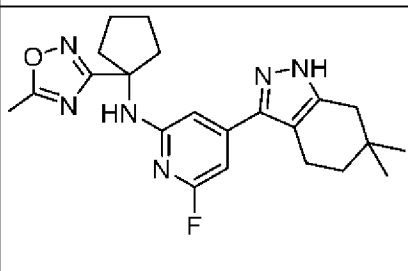
I-0476		268	1.39	1
I-0477		253	1.49	1
I-0478		282	1.54	1
I-0479		302	2.00	1
I-0480		257	1.24	1
I-0481		267	1.65	1

[0325] [表87]

I-0482		406	1.63	2
I-0483		389	1.44	2
I-0484		389	1.28	2
I-0485		401	1.47	2
I-0486		454	1.25	1

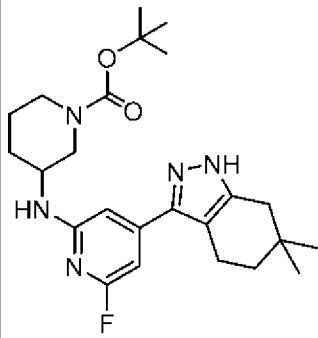
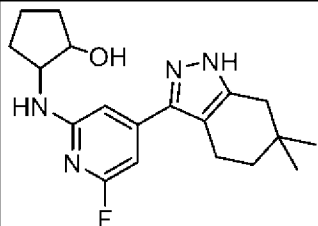
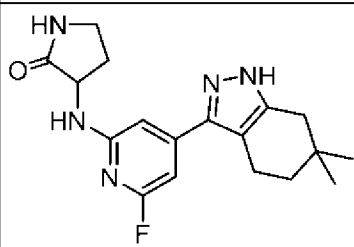
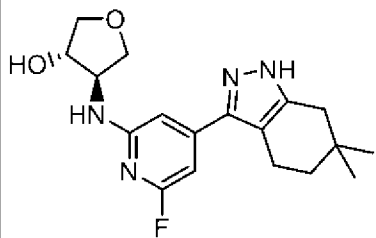
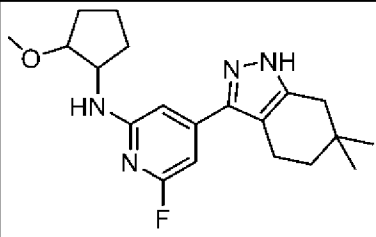
[0326]

[表88]

I-0487		380	1.47	1
I-0488		367	1.86	1
I-0489		359	2.24	2
I-0490		444	2.60	2
I-0491		411	2.36	2

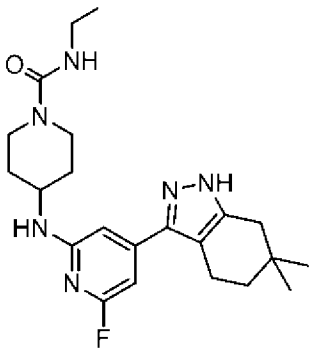
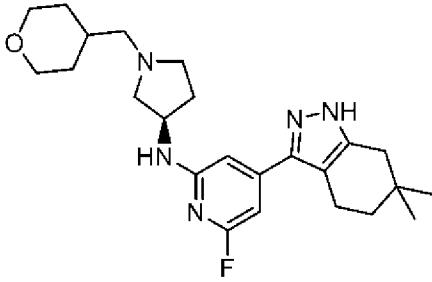
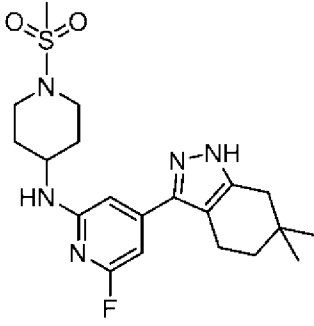
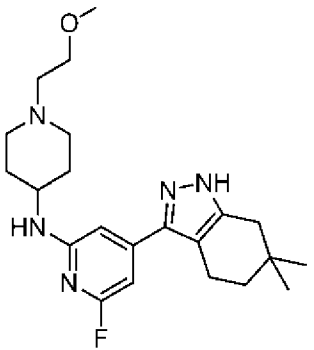
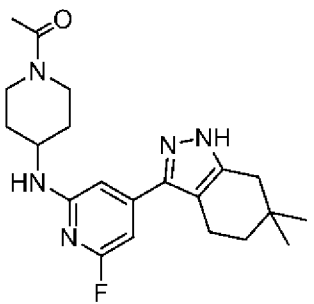
[0327]

[表89]

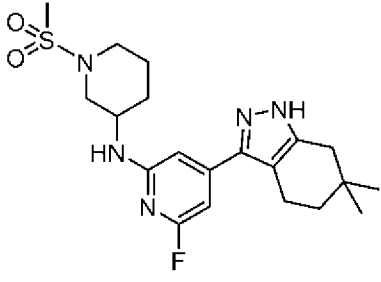
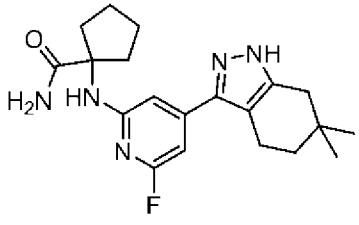
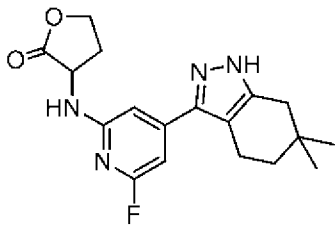
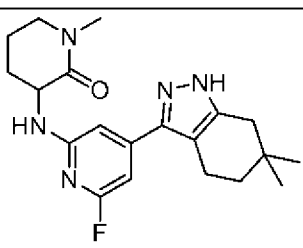
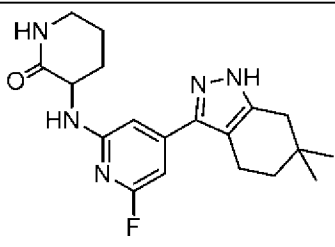
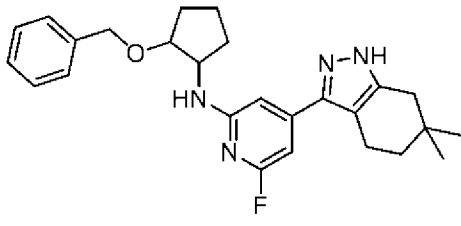
I-0492		444	2.58	2
I-0493		345	2.01	2
I-0494		344	1.74	2
I-0495		347	1.74	2
I-0496		359	2.35	2

[0328]

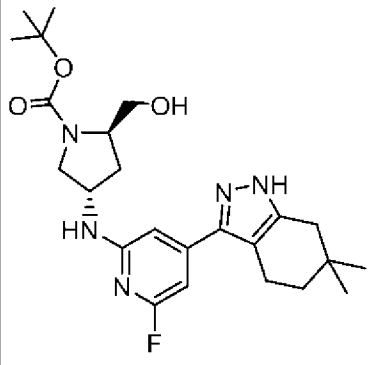
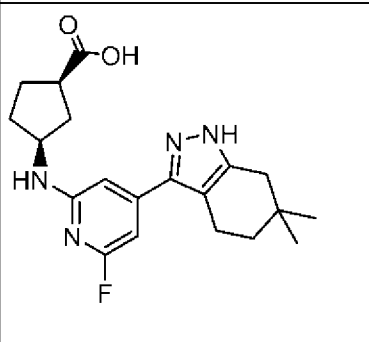
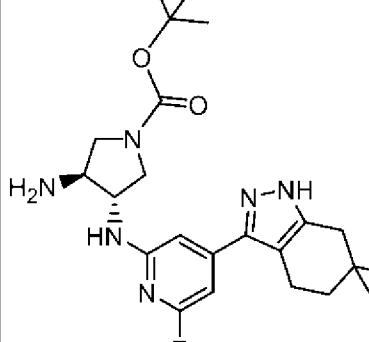
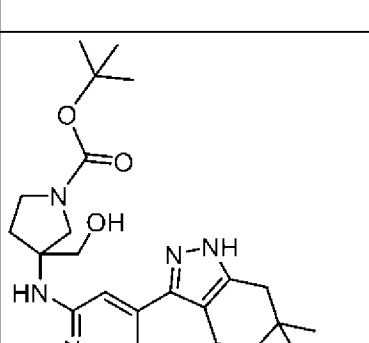
[表90]

I-0497		415	1.99	2
I-0498		428	1.55	2
I-0499		422	2.08	2
I-0500		402	1.55	2
I-0501		386	1.89	2

[0329] [表91]

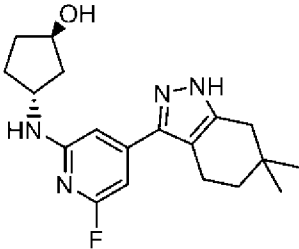
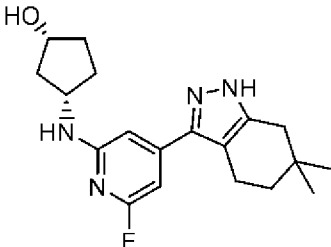
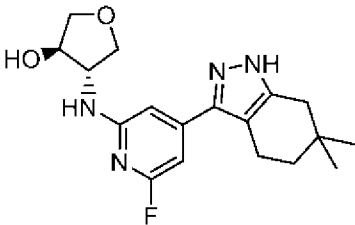
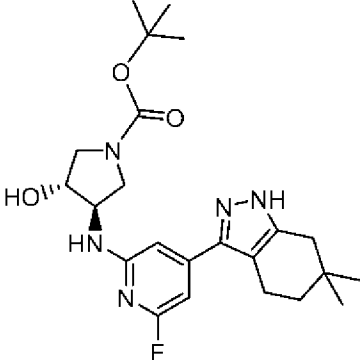
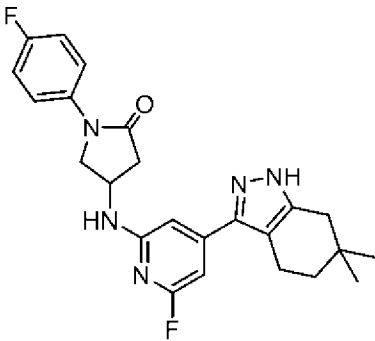
I-0502		422	2.09	2
I-0503		372	1.93	2
I-0504		345	1.96	2
I-0505		372	1.97	2
I-0506		358	1.84	2
I-0507		435	2.81	2

[0330] [表92]

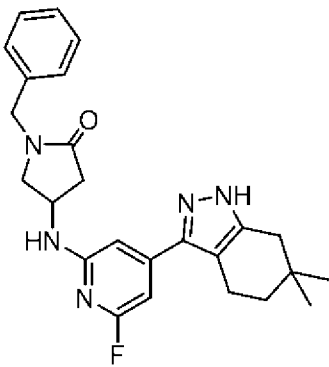
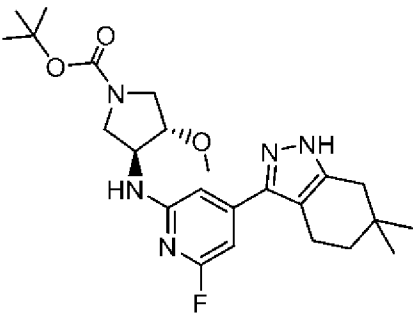
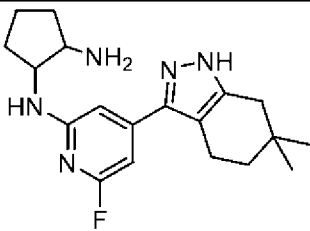
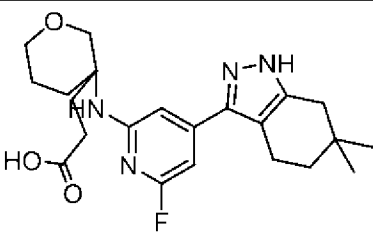
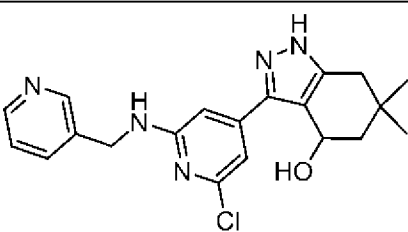
I-0508		460	2.21	2
I-0509		373	2.01	2
I-0510		445	1.72	2
I-0511		460	2.28	2

[0331]

[表93]

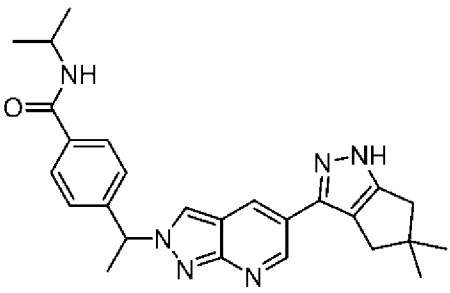
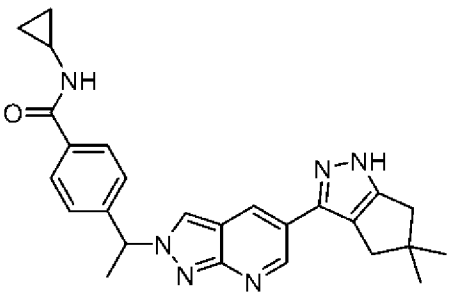
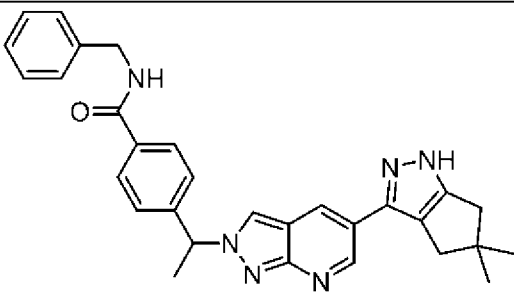
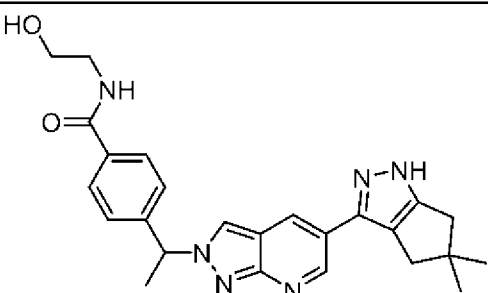
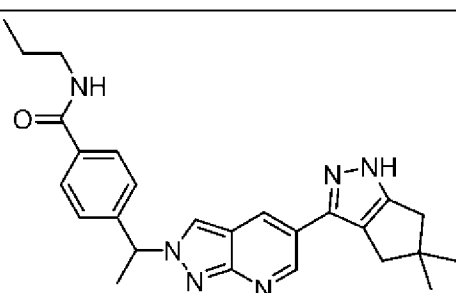
I-0512		345	1.91	2
I-0513		345	1.91	2
I-0514		347	1.74	2
I-0515		446	2.19	2
I-0516		438	2.36	2

[0332] [表94]

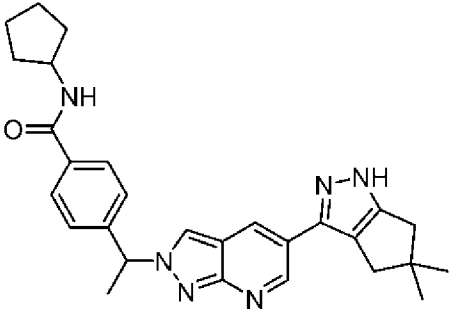
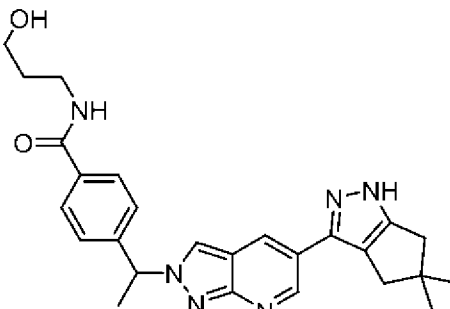
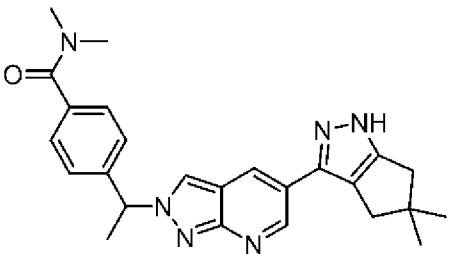
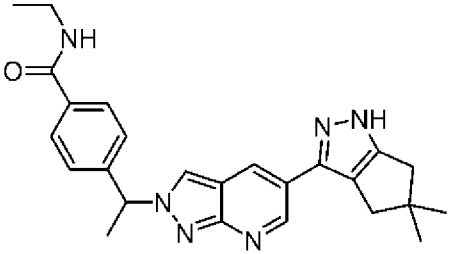
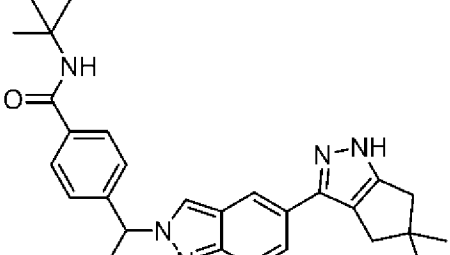
I-0517		434	2.23	2
I-0518		460	2.53	2
I-0519		344	1.47	2
I-0520		417	1.86	2
I-0521		384	1.28	2

[0333]

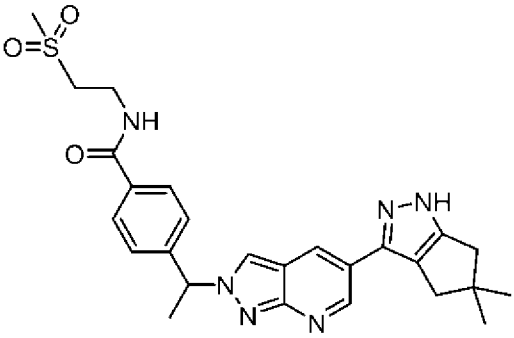
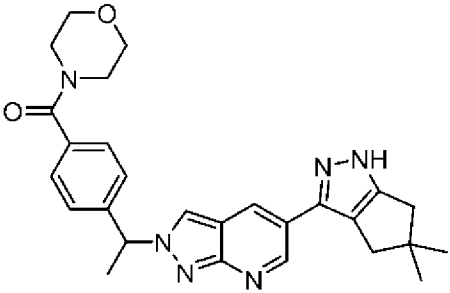
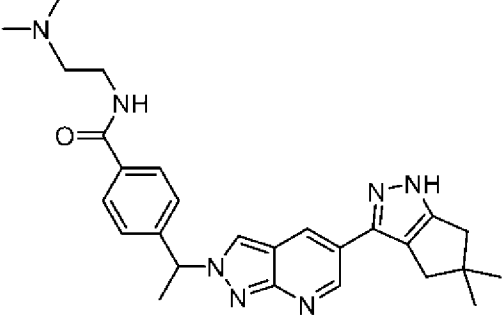
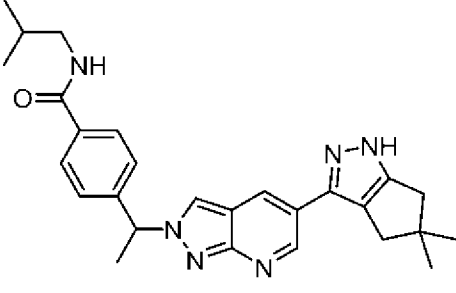
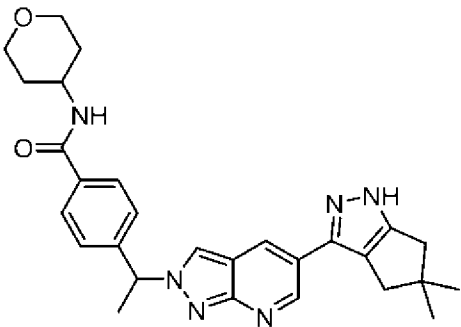
[表95]

I-0522		443	1.78	2
I-0523		441	1.67	2
I-0524		491	1.98	2
I-0525		445	1.46	2
I-0526		443	1.78	2

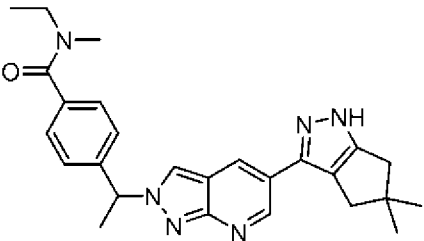
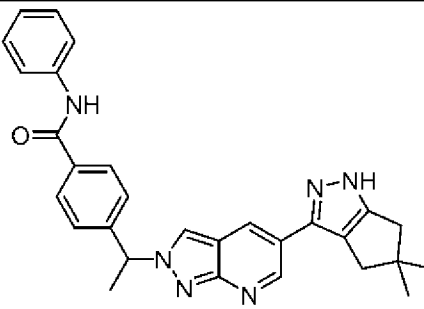
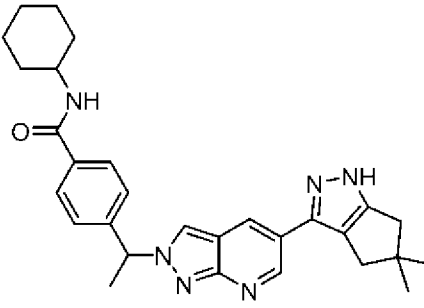
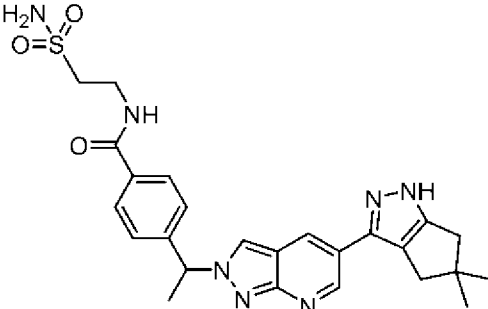
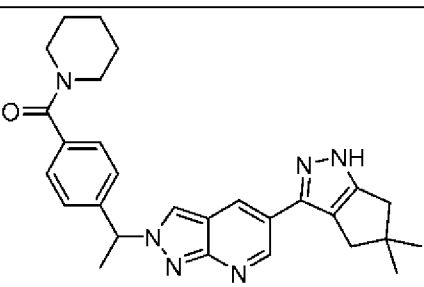
[0334] [表96]

I-0527		469	1.94	2
I-0528		459	1.50	2
I-0529		429	1.64	2
I-0530		429	1.66	2
I-0531		457	1.97	2

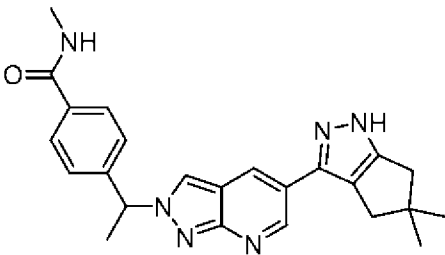
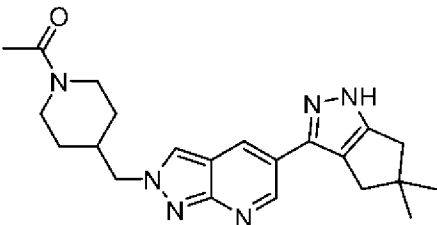
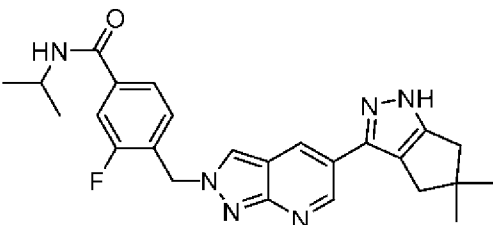
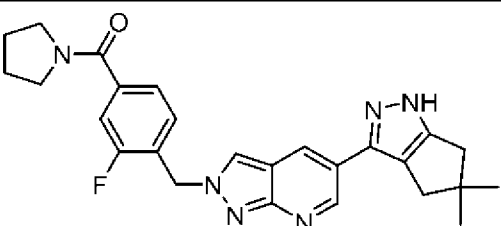
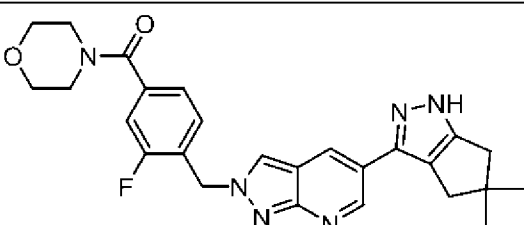
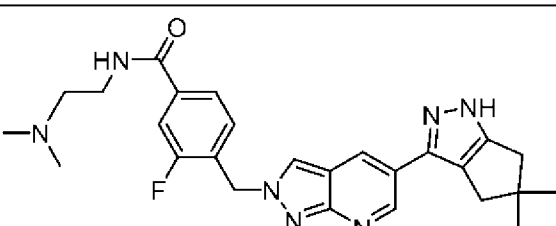
[0335] [表97]

I-0532		507	1.55	2
I-0533		471	1.63	2
I-0534		472	1.33	2
I-0535		457	1.90	2
I-0536		485	1.63	2

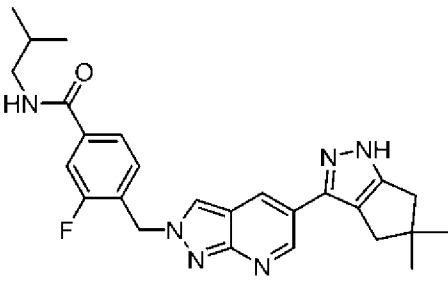
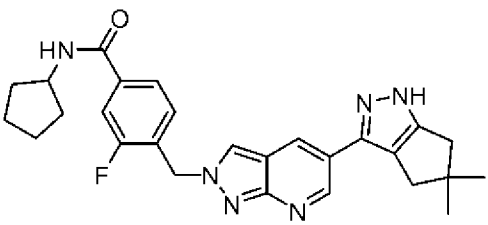
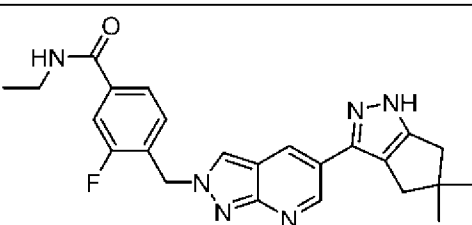
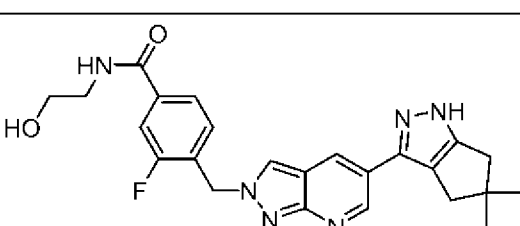
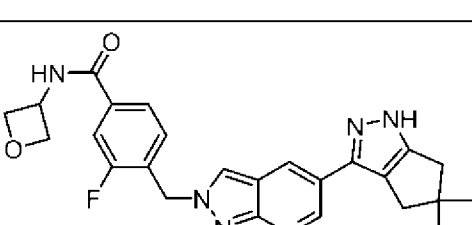
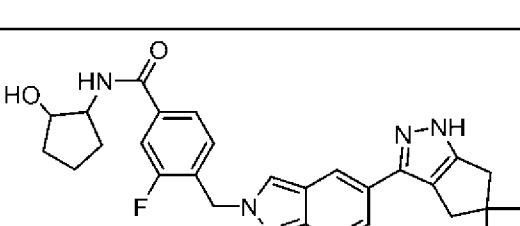
[0336] [表98]

I-0537		443	1.74	2
I-0538		477	2.04	2
I-0539		483	2.05	2
I-0540		508	1.51	2
I-0541		469	1.90	2

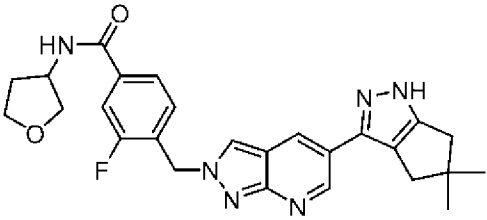
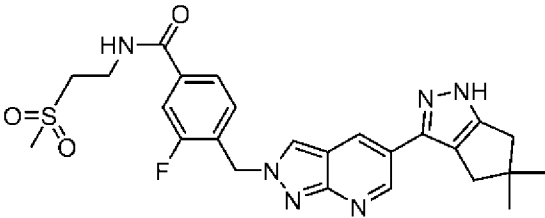
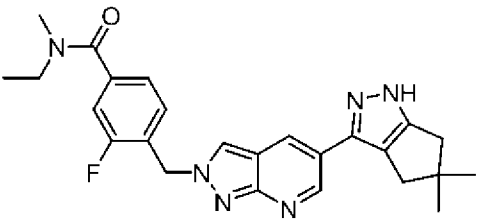
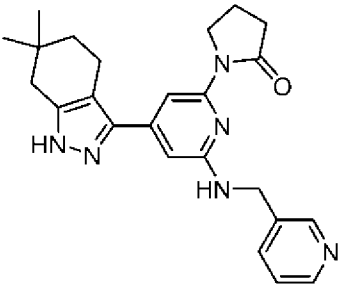
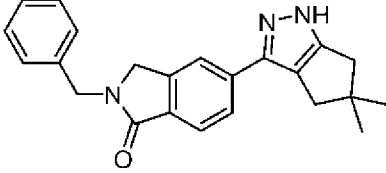
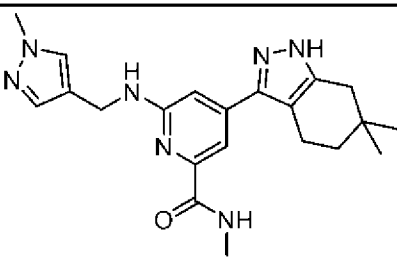
[0337] [表99]

I-0542		415	1.56	2
I-0543		393	1.40	2
I-0544		447	1.75	2
I-0545		459	1.74	2
I-0546		475	1.62	2
I-0547		476	1.33	2

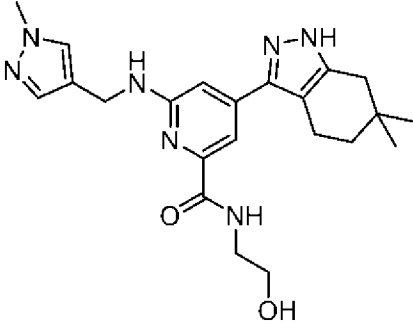
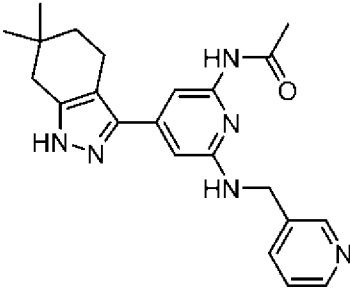
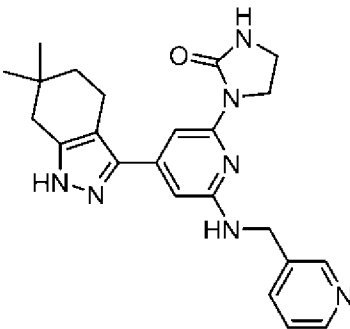
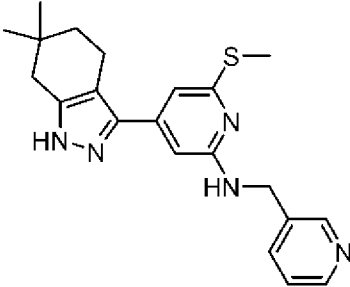
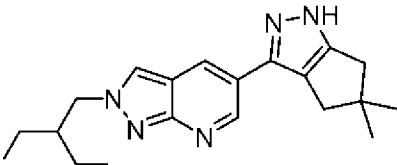
[0338] [表100]

I-0548		461	1.92	2
I-0549		473	1.96	2
I-0550		433	1.67	2
I-0551		449	1.46	2
I-0552		461	1.56	2
I-0553		489	1.63	2

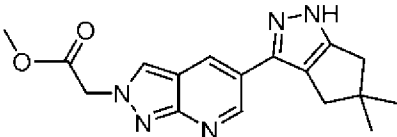
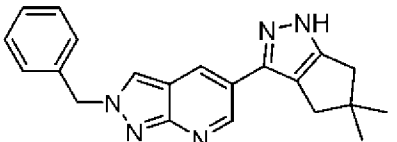
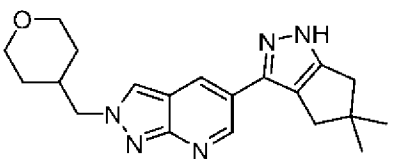
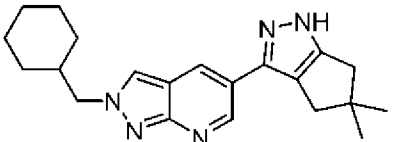
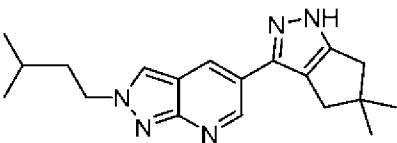
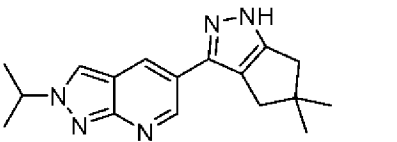
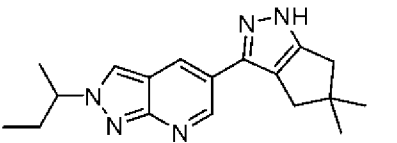
[0339] [表101]

I-0554		475	1.61	2
I-0555		511	1.55	2
I-0556		447	1.74	2
I-0557		417	1.41	2
I-0558		358	2.11	2
I-0559		394	1.55	1

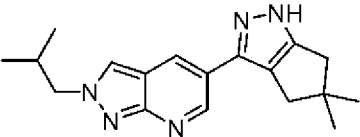
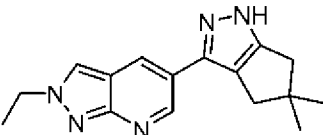
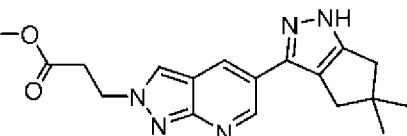
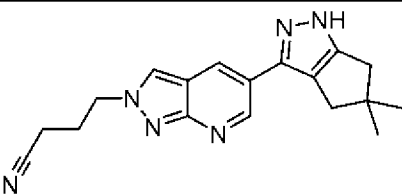
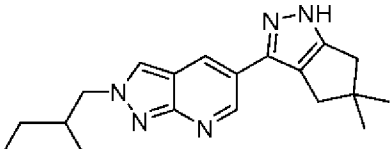
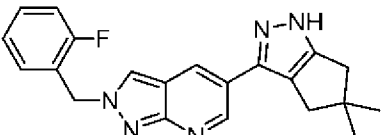
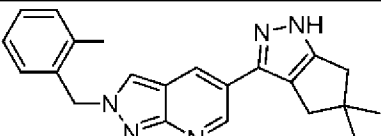
[0340] [表102]

I-0560		424	1.44	1
I-0561		391	1.27	2
I-0562		418	1.21	2
I-0563		380	1.66	2
I-0564		338	2.68	2

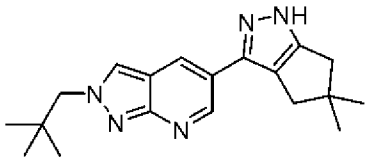
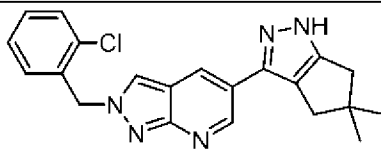
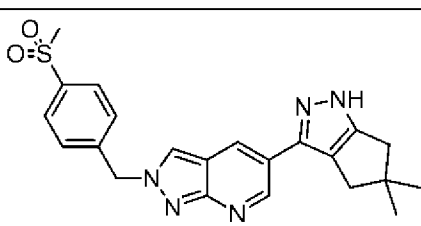
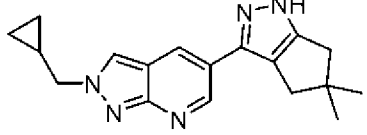
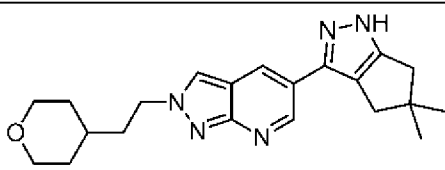
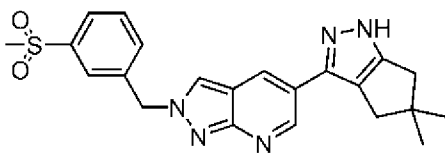
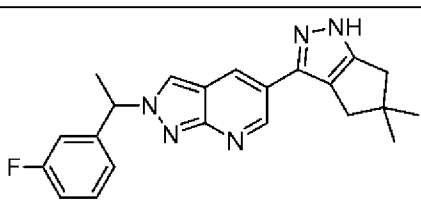
[0341] [表103]

I-0565		326	1.76	2
I-0566		344	1.90	2
I-0567		352	1.55	2
I-0568		350	2.17	2
I-0569		324	1.99	2
I-0570		296	1.64	2
I-0571		310	1.78	2

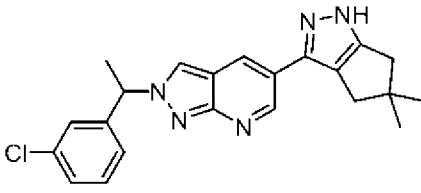
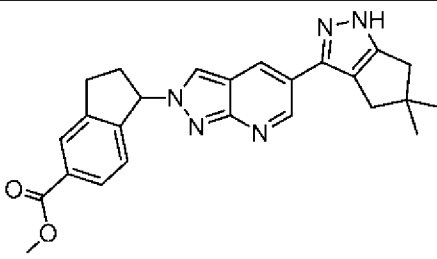
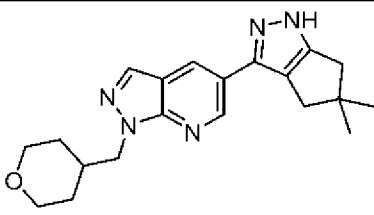
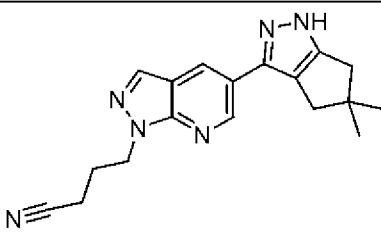
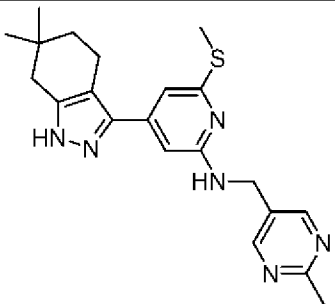
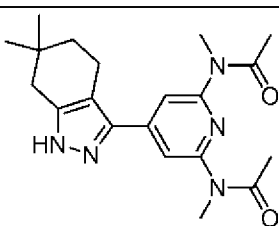
[0342] [表104]

I-0572		310	1.81	2
I-0573		282	1.50	2
I-0574		340	1.82	2
I-0575		321	1.48	2
I-0576		324	1.98	2
I-0577		362	1.93	2
I-0578		358	2.04	2

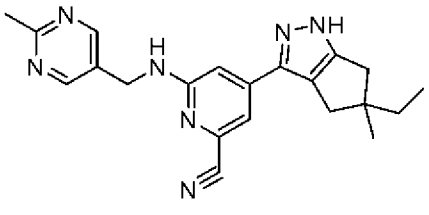
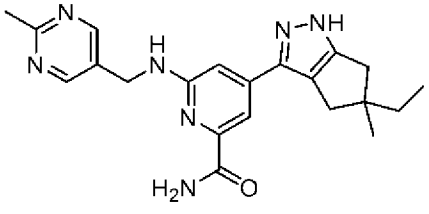
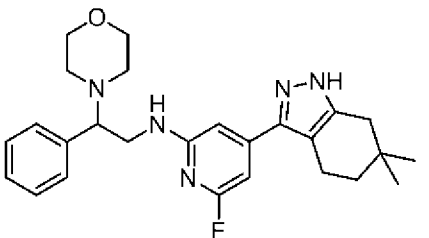
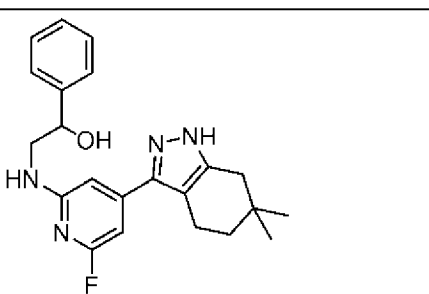
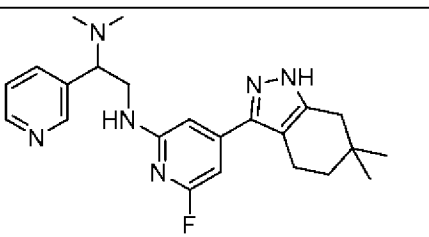
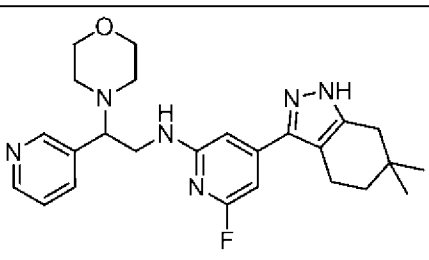
[0343] [表105]

I-0579		324	2.46	2
I-0580		378	2.05	2
I-0581		422	1.61	2
I-0582		308	1.70	2
I-0583		366	1.64	2
I-0584		422	1.63	2
I-0585		376	2.05	2

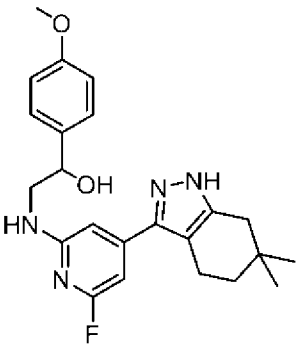
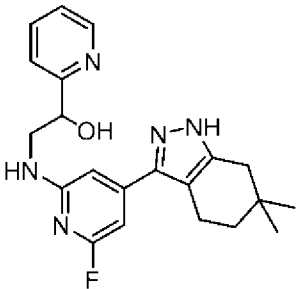
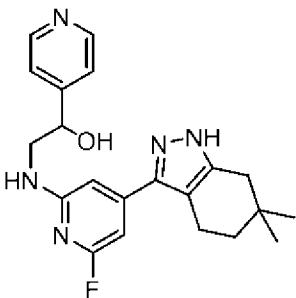
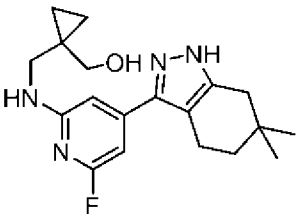
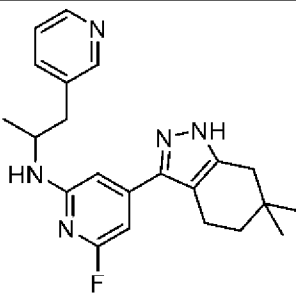
[0344] [表106]

I-0586		392	2.19	2
I-0587		428	1.57	2
I-0588		352	1.87	2
I-0589		321	1.76	2
I-0590		453	1.43	2
I-0591		370	1.61	2

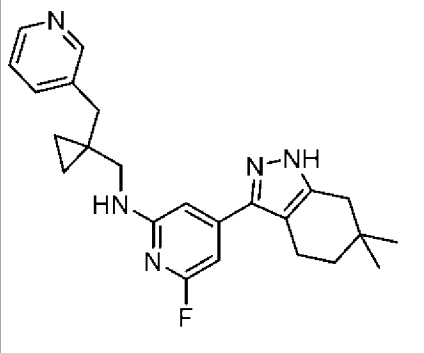
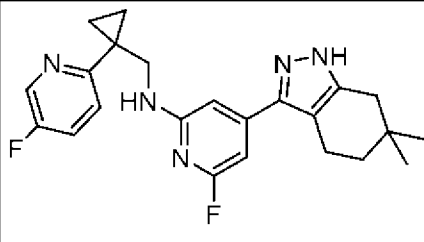
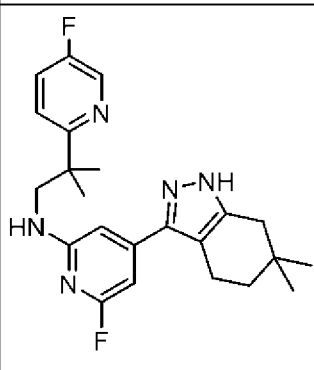
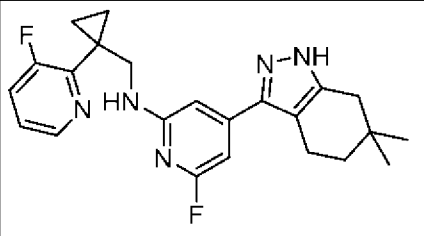
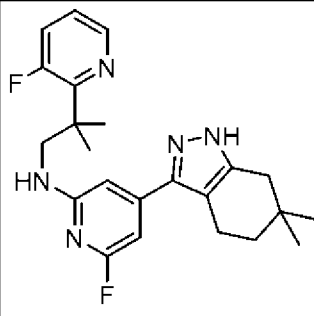
[0345] [表107]

I-0592		374	1.86	1
I-0593		393	1.47	1
I-0594		450	1.79	2
I-0595		381	2.28	2
I-0596		409	1.49	2
I-0597		451	1.52	2

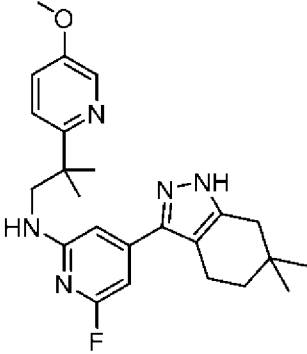
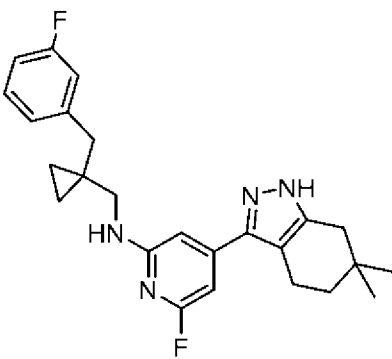
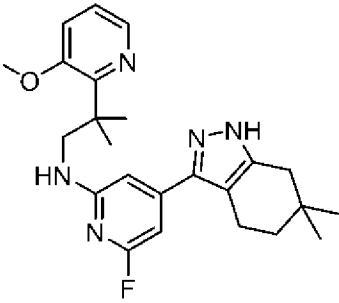
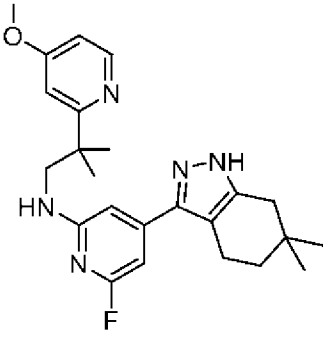
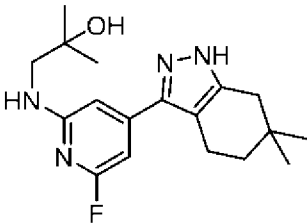
[0346] [表108]

I-0598		411	2.24	2
I-0599		382	1.56	2
I-0600		382	1.49	2
I-0601		345	2.02	2
I-0602		380	1.66	2

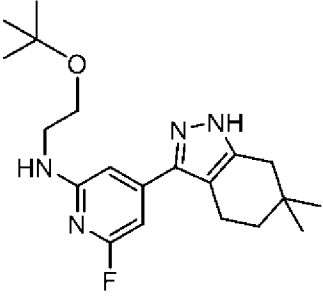
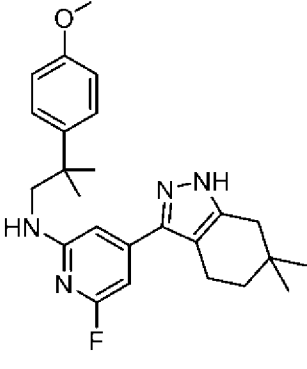
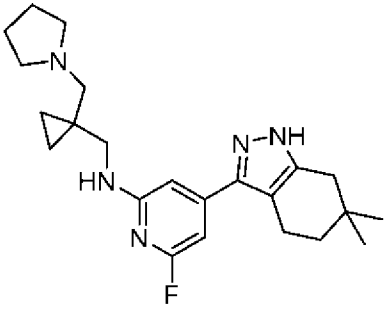
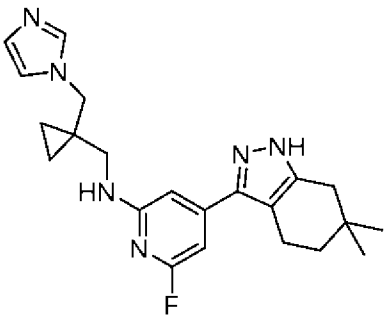
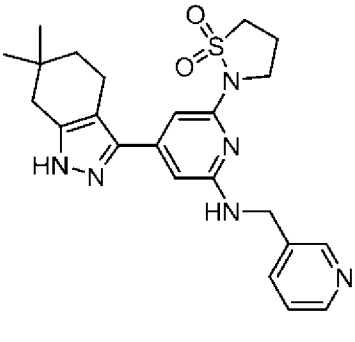
[0347] [表109]

I-0603		406	1.73	2
I-0604		410	2.52	2
I-0605		412	2.63	2
I-0606		410	2.31	2
I-0607		412	2.67	2

[0348] [表110]

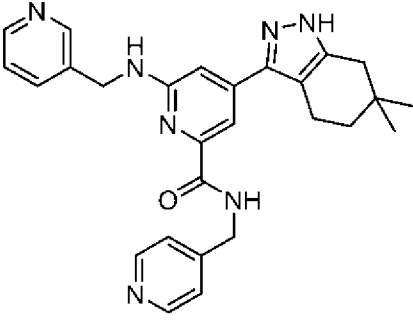
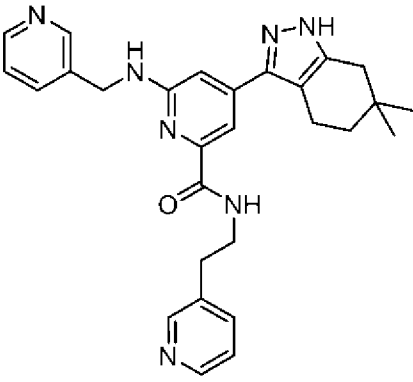
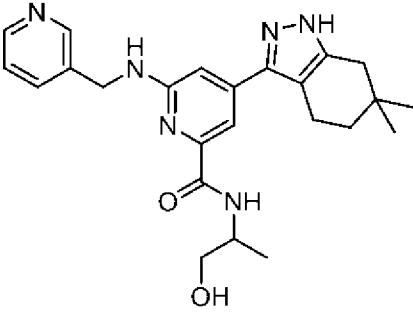
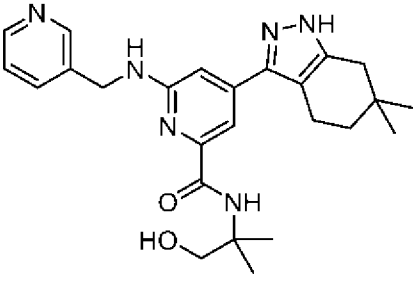
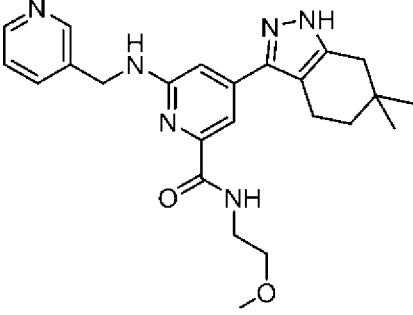
I-0608		424	2.04	2
I-0609		423	2.88	2
I-0610		424	2.01	2
I-0611		424	1.71	2
I-0612		333	2.00	2

[0349] [表111]

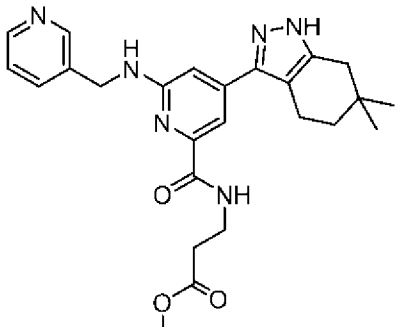
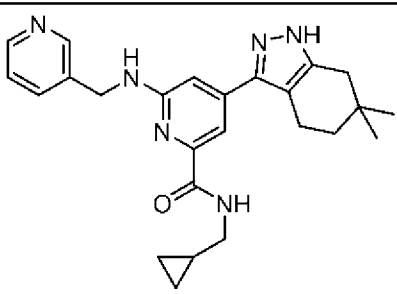
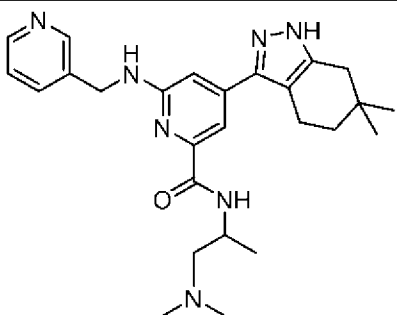
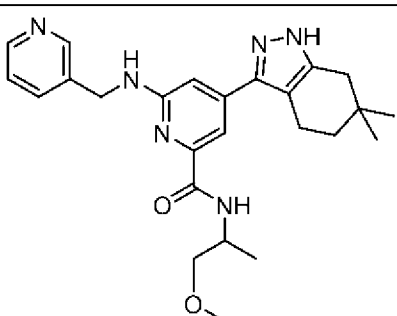
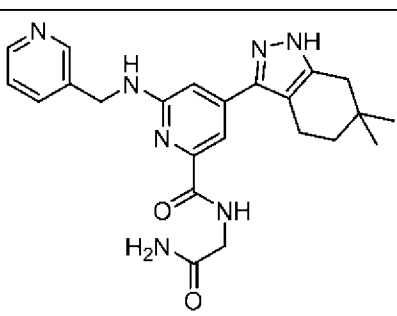
I-0613		361	2.52	2
I-0614		423	2.82	2
I-0615		398	1.71	2
I-0616		395	1.62	2
I-0617		453	1.43	2

[0351]

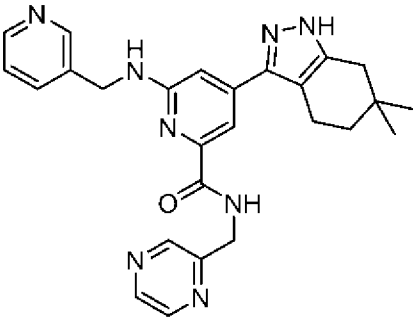
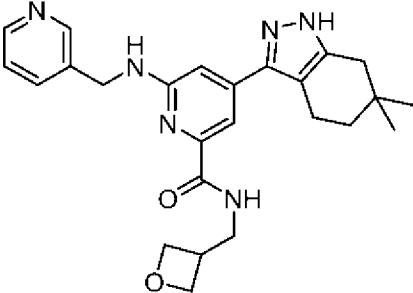
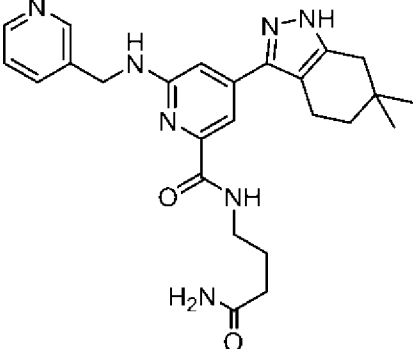
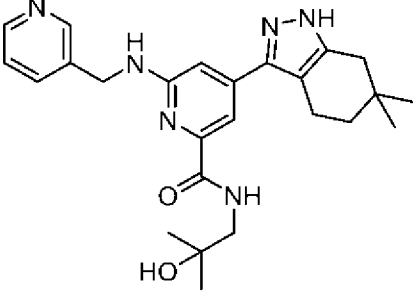
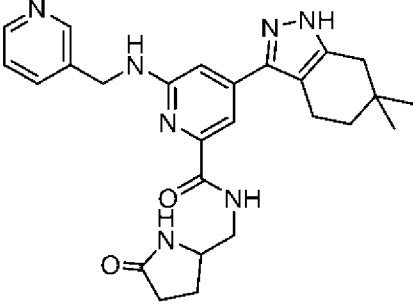
[表113]

I-0622		468	1.13	2
I-0623		482	1.15	2
I-0624		435	1.32	2
I-0625		449	1.44	2
I-0626		435	1.39	2

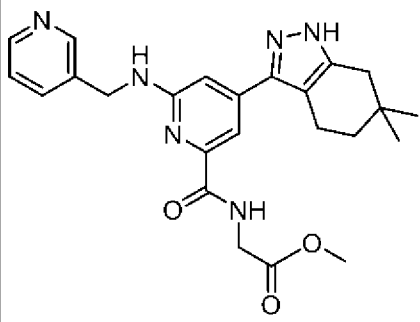
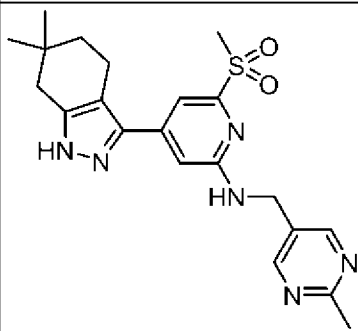
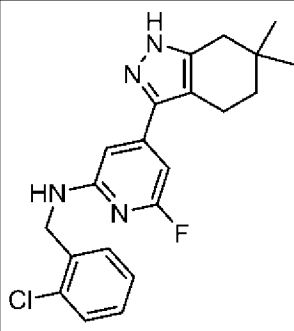
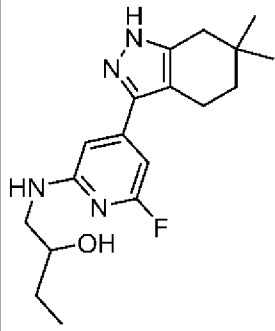
[0352] [表114]

I-0627		463	1.45	2
I-0628		431	1.57	2
I-0629		462	1.14	2
I-0630		449	1.49	2
I-0631		434	1.22	2

[0353] [表115]

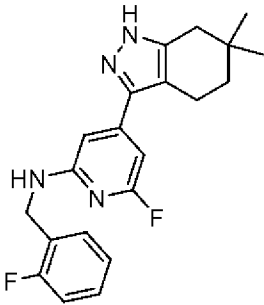
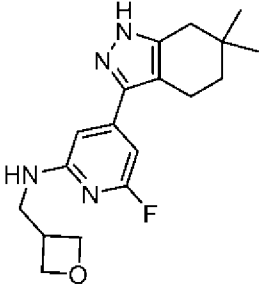
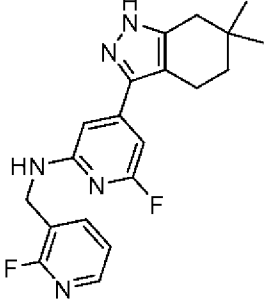
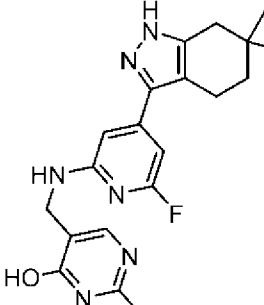
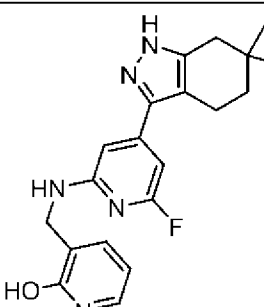
I-0632		469	1.36	2
I-0633		447	1.34	2
I-0634		462	1.24	2
I-0635		449	1.36	2
I-0636		474	1.28	2

[0354] [表116]

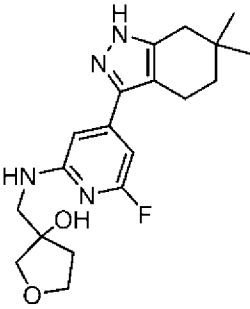
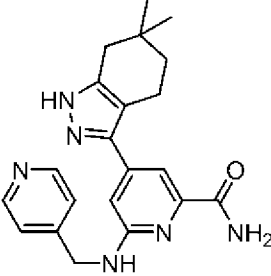
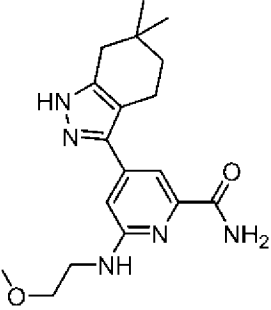
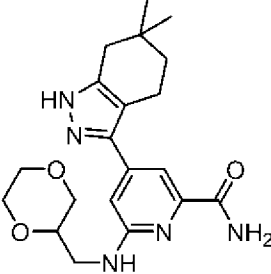
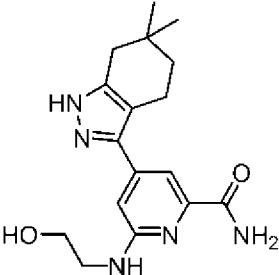
I-0637		449	1.43	2
I-0638		427	1.65	2
I-0639		385	2.69	2
I-0640		333	2.05	2

[0355]

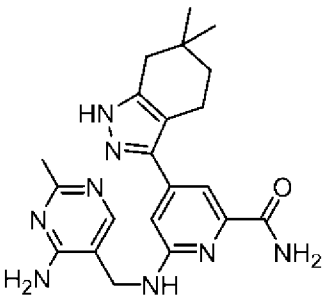
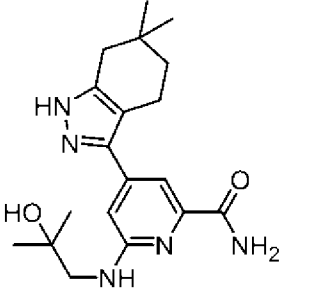
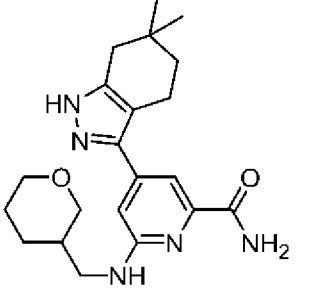
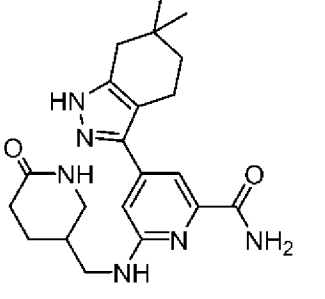
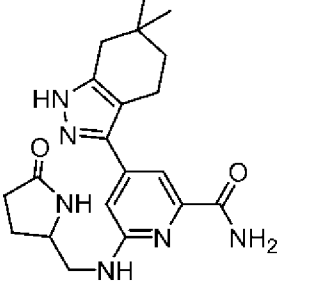
[表117]

I-0641		369	2.55	2
I-0642		331	1.97	2
I-0643		370	2.24	2
I-0644		383	1.63	2
I-0645		368	1.80	2

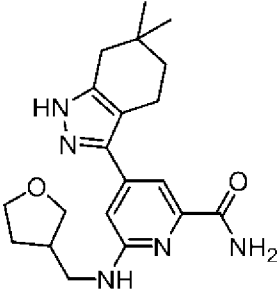
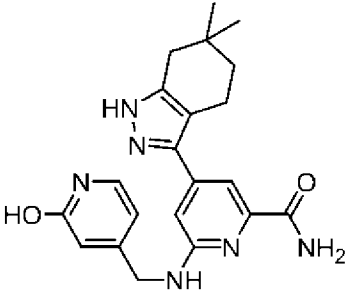
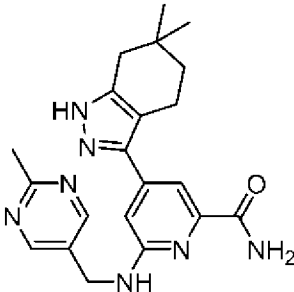
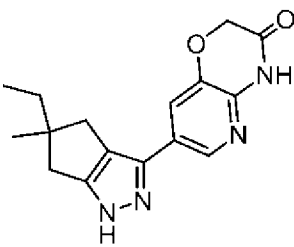
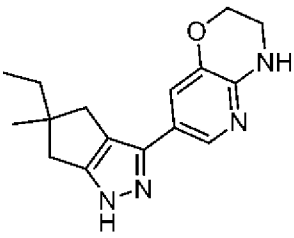
[0356] [表118]

I-0646		361	1.84	2
I-0647		377	1.24	2
I-0648		344	1.53	2
I-0649		386	1.53	2
I-0650		330	1.28	2

[0357] [表119]

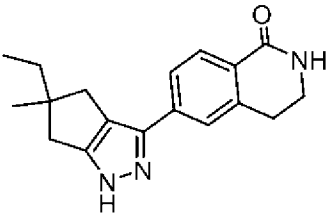
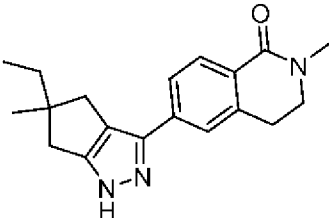
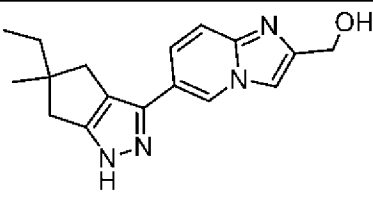
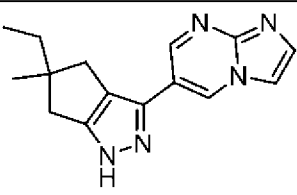
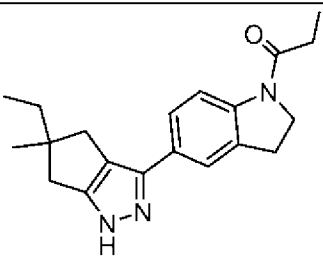
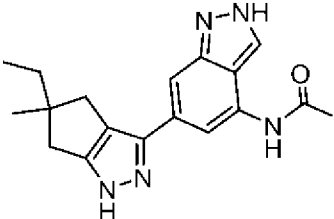
I-0651		407	1.19	2
I-0652		358	1.43	2
I-0653		384	1.72	2
I-0654		397	1.37	2
I-0655		383	1.39	2

[0358] [表120]

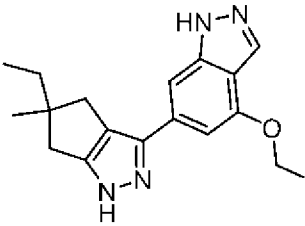
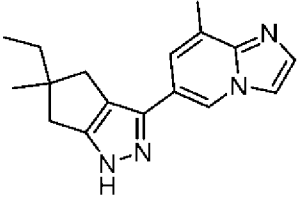
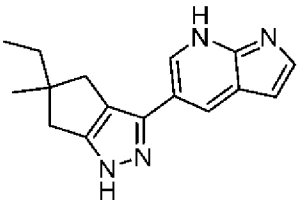
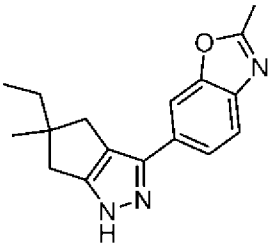
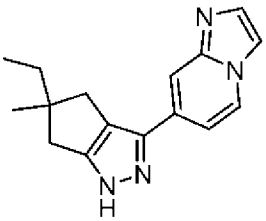
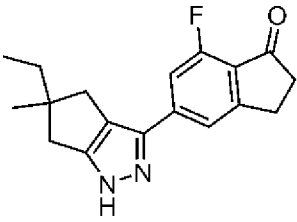
I-0656		370	1.59	2
I-0657		393	1.36	2
I-0658		392	1.46	2
I-0659		299	1.68	2
I-0660		285	1.37	2

[0359]

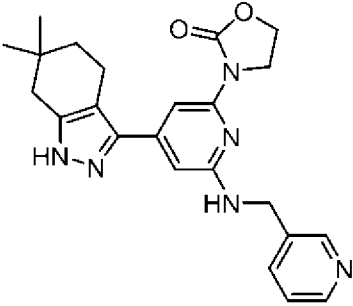
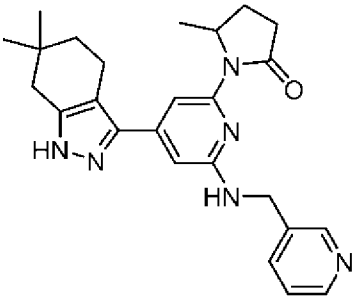
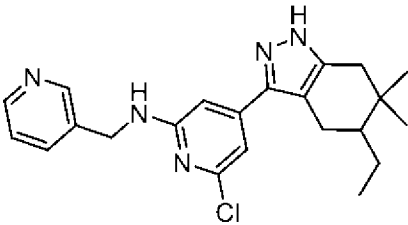
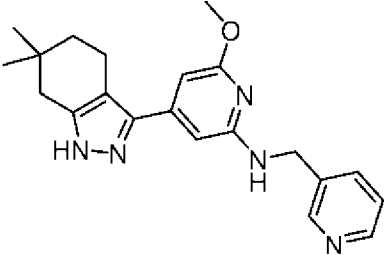
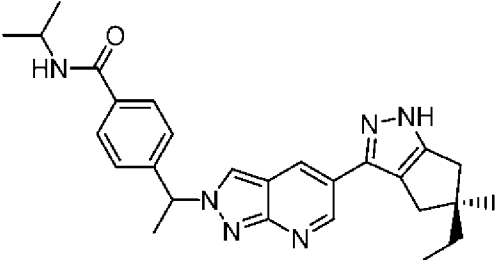
[表121]

I-0661		296	1.70	2
I-0662		310	1.86	2
I-0663		297	1.21	2
I-0664		268	1.21	2
I-0665		324	2.08	2
I-0666		324	1.51	2

[表122]

I-0667		311	2.03	2
I-0668		281	1.33	2
I-0669		267	1.72	2
I-0670		282	2.03	2
I-0671		267	1.24	2
I-0672		299	2.12	2

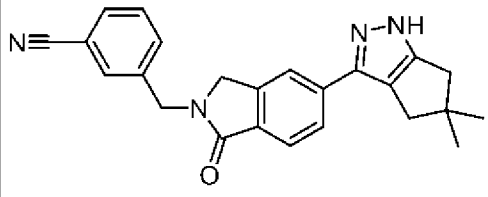
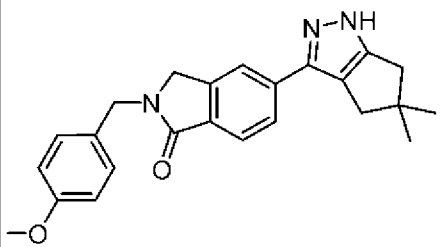
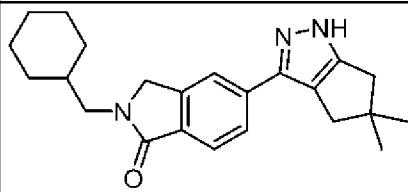
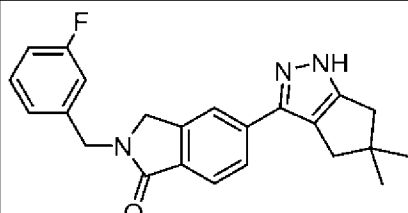
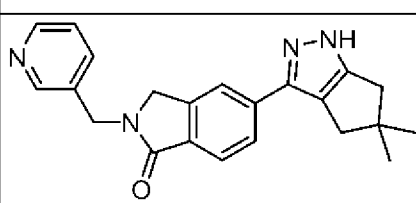
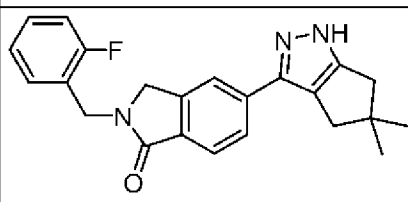
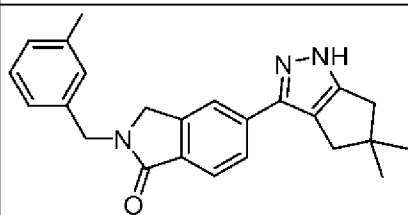
[表123]

I-0673		419	1.45	2
I-0674		431	1.51	2
I-0675		395	2.08	2
I-0676		364	1.53	2
I-0677		457	1.89	2

[表124]

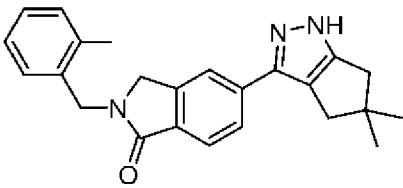
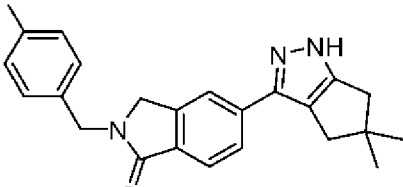
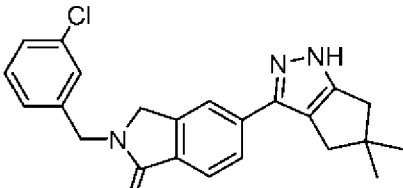
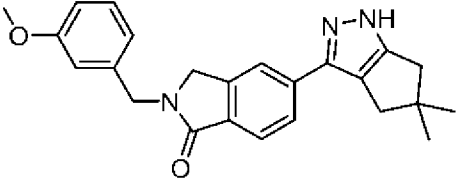
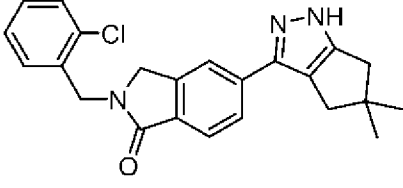
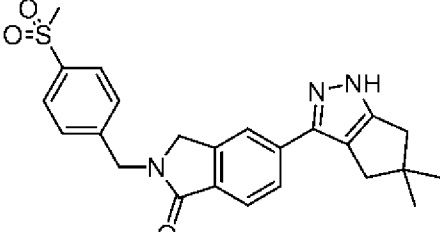
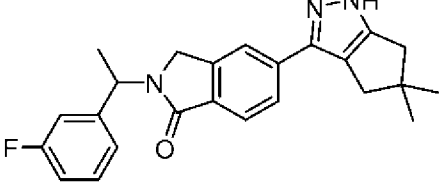
I-0678		457	1.88	2
I-0679		429	1.69	2
I-0680		443	1.78	2
I-0681		360	1.35	2
I-0682		429	1.64	2
I-0683		372	2.24	2

[0363] [表125]

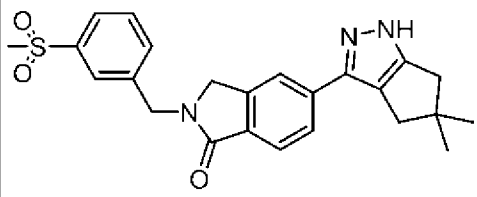
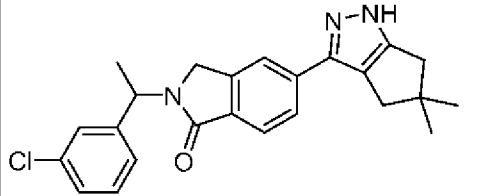
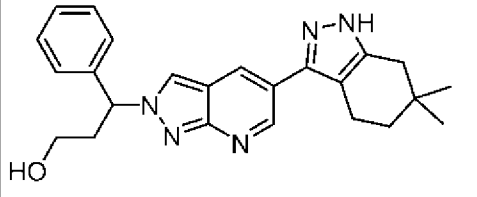
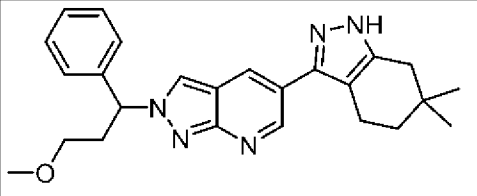
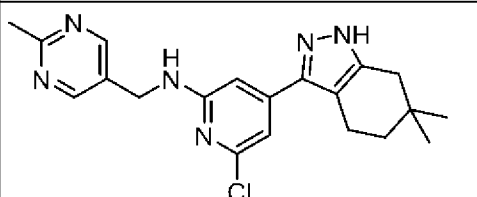
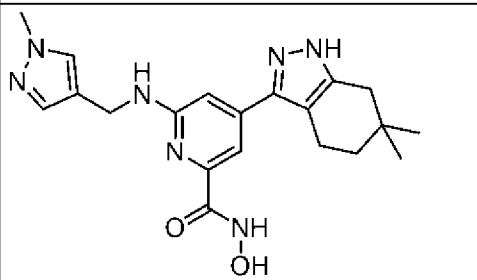
I-0684		383	2.00	2
I-0685		388	2.11	2
I-0686		364	2.39	2
I-0687		376	2.17	2
I-0688		359	1.32	2
I-0689		376	2.16	2
I-0690		372	2.29	2

[0364]

[表126]

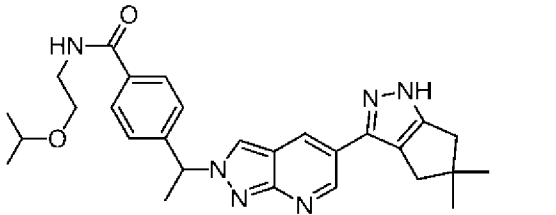
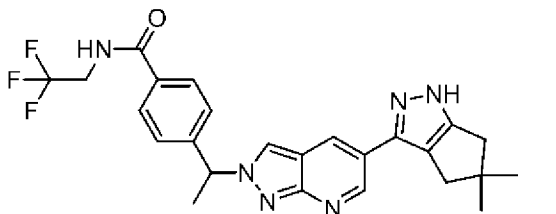
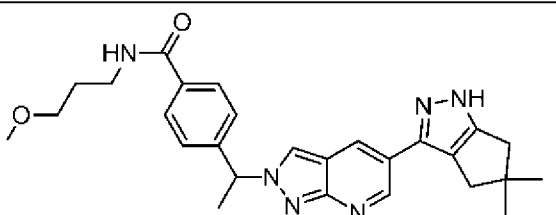
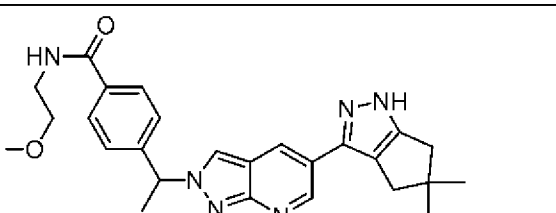
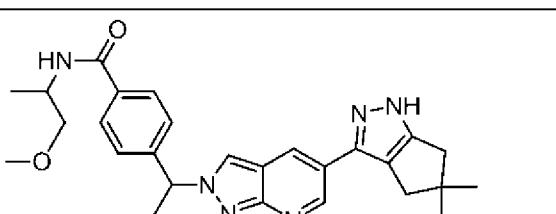
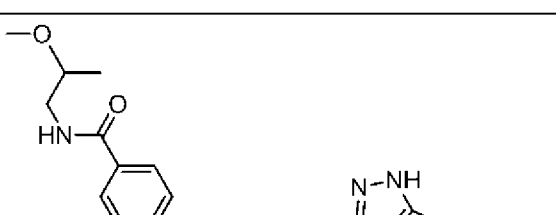
I-0691		372	2.27	2
I-0692		372	2.29	2
I-0693		392	2.32	2
I-0694		388	2.13	2
I-0695		392	2.30	2
I-0696		436	1.78	2
I-0697		390	2.27	2

[0365] [表127]

I-0698		436	1.80	2
I-0699		406	2.41	2
I-0700		402	1.82	2
I-0701		416	2.12	2
I-0702		383	1.97	1
I-0703		396	1.39	1

[0366]

[表128]

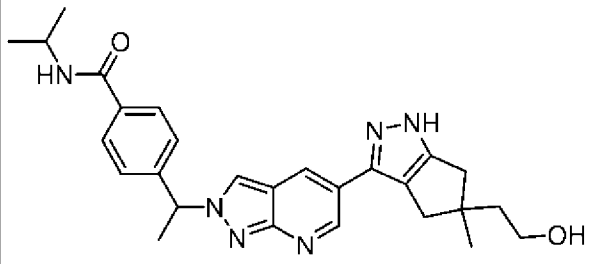
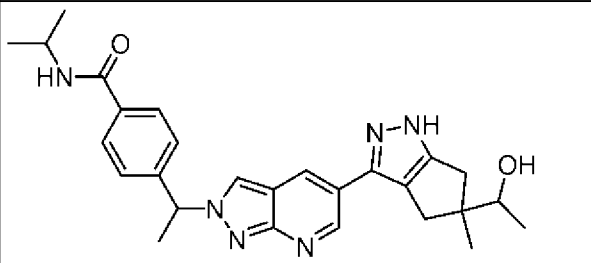
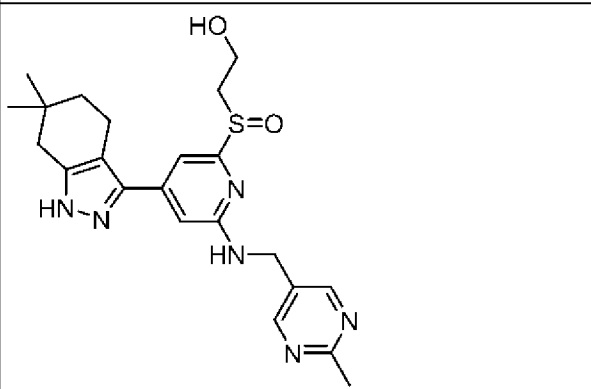
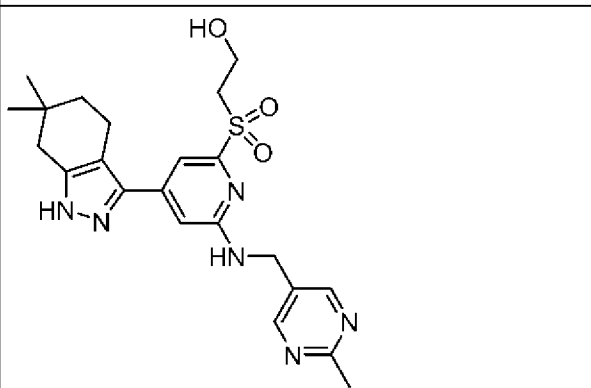
I-0704		487	1.84	2
I-0705		483	1.90	2
I-0706		473	1.69	2
I-0707		459	1.63	2
I-0708		473	1.73	2
I-0709		473	1.71	2

[0367] [表129]

I-0710		485	1.70	2
I-0711		473	1.73	2
I-0712		430	1.50	2
I-0713		444	1.63	2
I-0714		443	1.82	2

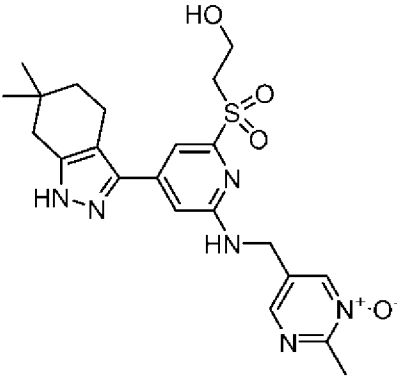
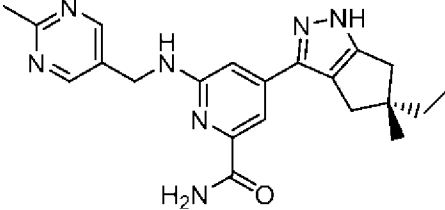
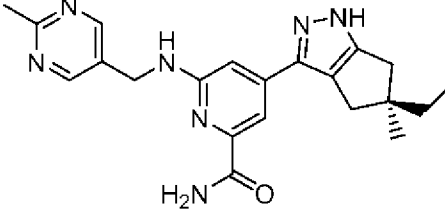
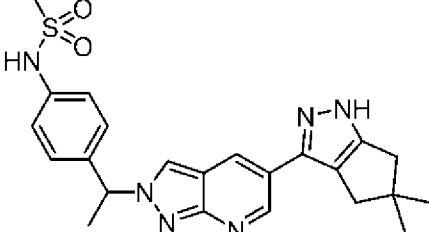
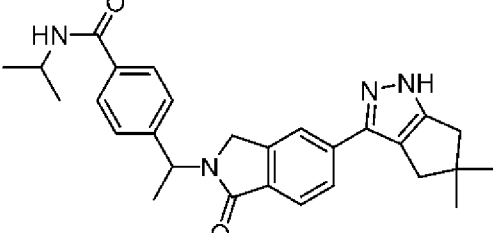
[0368]

[表130]

I-0715		473	1.38	2
I-0716		473	1.41	2
I-0717		441	1.43	2
I-0718		457	1.54	2

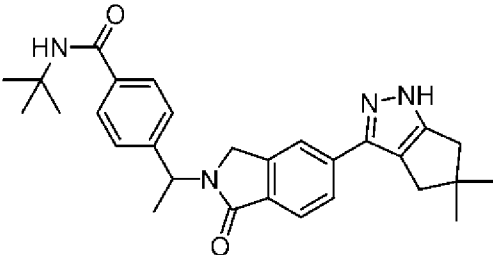
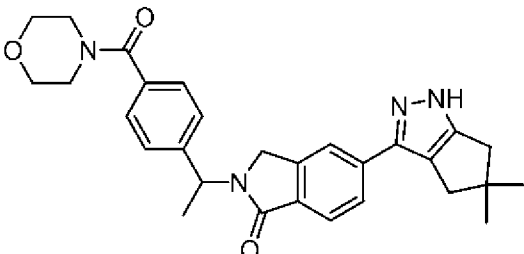
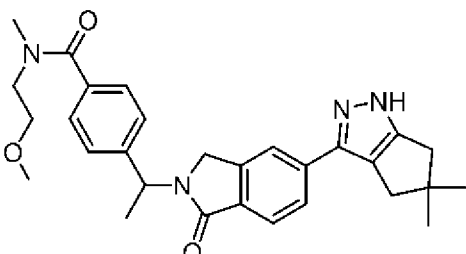
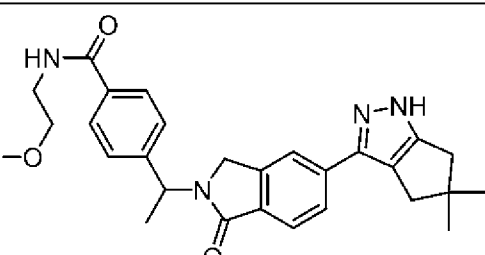
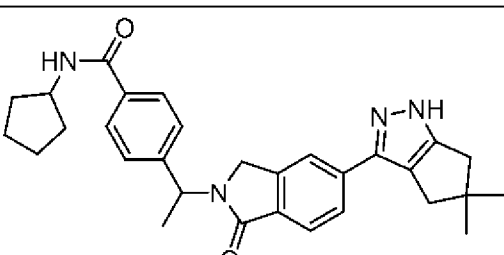
[0369]

[表131]

I-0719		473	1.46	2
I-0720		392	1.47	1
I-0721		392	1.47	1
I-0722		451	1.69	2
I-0723		457	1.94	2

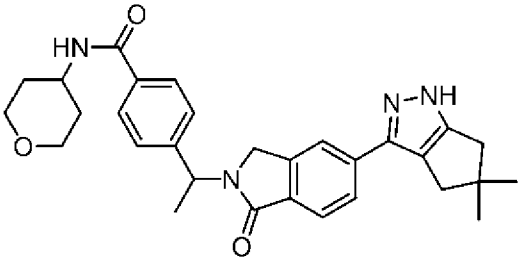
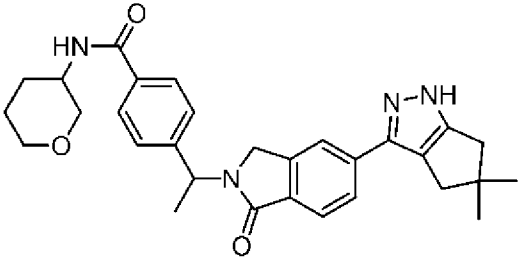
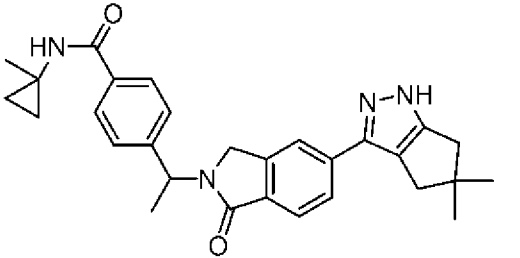
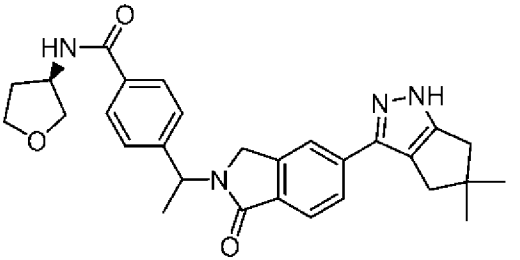
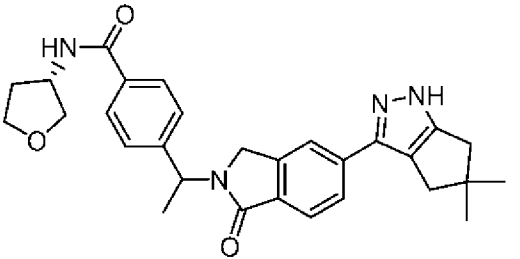
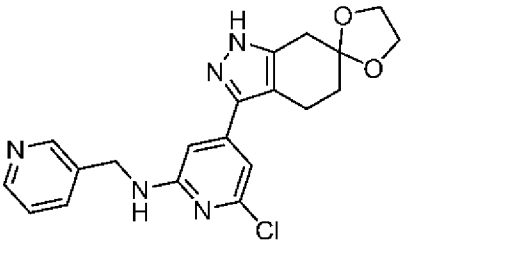
[0370]

[表132]

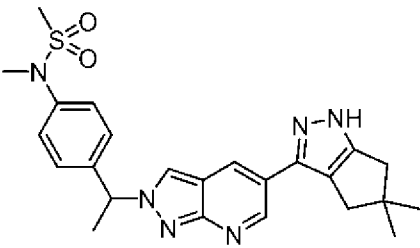
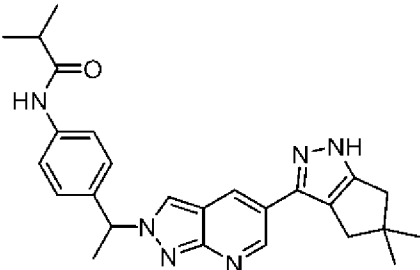
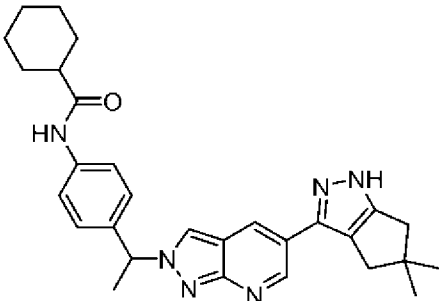
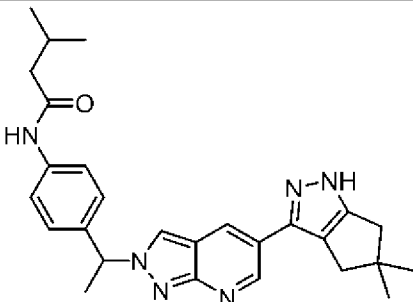
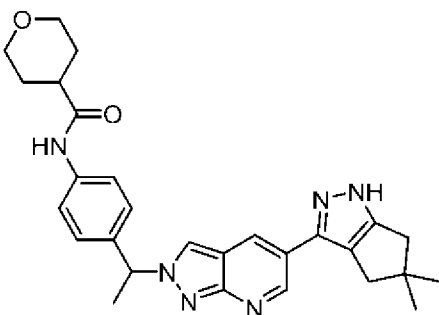
I-0724		471	2.14	2
I-0725		485	1.79	2
I-0726		487	1.85	2
I-0727		473	1.77	2
I-0728		483	2.11	2

[0371]

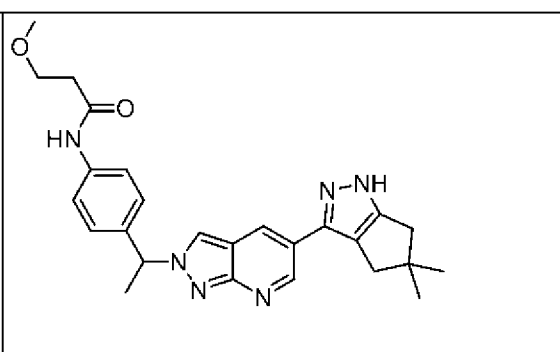
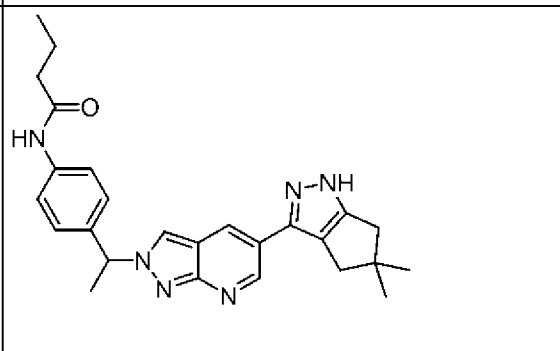
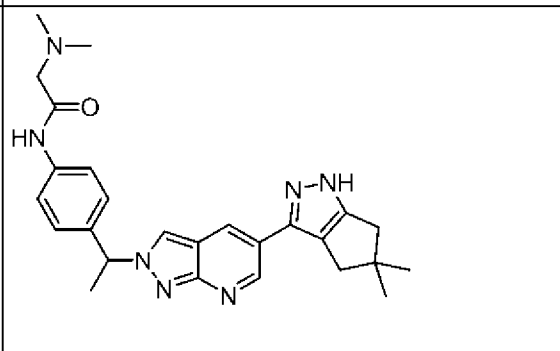
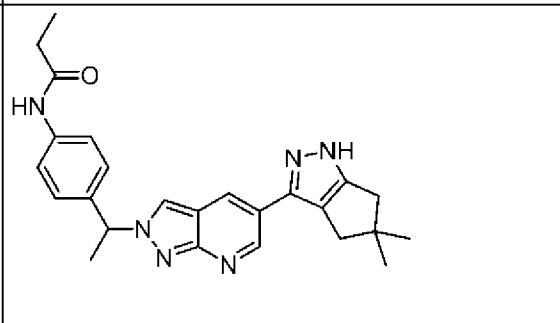
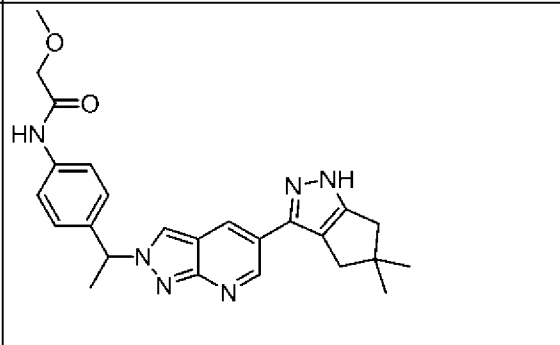
[表133]

I-0729		499	1.79	2
I-0730		499	1.85	2
I-0731		469	1.94	2
I-0732		485	1.76	2
I-0733		485	1.75	2
I-0734		398	1.61	3

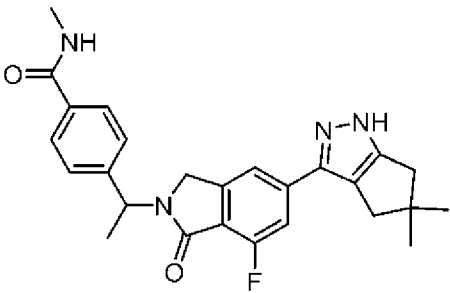
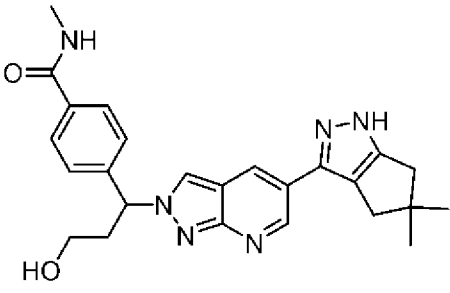
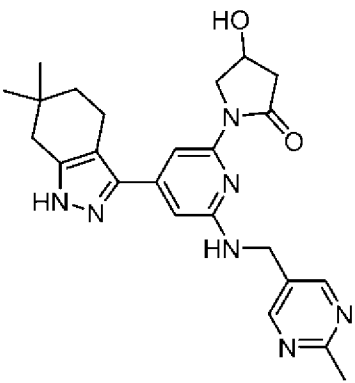
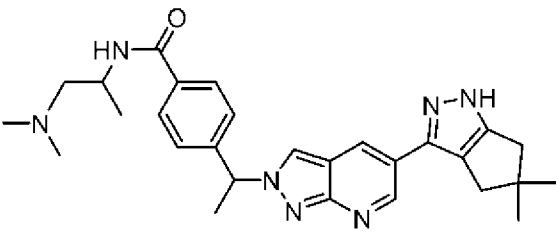
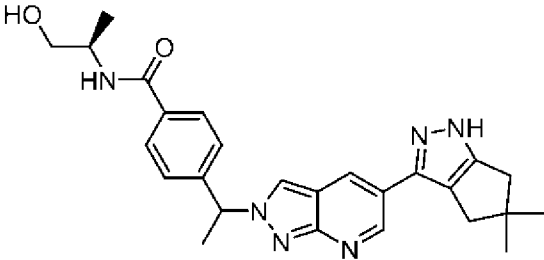
[0372] [表134]

I-0735		465	2.12	3
I-0736		443	1.89	3
I-0737		483	2.18	3
I-0738		457	2.01	3
I-0739		485	1.72	3

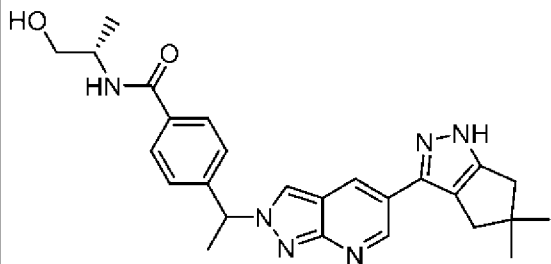
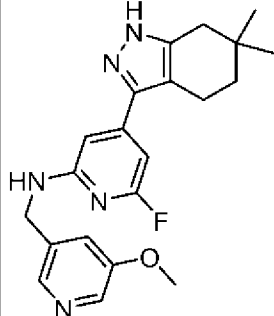
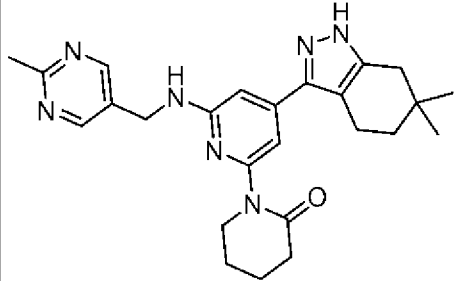
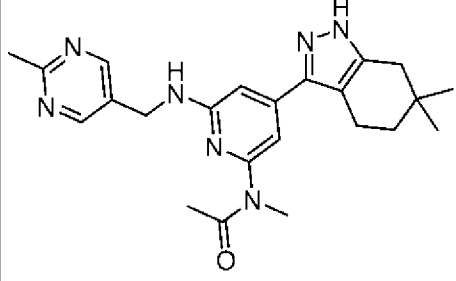
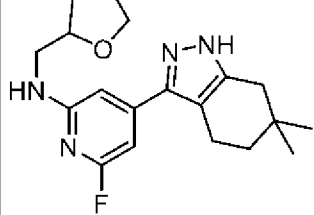
[0373] [表135]

I-0740		459	1.71	3
I-0741		443	1.89	3
I-0742		458	1.40	3
I-0743		429	1.77	3
I-0744		445	1.73	3

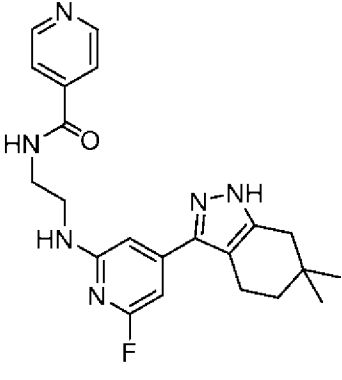
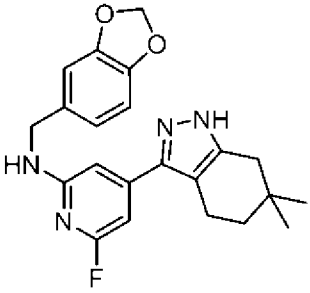
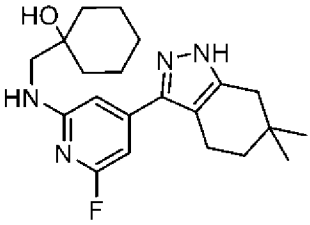
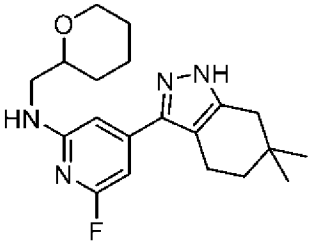
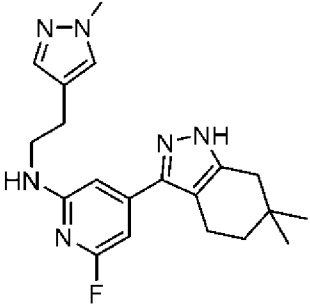
[0374] [表136]

I-0745		447	1.76	3
I-0746		445	1.36	3
I-0747		448	1.45	2
I-0748		486	1.42	2
I-0749		459	1.55	2

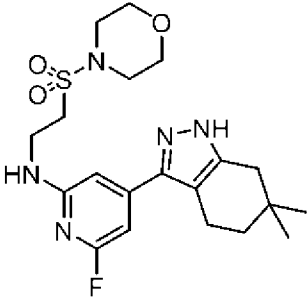
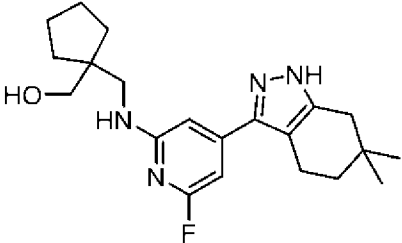
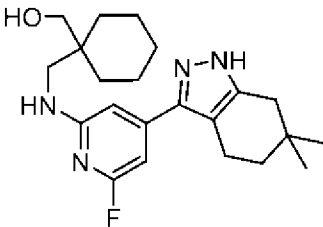
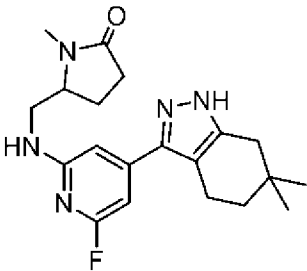
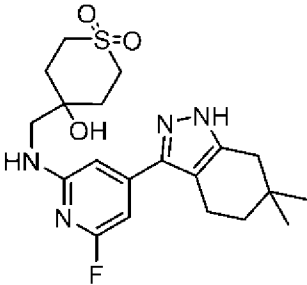
[0375] [表137]

I-0750		459	1.55	2
I-0751		382	1.75	2
I-0752		446	1.64	2
I-0753		420	1.56	2
I-0754		345	2.24	2

[0376] [表138]

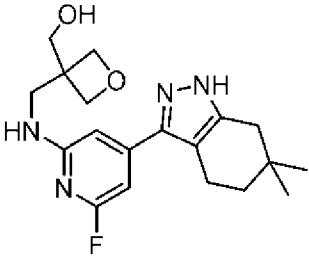
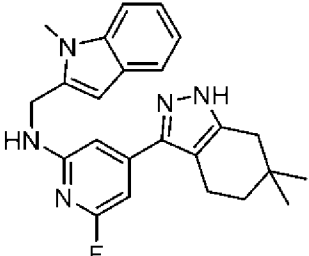
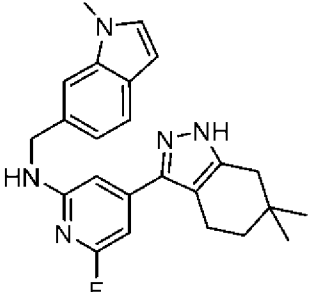
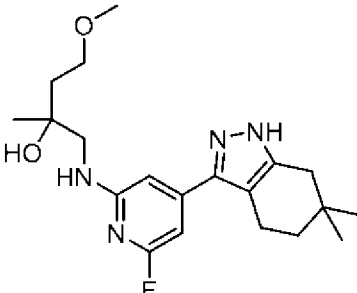
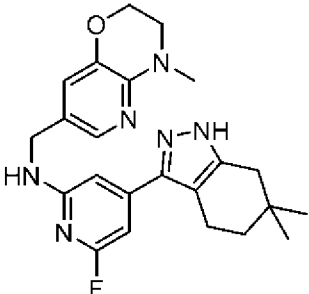
I-0755		409	1.72	2
I-0756		395	2.45	2
I-0757		373	2.40	2
I-0758		359	2.44	2
I-0759		369	2.05	2

[0377] [表139]

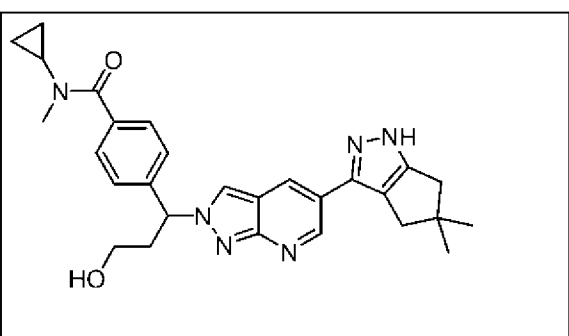
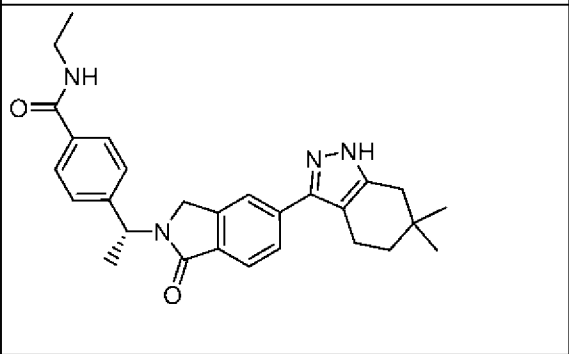
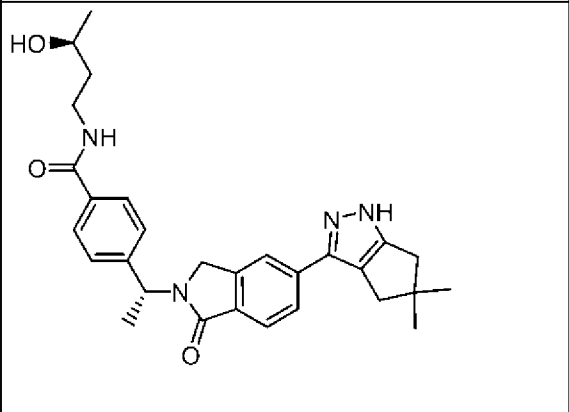
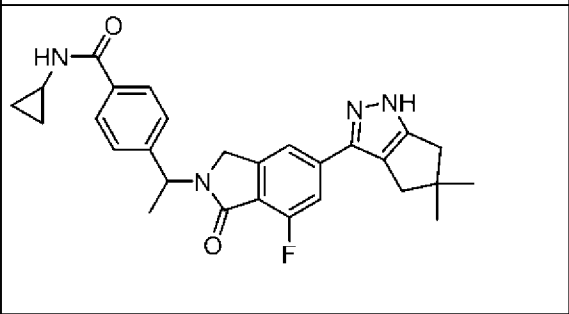
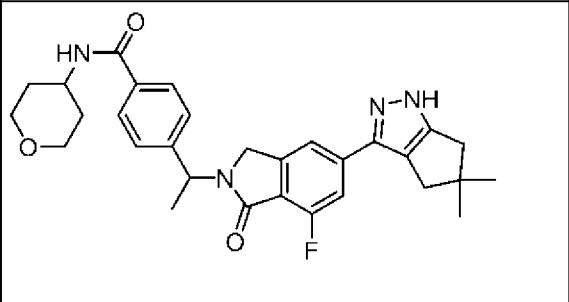
I-0760		438	2.09	2
I-0761		373	2.39	2
I-0762		387	2.56	2
I-0763		372	1.92	2
I-0764		423	1.89	2

[0378]

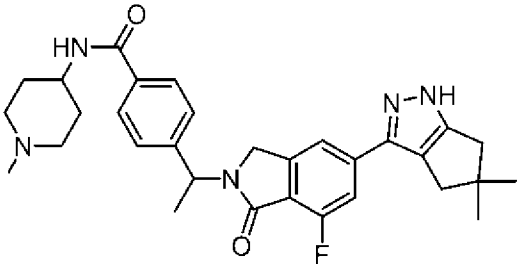
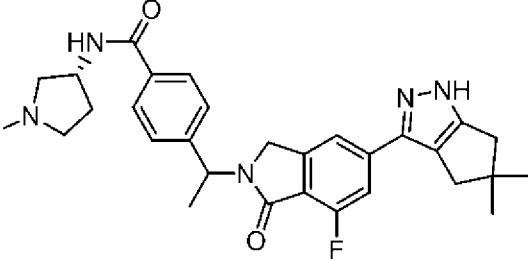
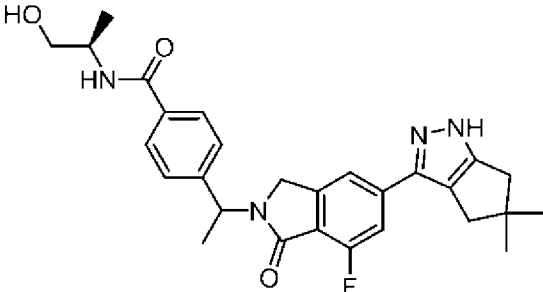
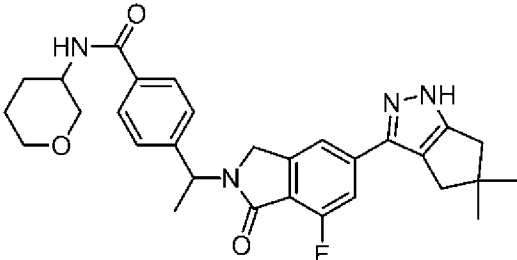
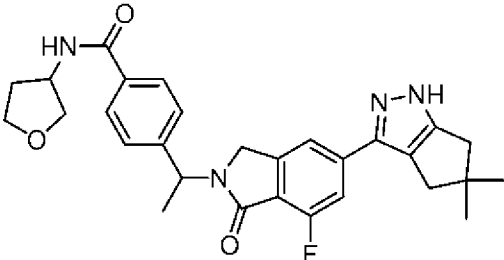
[表140]

I-0765		361	1.82	2
I-0766		404	2.73	2
I-0767		404	2.60	2
I-0768		377	2.06	2
I-0769		423	1.70	2

[0379] [表141]

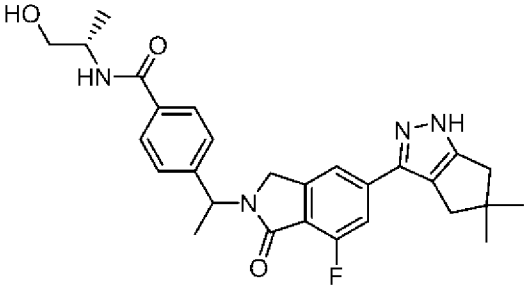
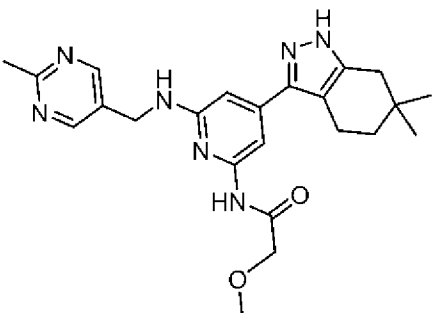
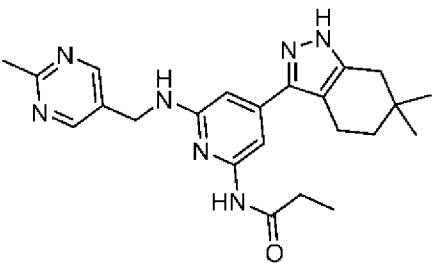
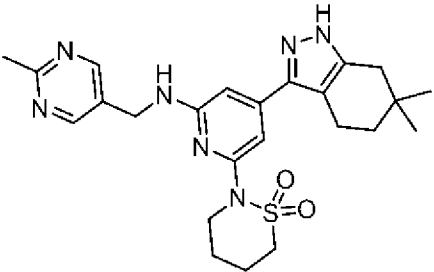
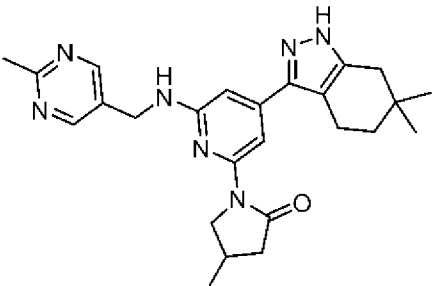
I-0770		485	1.57	2
I-0771		456	1.96	2
I-0772		486	1.73	2
I-0773		473	1.82	2
I-0774		517	1.77	2

[0380] [表142]

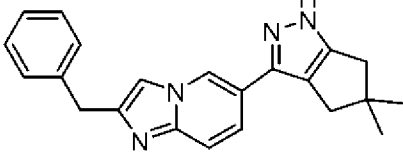
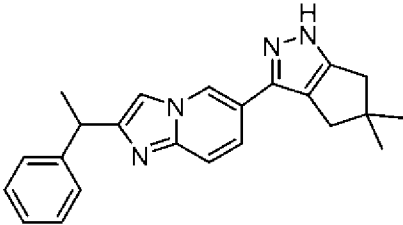
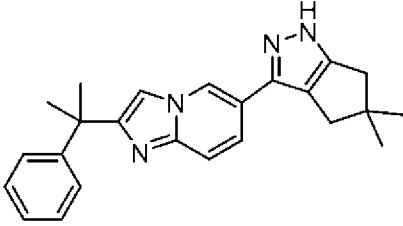
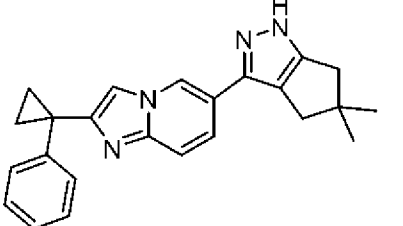
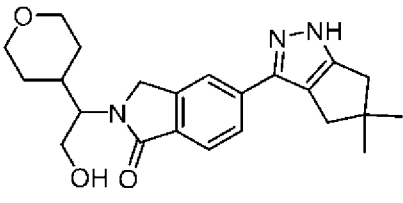
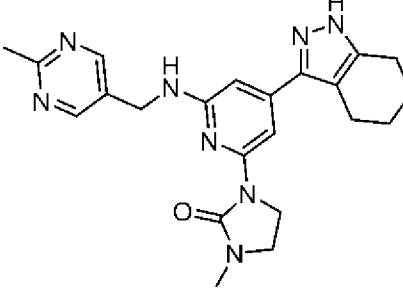
I-0775		530	1.42	2
I-0776		516	1.40	2
I-0777		491	1.66	2
I-0778		517	1.83	2
I-0779		503	1.74	2

[0381]

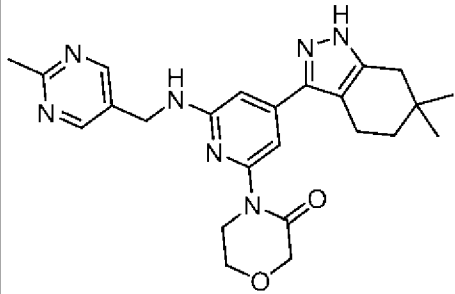
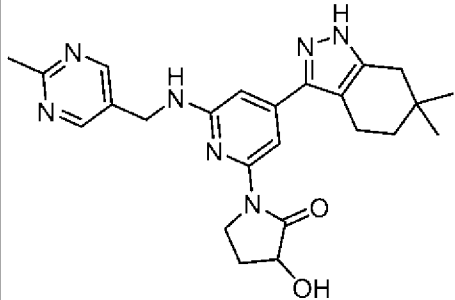
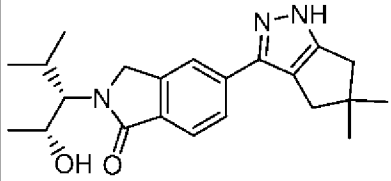
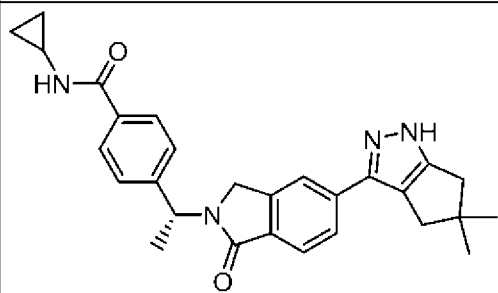
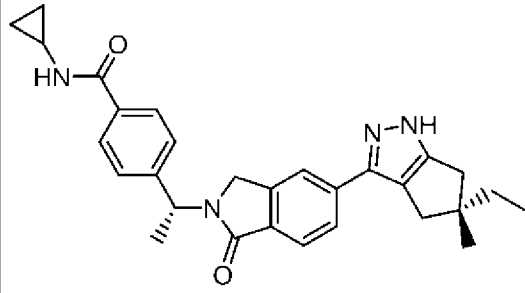
[表143]

I-0780		491	1.66	2
I-0781		436	1.48	2
I-0782		420	1.40	2
I-0783		482	1.72	2
I-0784		446	1.69	2

[0382] [表144]

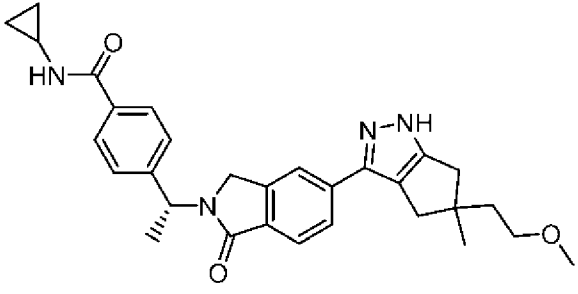
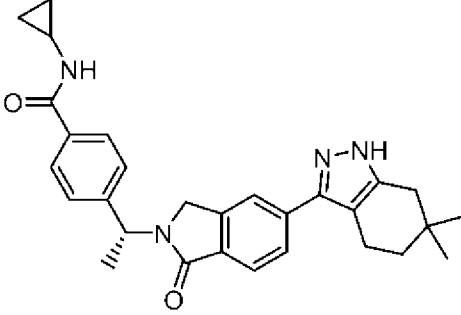
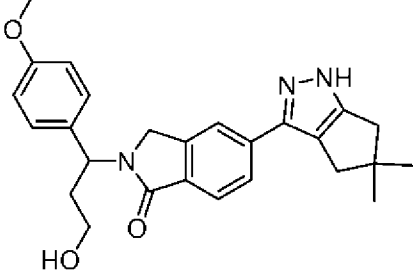
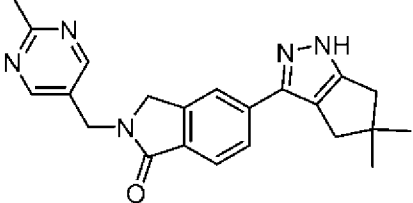
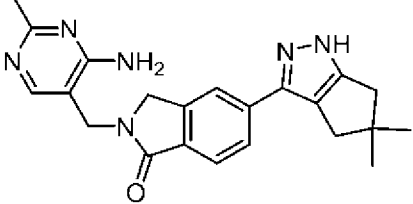
I-0785		343	1.44	2
I-0786		357	1.53	2
I-0787		371	1.57	2
I-0788		369	1.60	2
I-0789		396	1.49	2
I-0790		447	1.34	2

[0383] [表145]

I-0791		448	1.49	2
I-0792		448	1.37	2
I-0793		368	1.77	2
I-0794		455	1.81	2
I-0795		469	1.94	2

[0384]

[表146]

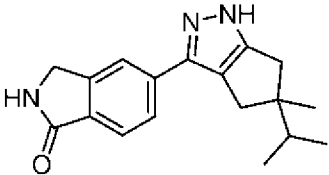
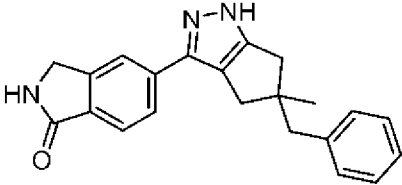
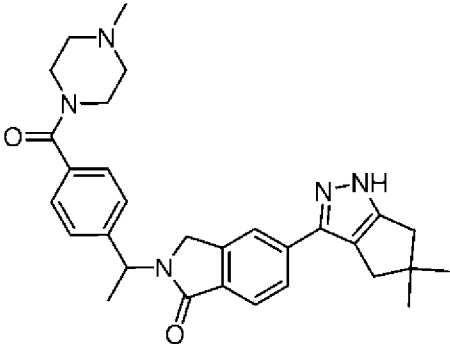
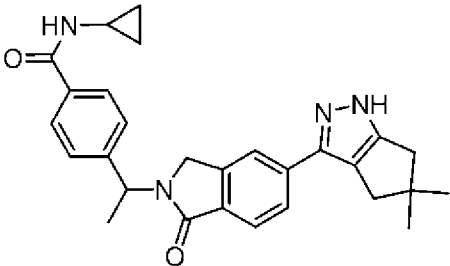
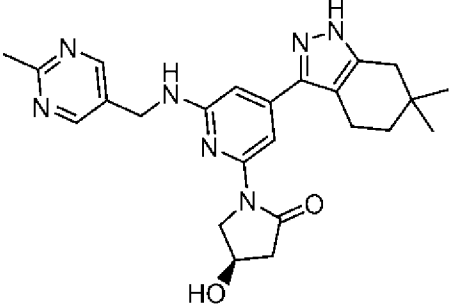
I-0796		499	1.67	2
I-0797		469	1.91	2
I-0798		432	1.80	2
I-0799		374	1.43	2
I-0800		389	1.20	2

[0385]

[表147]

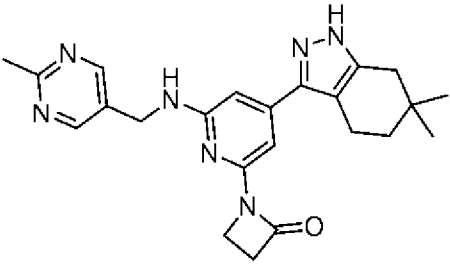
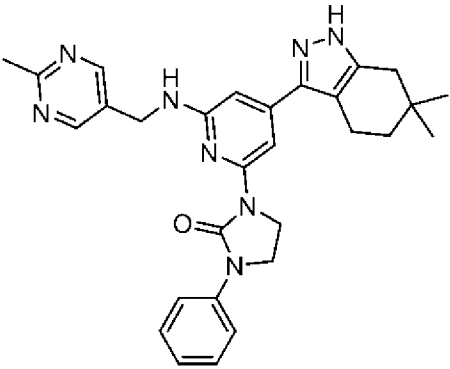
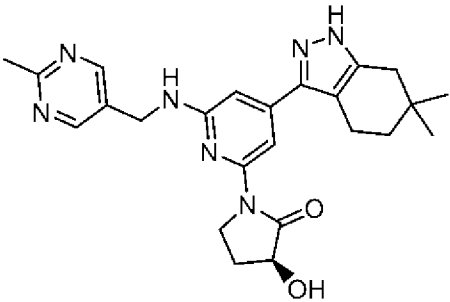
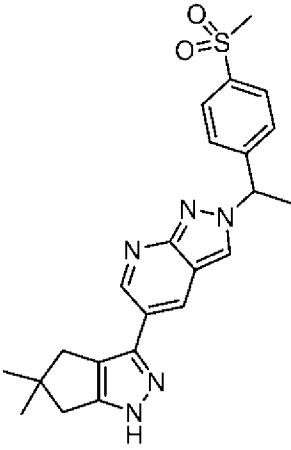
I-0801		485	1.64	2
I-0802		455	1.79	2
I-0803		282	1.46	2
I-0804		282	1.52	2
I-0805		296	1.68	2
I-0806		294	1.52	2

[0386] [表148]

I-0807		296	1.63	2
I-0808		344	1.65	2
I-0809		498	1.36	2
I-0810		455	1.75	2
I-0811		448	1.34	2

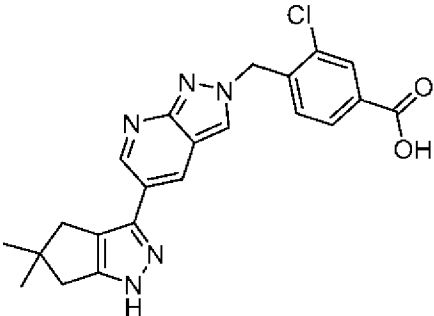
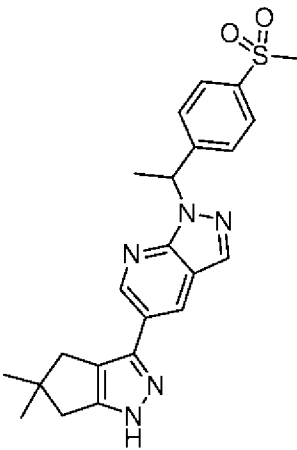
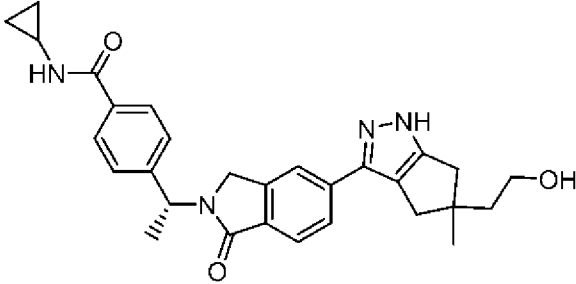
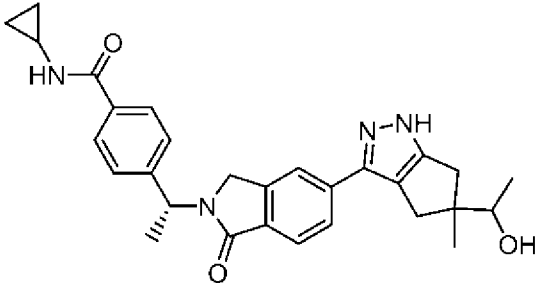
[0387]

[表149]

I-0812		418	1.61	2
I-0813		509	2.03	2
I-0814		448	1.38	2
I-0815		436	1.60	2

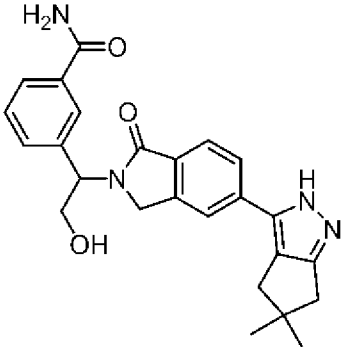
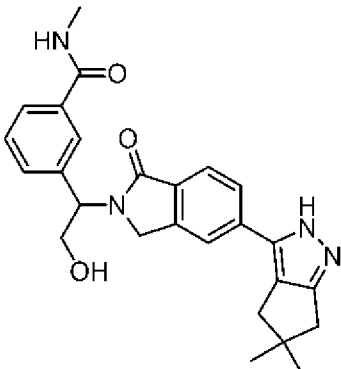
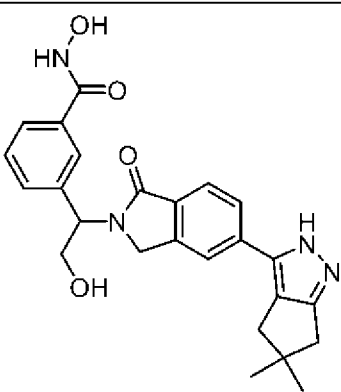
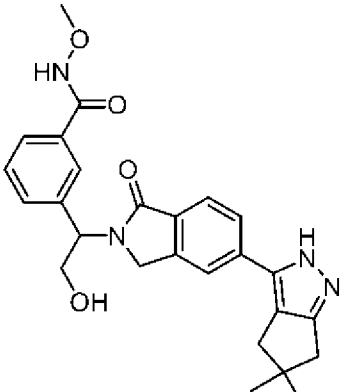
[0388]

[表150]

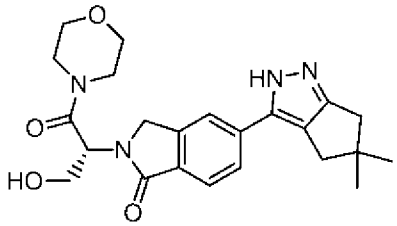
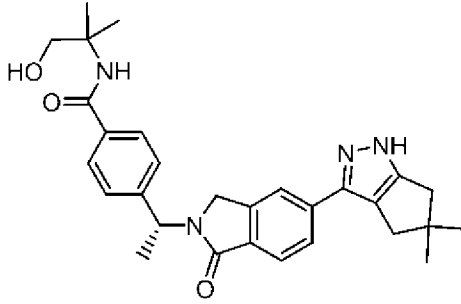
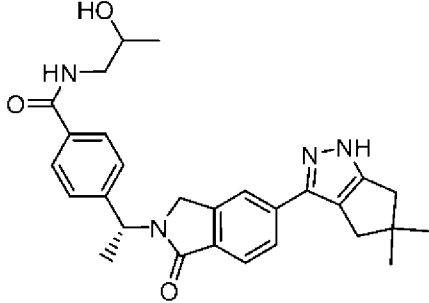
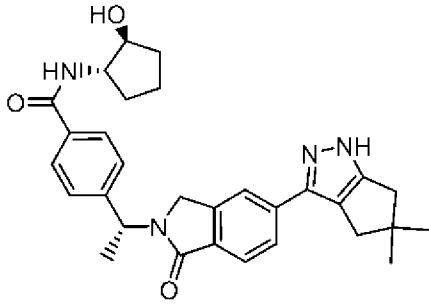
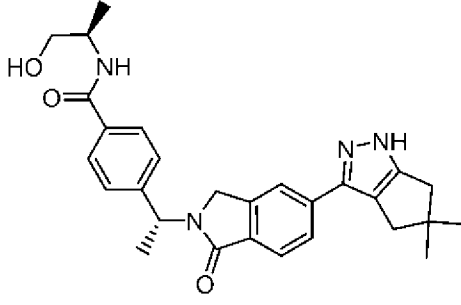
I-0816		422	1.66	2
I-0817		436	1.95	2
I-0818		485	1.37	2
I-0819		485	1.41	2

[0389]

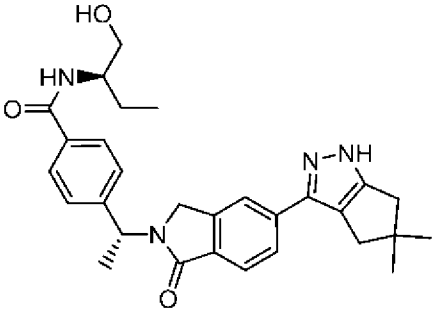
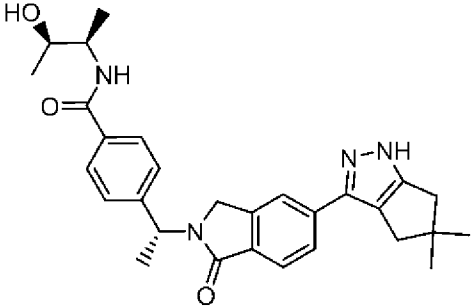
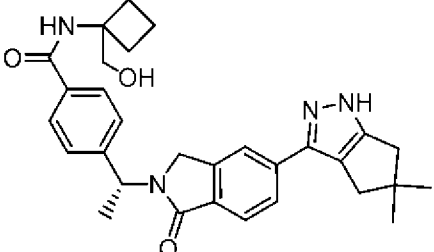
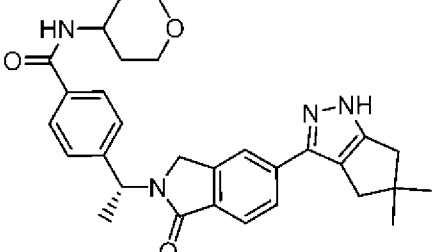
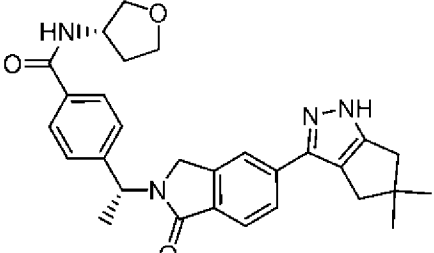
[表151]

I-0820		431	1.37	2
I-0821		445	1.43	2
I-0822		447	1.31	2
I-0823		461	1.41	2

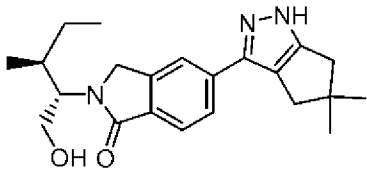
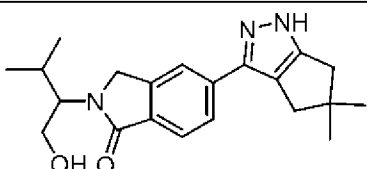
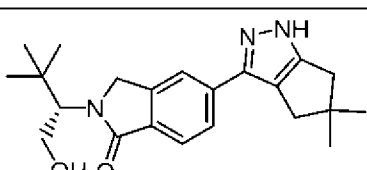
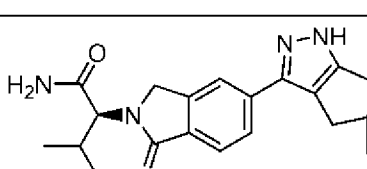
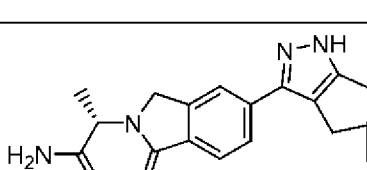
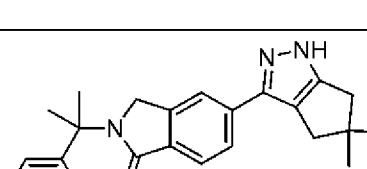
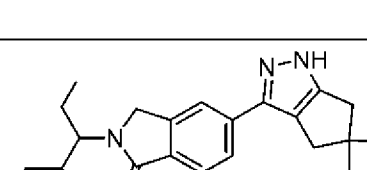
[0390] [表152]

I-0824		425	1.66	2
I-0825		487	1.75	2
I-0826		473	1.60	2
I-0827		499	1.72	2
I-0828		473	1.61	2

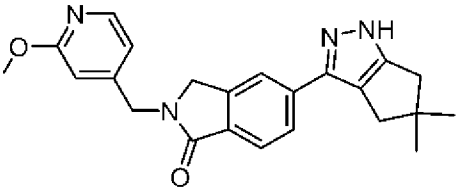
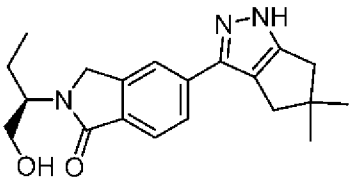
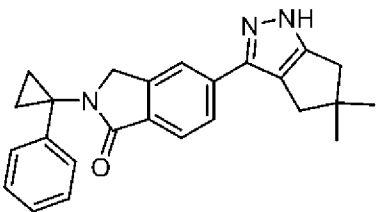
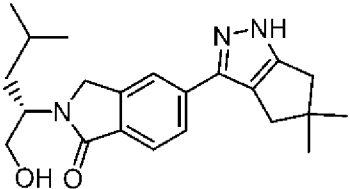
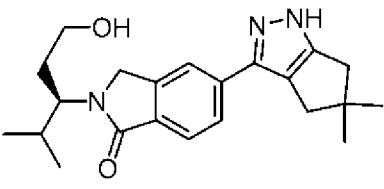
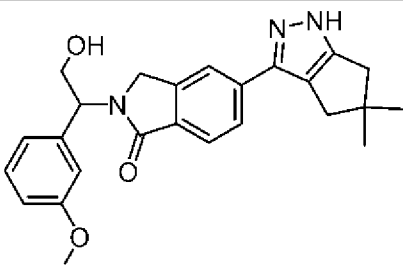
[0391] [表153]

I-0829		487	1.69	2
I-0830		487	1.67	2
I-0831		499	1.76	2
I-0832		499	1.73	2
I-0833		485	1.69	2

[0392] [表154]

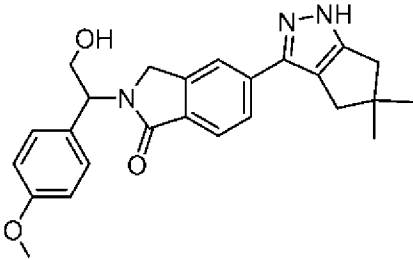
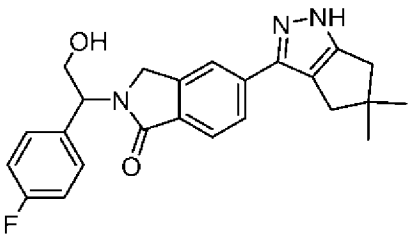
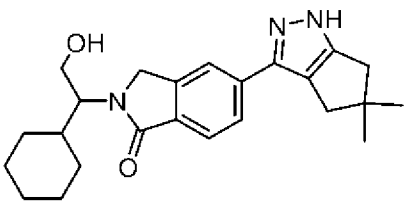
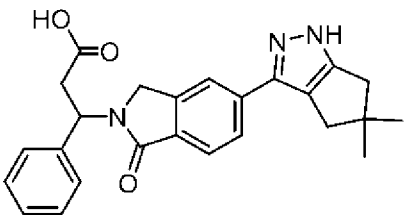
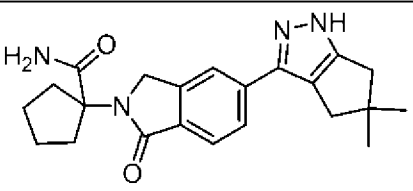
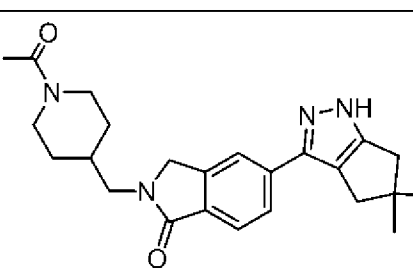
I-0834		368	1.92	2
I-0835		354	1.76	2
I-0836		368	1.88	2
I-0837		367	1.68	2
I-0838		339	1.47	2
I-0839		386	2.33	2
I-0840		386	2.38	2

[0393] [表155]

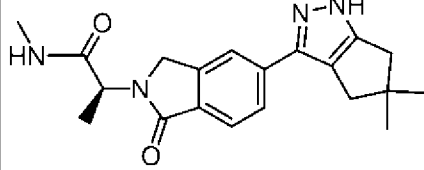
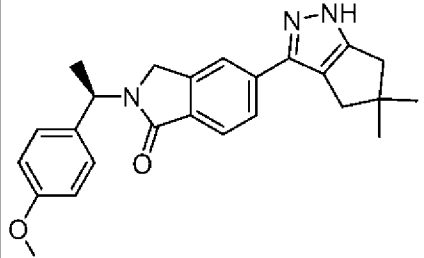
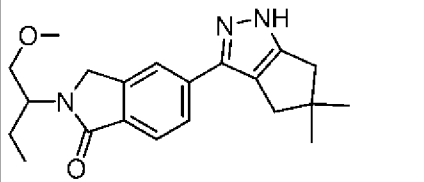
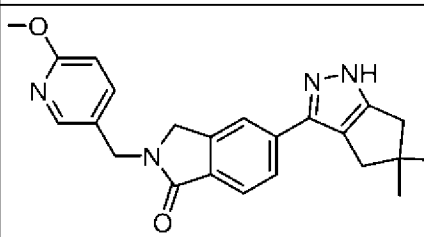
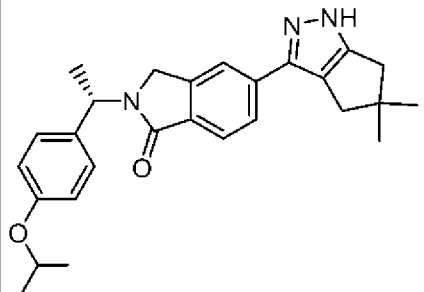
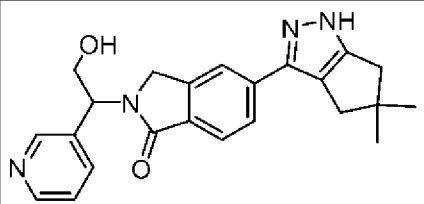
I-0841		389	1.86	2
I-0842		340	1.64	2
I-0843		384	2.28	2
I-0844		368	1.93	2
I-0845		368	1.81	2
I-0846		418	1.91	2

[0394]

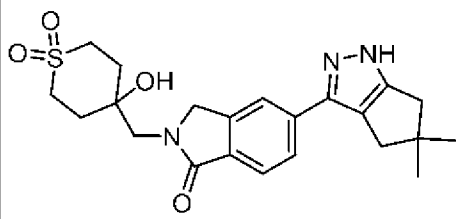
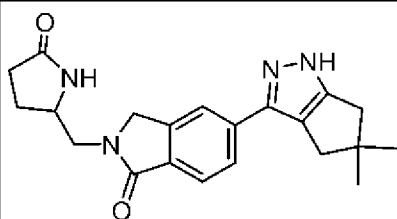
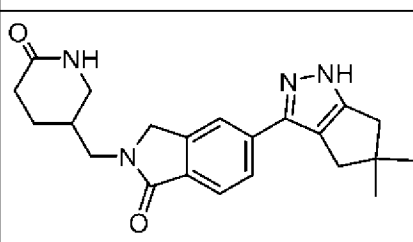
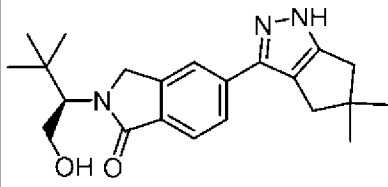
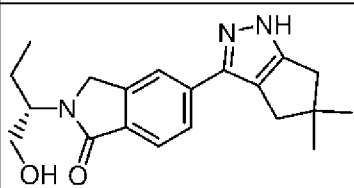
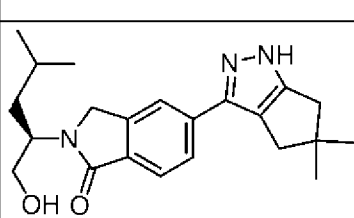
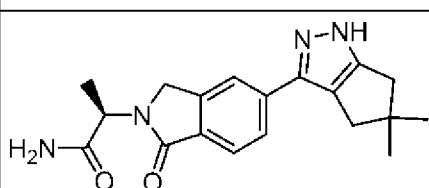
[表156]

I-0847		418	1.88	2
I-0848		406	1.94	2
I-0849		394	2.09	2
I-0850		416	1.93	2
I-0851		379	1.69	2
I-0852		407	1.61	2

[0395] [表157]

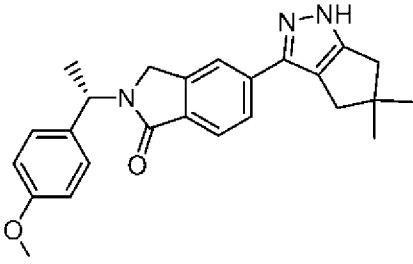
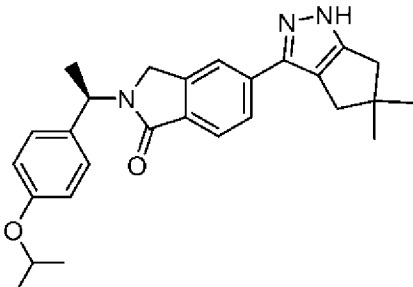
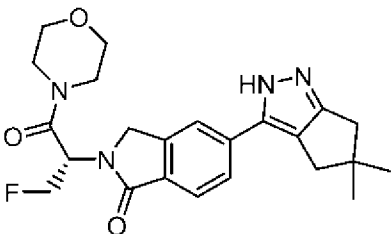
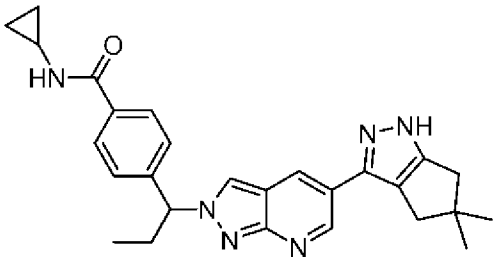
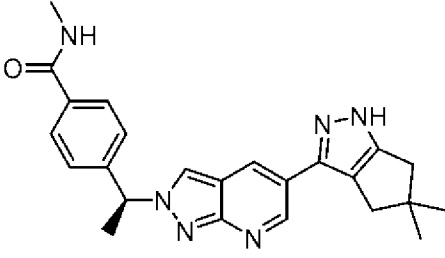
I-0853		353	1.53	2
I-0854		402	2.22	2
I-0855		354	1.93	2
I-0856		389	1.89	2
I-0857		430	2.49	2
I-0858		389	1.27	2

[0396] [表158]

I-0859		430	1.52	2
I-0860		365	1.45	2
I-0861		379	1.45	2
I-0862		368	1.88	2
I-0863		340	1.63	2
I-0864		368	1.93	2
I-0865		339	1.47	2

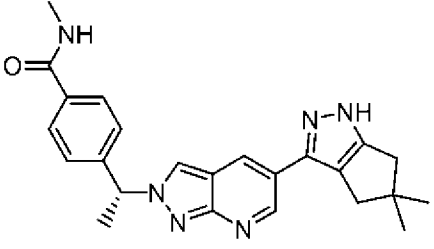
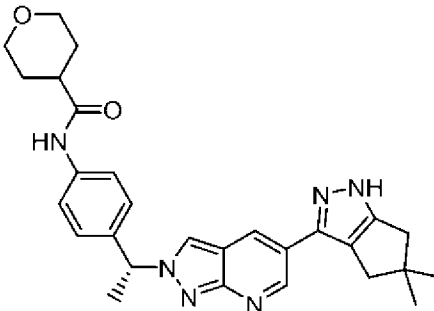
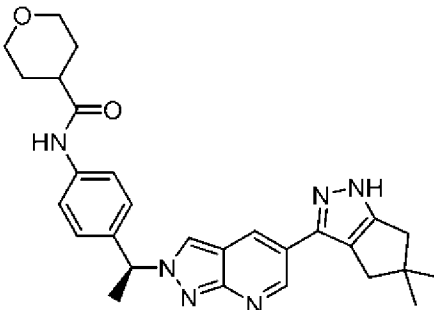
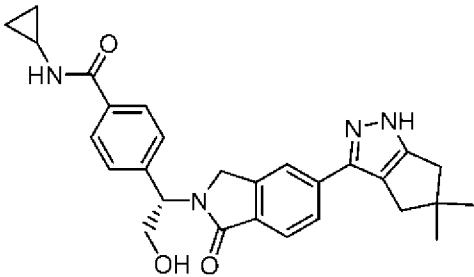
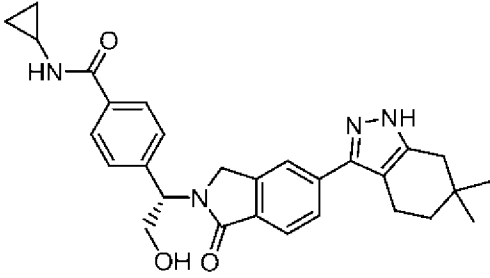
[0397]

[表159]

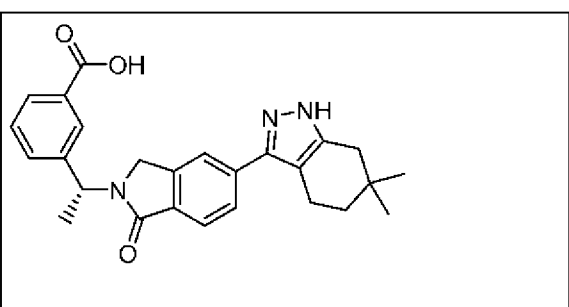
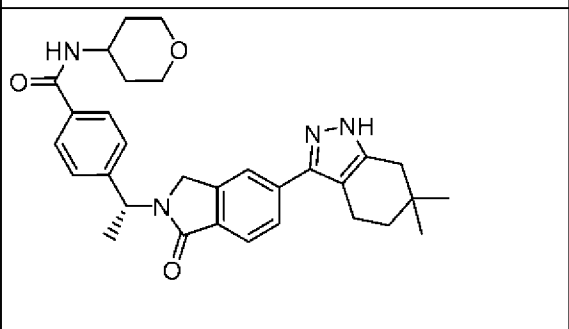
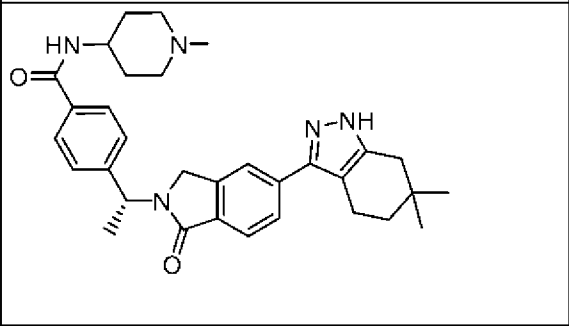
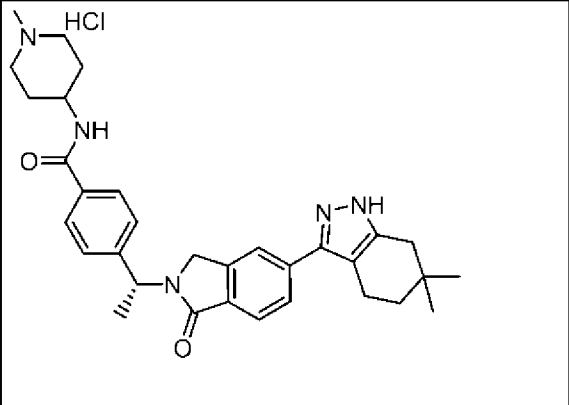
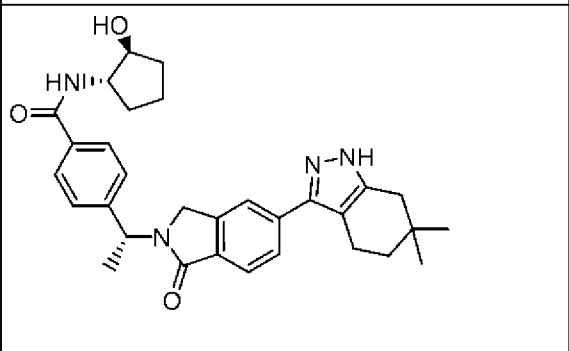
I-0866		402	2.22	2
I-0867		430	2.49	2
I-0868		427	1.59	2
I-0869		455	1.77	2
I-0870		415	1.54	2

[0398]

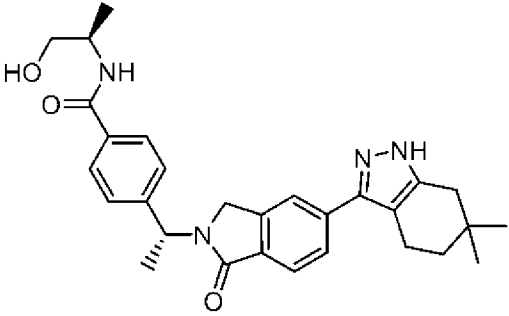
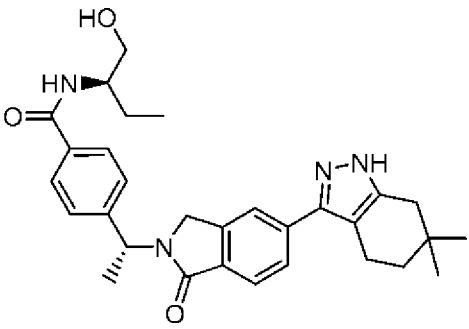
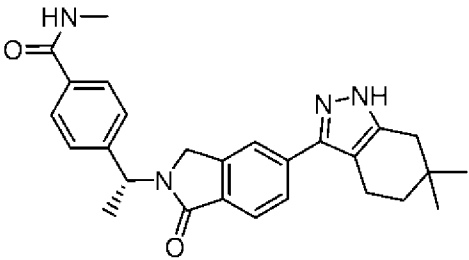
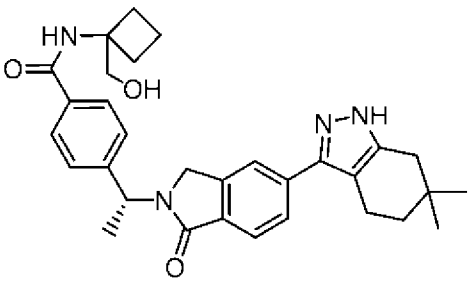
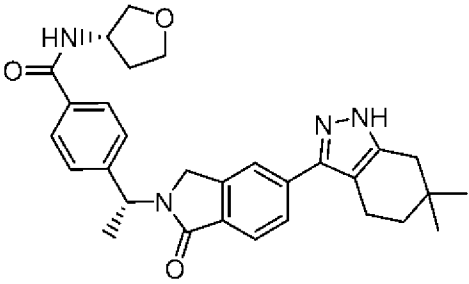
[表160]

I-0871		415	1.54	2
I-0872		485	1.74	2
I-0873		485	1.74	2
I-0874		471	1.55	2
I-0875		486	1.66	2

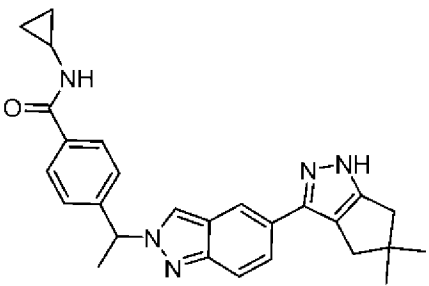
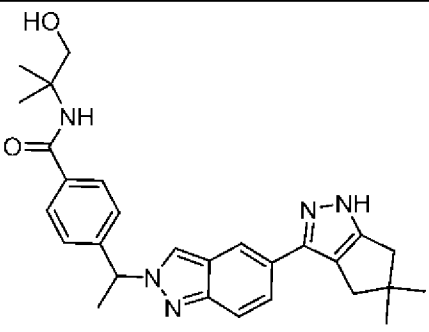
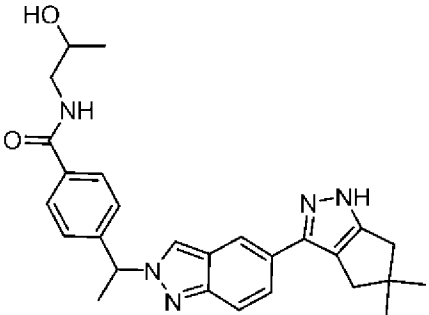
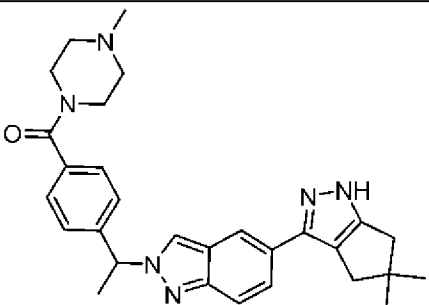
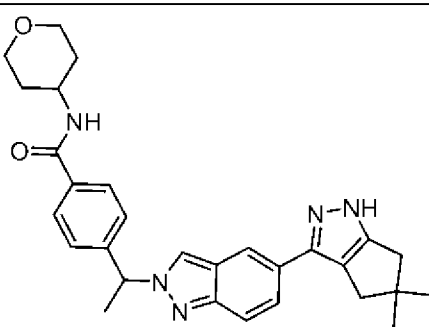
[0399] [表161]

I-0876		403	1.94	0
I-0877		513	1.91	2
I-0878		526	1.56	2
I-0879		526	1.57	2
I-0880		513	1.90	2

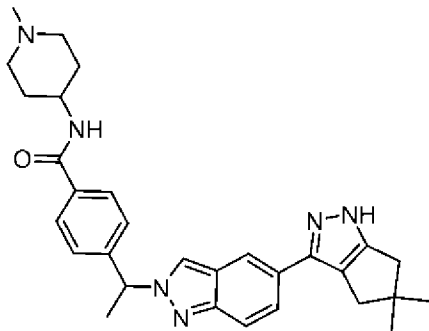
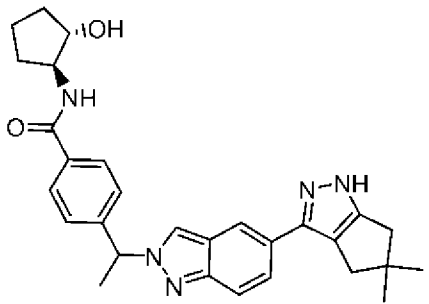
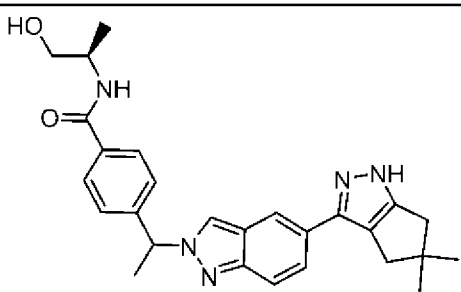
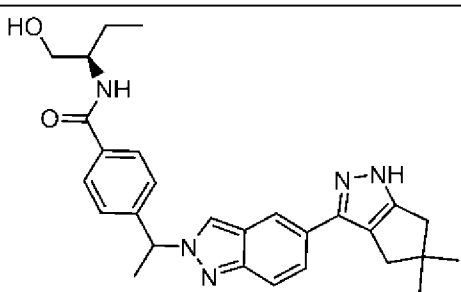
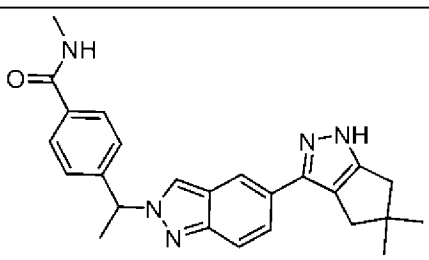
[0400] [表162]

I-0881		487	1.79	2
I-0882		501	1.87	2
I-0883		443	1.84	2
I-0884		513	1.94	2
I-0885		499	1.88	2

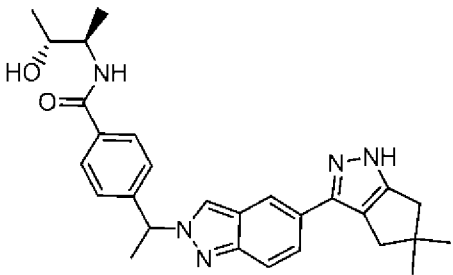
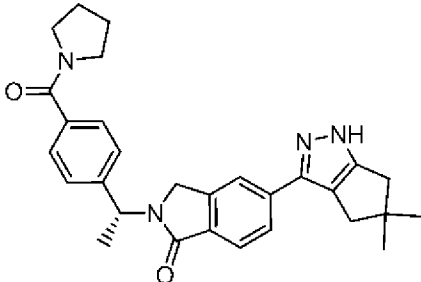
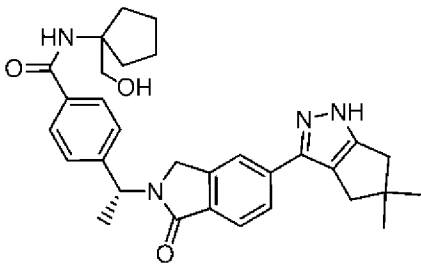
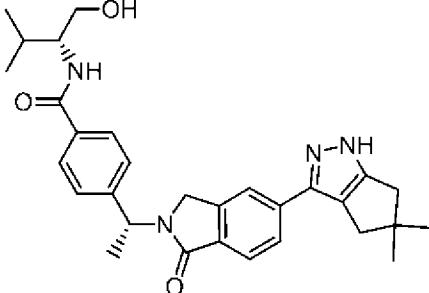
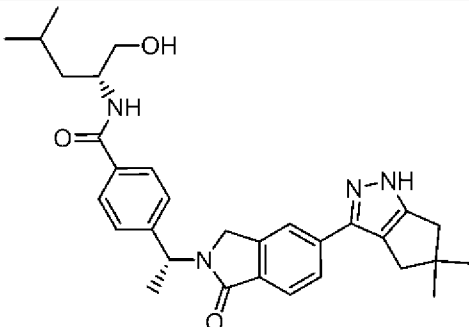
[0401] [表163]

I-0886		440	1.87	2
I-0887		472	1.84	2
I-0888		458	1.69	2
I-0889		483	1.44	2
I-0890		484	1.82	2

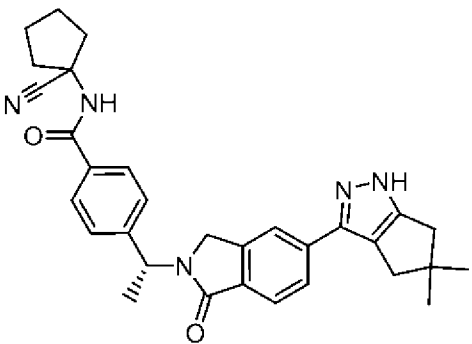
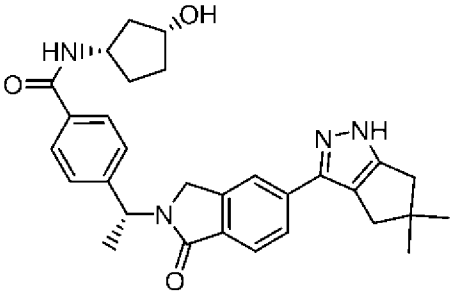
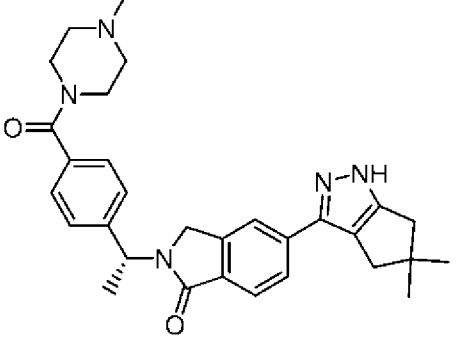
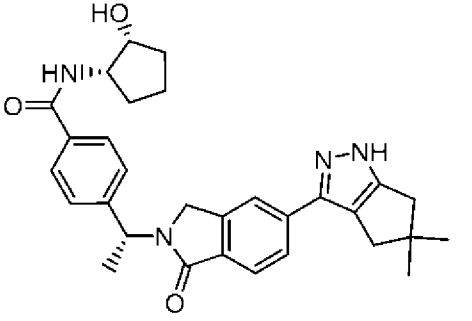
[0402] [表164]

I-0891		497	1.49	2
I-0892		484	1.81	2
I-0893		458	1.70	2
I-0894		472	1.78	2
I-0895		414	1.75	2

[0403] [表165]

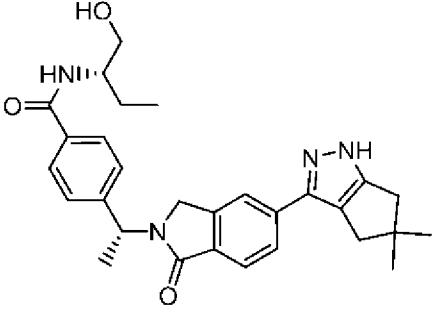
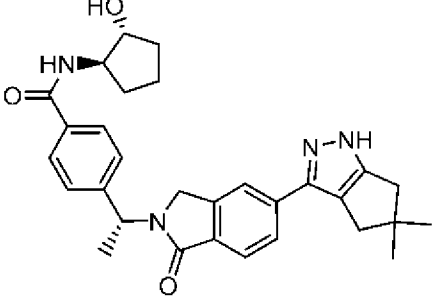
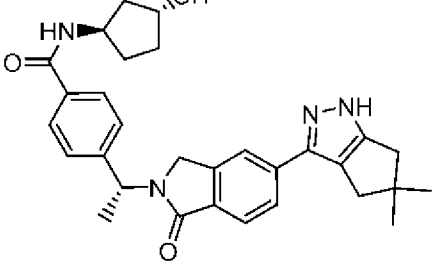
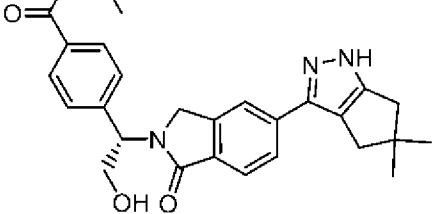
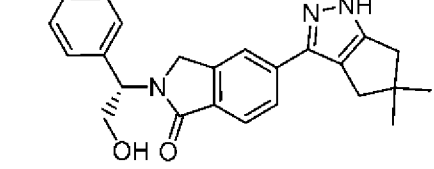
I-0896		472	1.76	2
I-0897		469	1.95	2
I-0898		513	1.97	2
I-0899		501	1.87	2
I-0900		515	2.00	2

[0404] [表166]

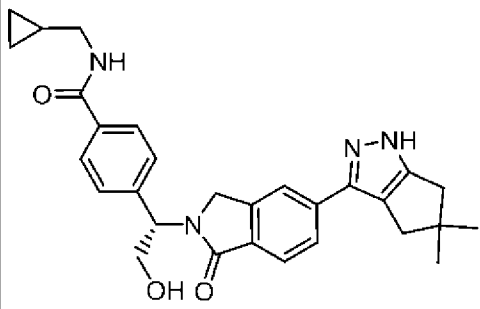
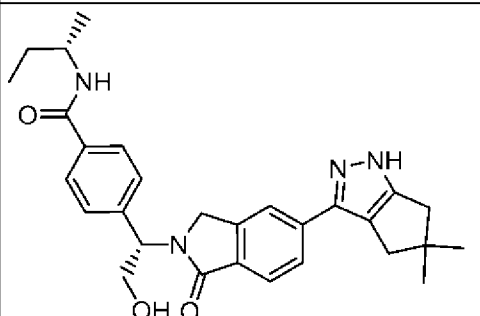
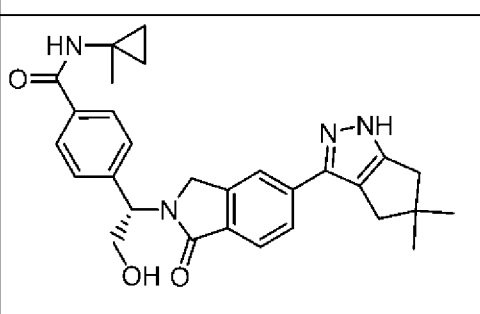
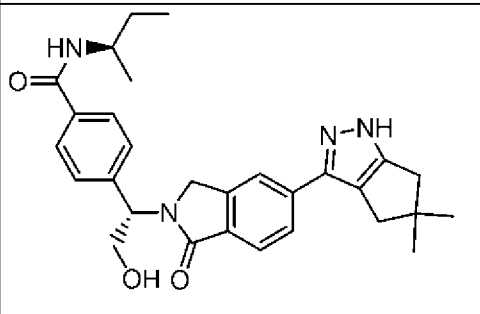
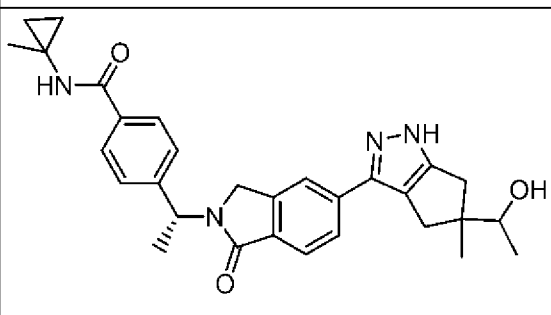
I-0901		508	2.12	2
I-0902		499	1.74	2
I-0903		498	1.45	2
I-0904		499	1.83	2

[0405]

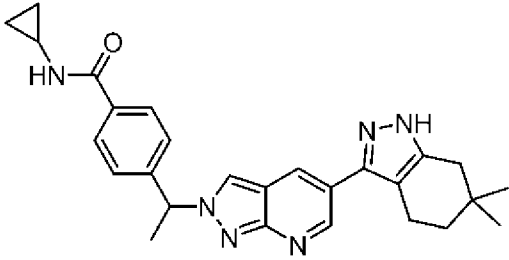
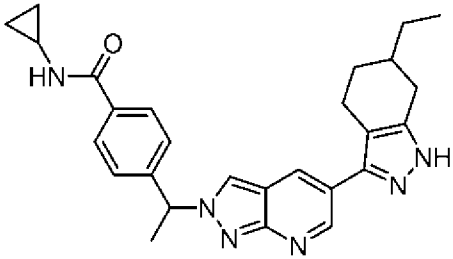
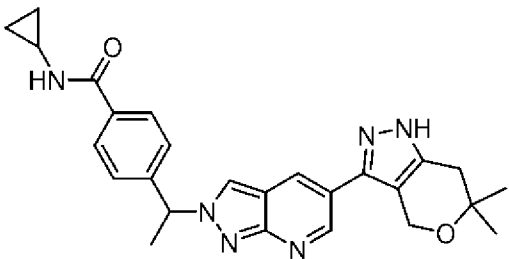
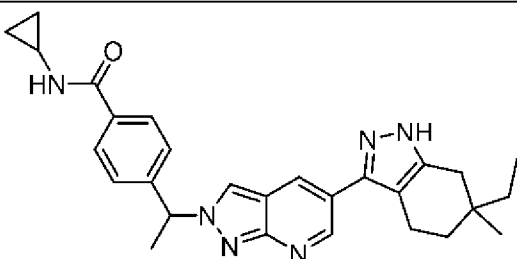
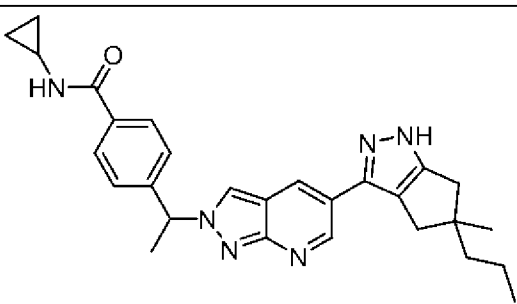
[表167]

I-0905		487	1.79	2
I-0906		499	1.82	2
I-0907		499	1.74	2
I-0908		473	1.73	2
I-0909		485	1.80	2

[0406] [表168]

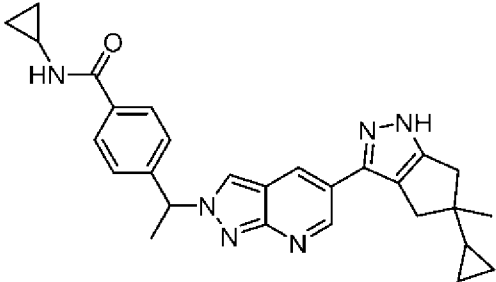
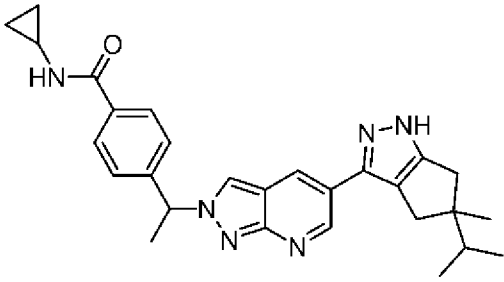
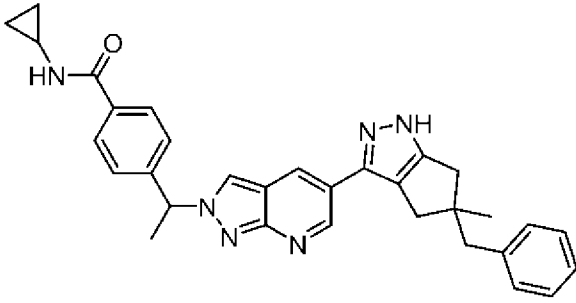
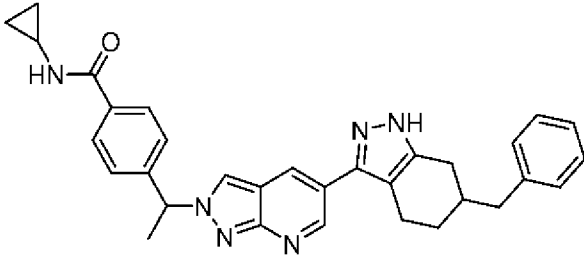
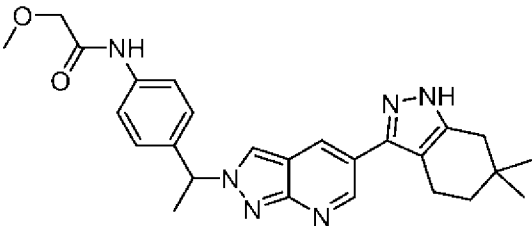
I-0910		485	1.78	2
I-0911		487	1.84	2
I-0912		485	1.73	2
I-0913		487	1.84	2
I-0914		500	1.49	2

[0407] [表169]

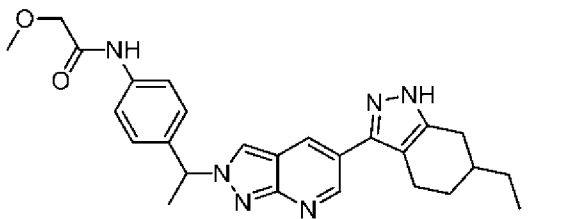
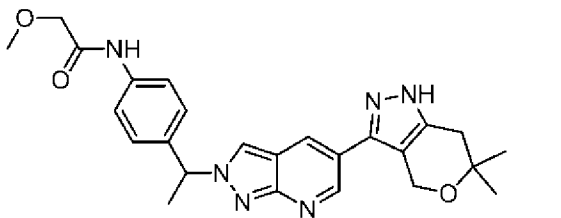
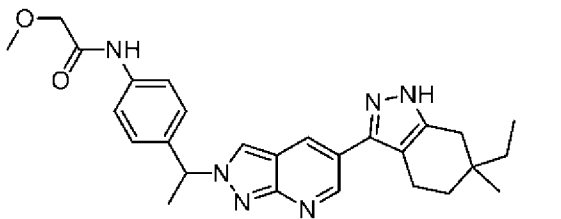
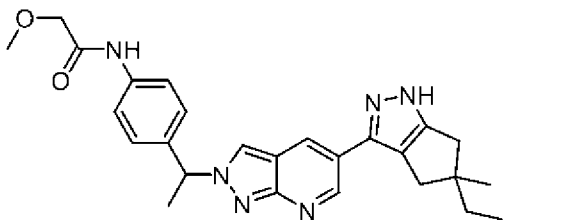
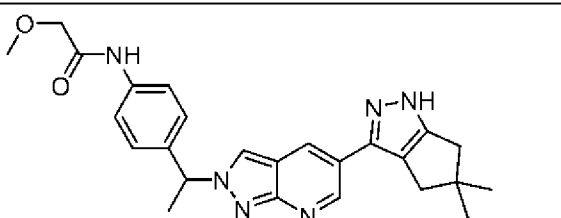
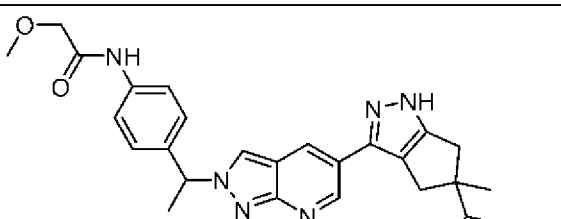
I-0915		455	1.82	2
I-0916		455	1.86	2
I-0917		457	1.43	2
I-0918		469	1.95	2
I-0919		469	2.00	2

[0408]

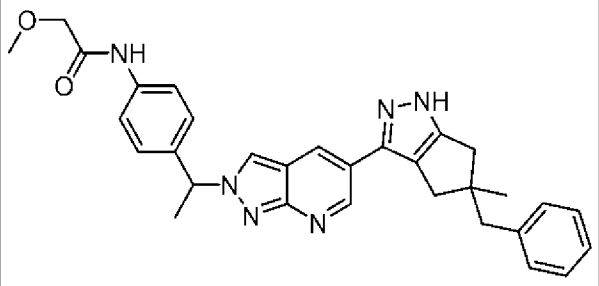
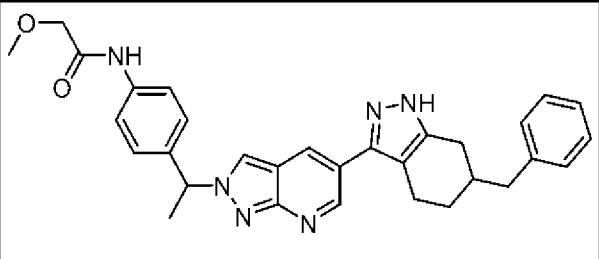
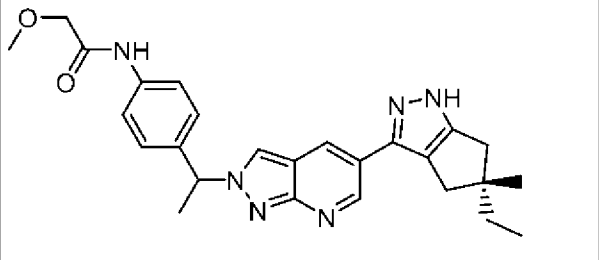
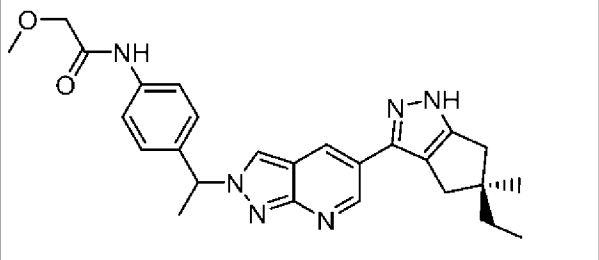
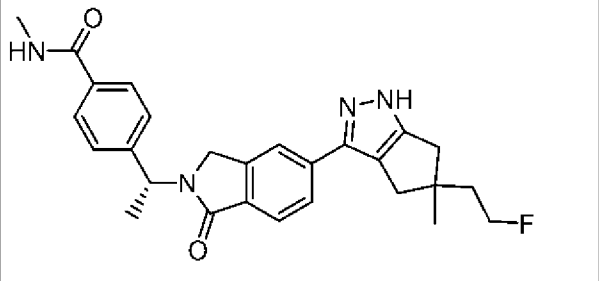
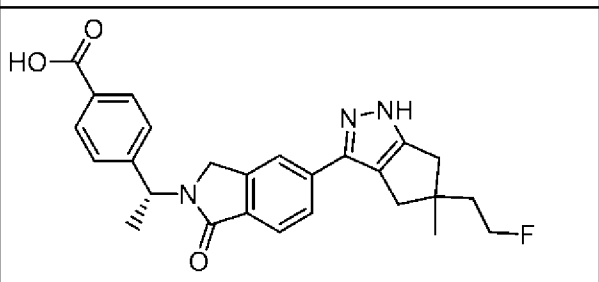
[表170]

I-0920		467	1.86	2
I-0921		469	1.95	2
I-0922		517	1.94	2
I-0923		517	1.94	2
I-0924		459	1.84	2

[表171]

I-0925		459	1.89	2
I-0926		461	1.45	2
I-0927		473	1.97	2
I-0928		473	2.03	2
I-0929		471	1.89	2
I-0930		473	1.98	2

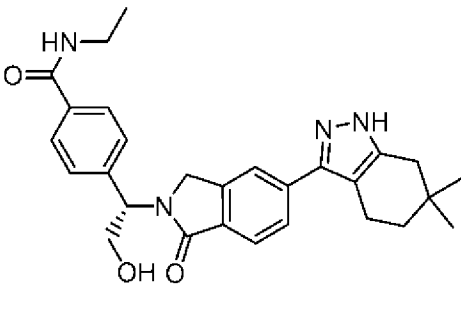
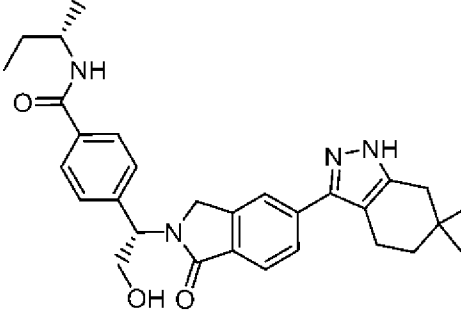
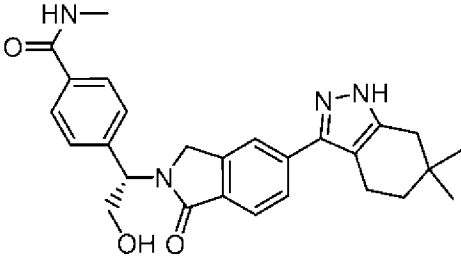
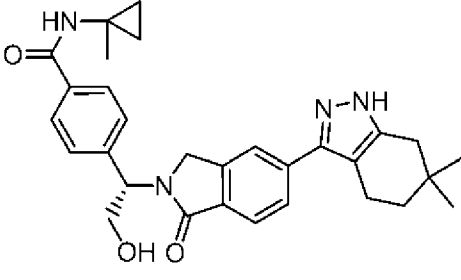
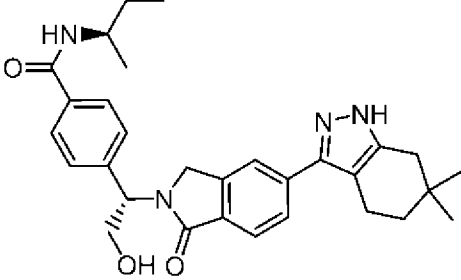
[0410] [表172]

I-0931		521	1.97	2
I-0932		521	1.96	2
I-0933		459	1.86	2
I-0934		459	1.86	2
I-0935		462	1.63	2
I-0936		448	1.75	2

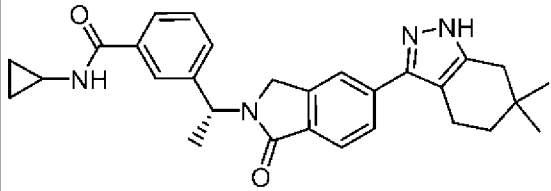
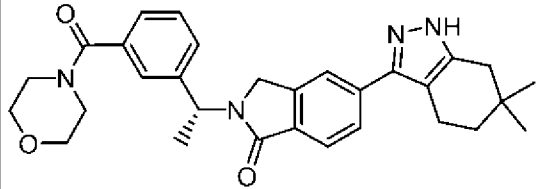
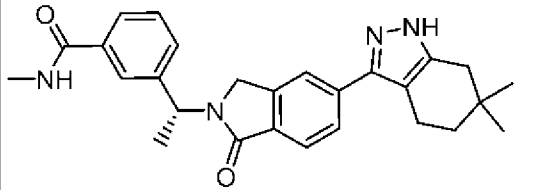
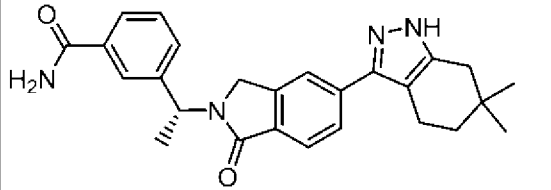
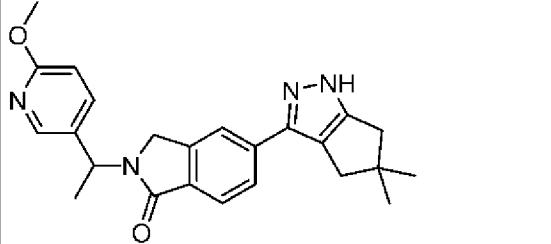
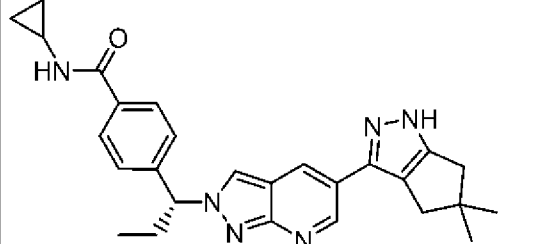
[0411] [表173]

I-0937		487	1.82	2
I-0938		499	1.78	2
I-0939		491	1.69	2
I-0940		499	1.88	2
I-0941		499	1.86	2

[0412] [表174]

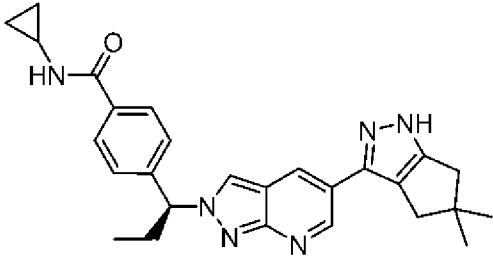
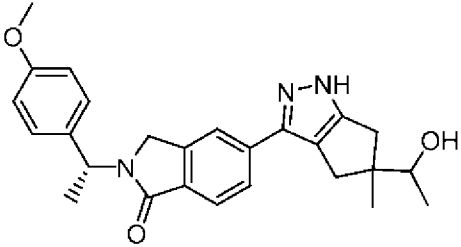
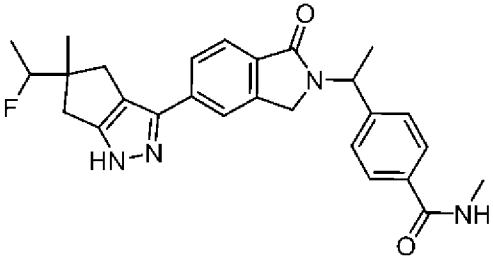
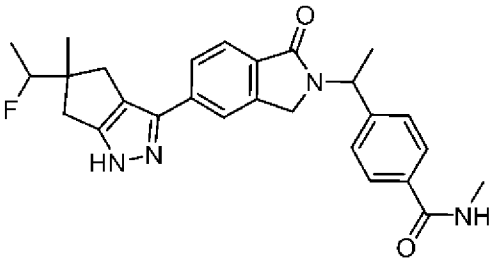
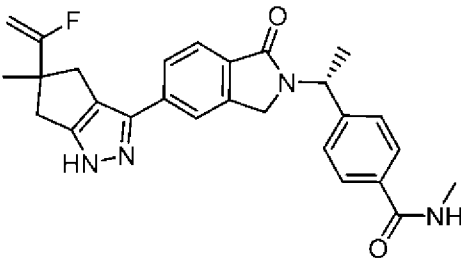
I-0942		473	1.70	2
I-0943		501	1.93	2
I-0944		459	1.60	2
I-0945		499	1.81	2
I-0946		501	1.92	2

[0413] [表175]

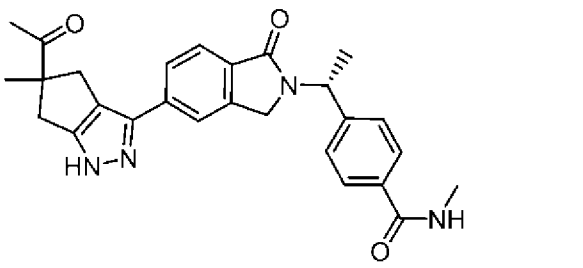
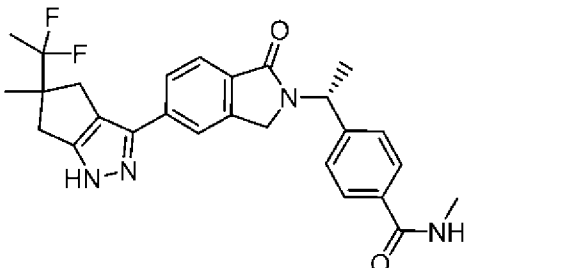
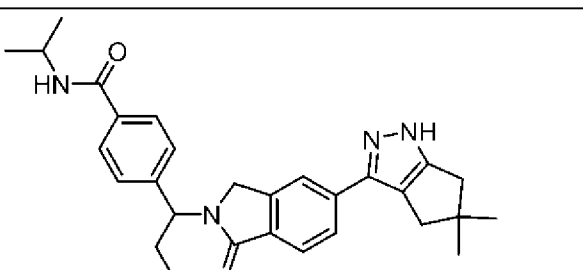
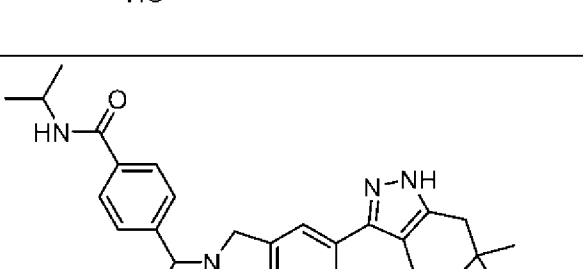
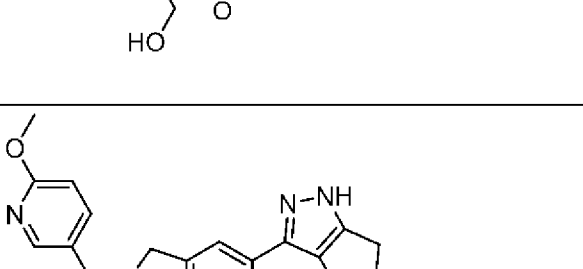
I-0947		469	2.00	2
I-0948		499	1.93	2
I-0949		443	1.88	2
I-0950		429	1.81	2
I-0951		403	1.93	2
I-0952		455	1.77	2

[0414]

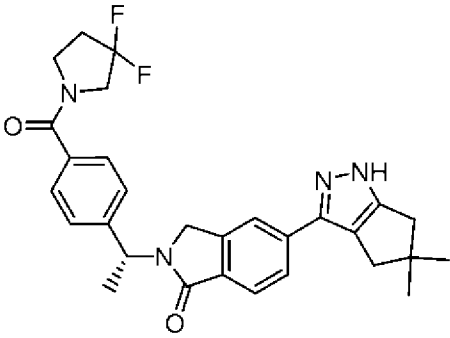
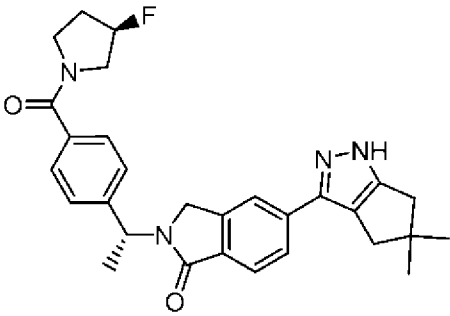
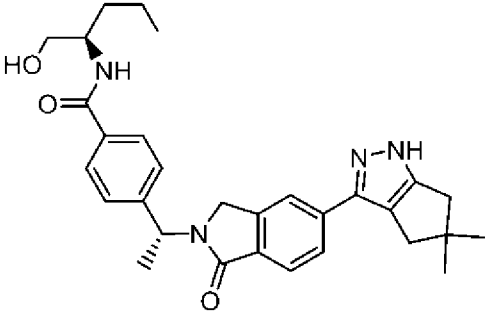
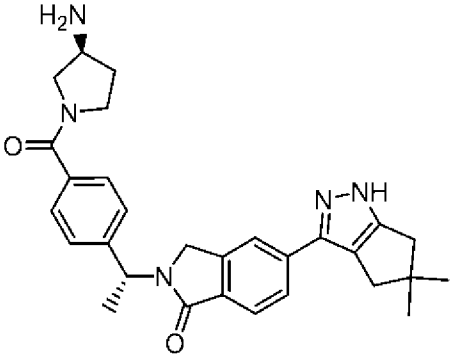
[表176]

I-0953		455	1.77	2
I-0954		432	1.69	2
I-0955		461	1.73	2
I-0956		461	1.75	2
I-0957		459	1.73	2

[0415]

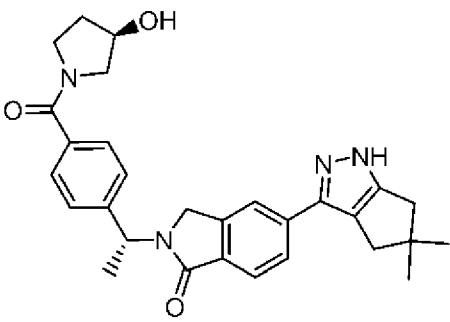
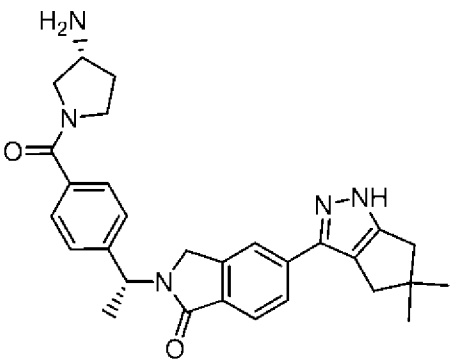
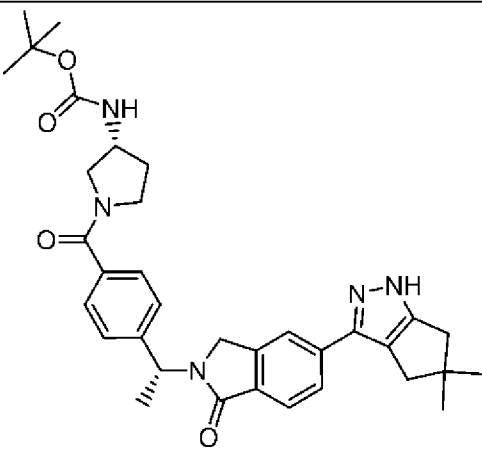
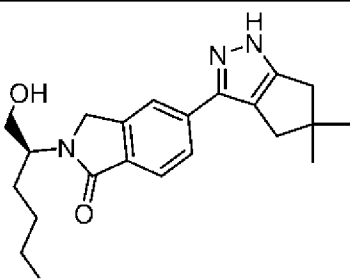
I-0958		457	1.48	2
I-0959		479	1.79	2
I-0960		487	1.69	2
I-0961		501	1.78	2
I-0962		433	1.69	2

[表179]

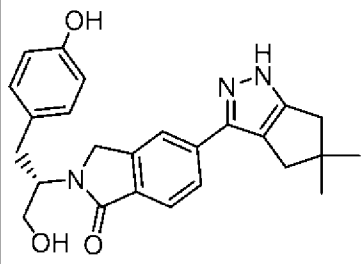
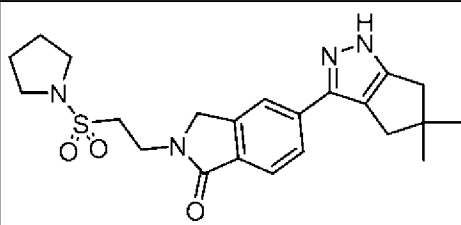
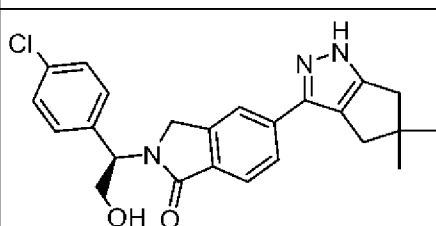
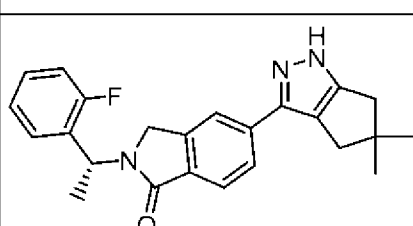
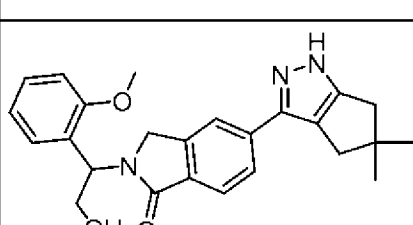
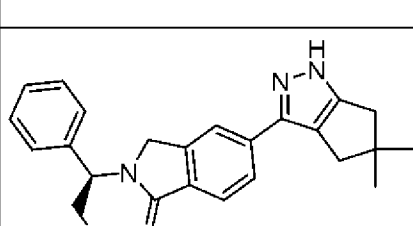
I-0967		505	2.04	2
I-0968		487	1.90	2
I-0969		501	1.88	2
I-0970		484	1.42	2

[0418]

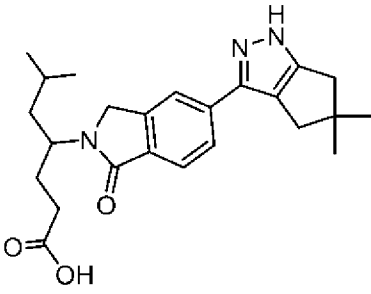
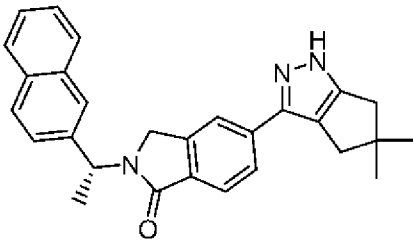
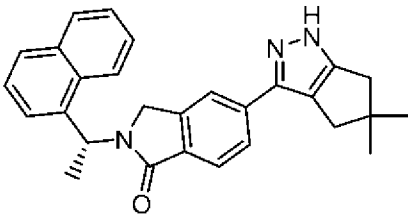
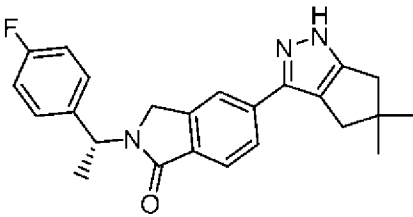
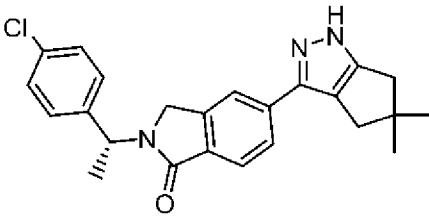
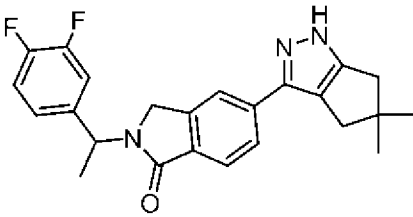
[表181]

I-0975		485	1.65	2
I-0976		484	1.42	2
I-0977		585	2.07	2
I-0978		368	1.95	2

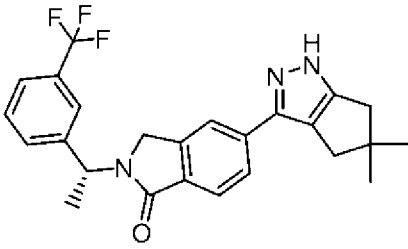
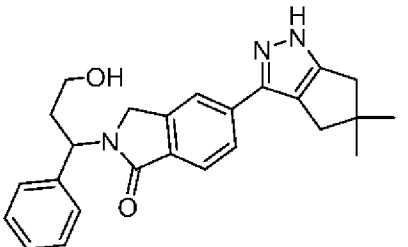
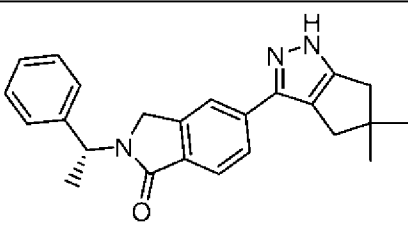
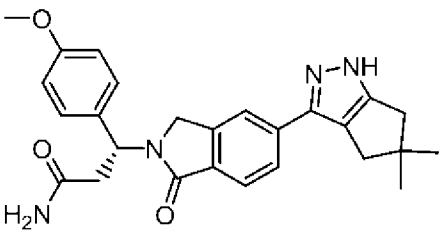
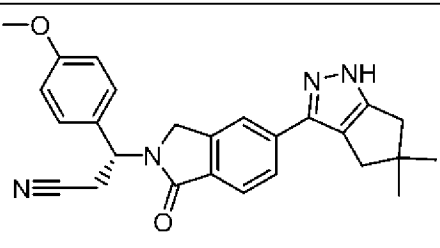
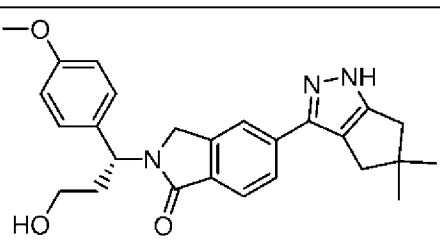
[表182]

I-0979		418	1.60	2
I-0980		429	1.83	2
I-0981		422	2.10	2
I-0982		390	2.24	2
I-0983		418	1.92	2
I-0984		388	1.90	2

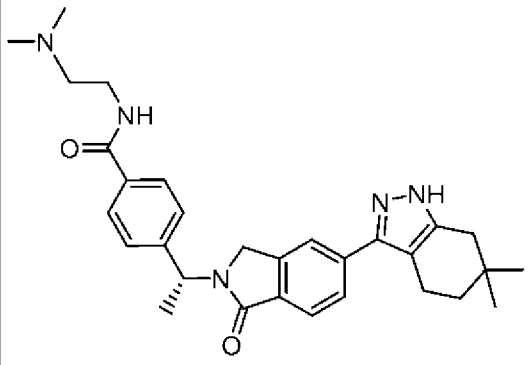
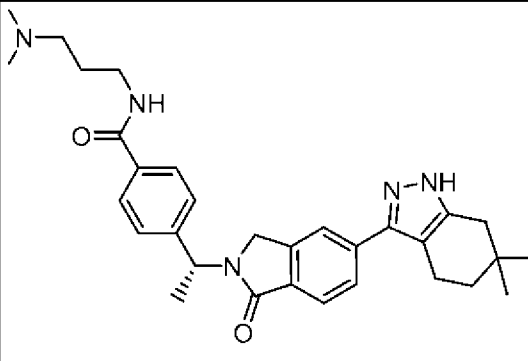
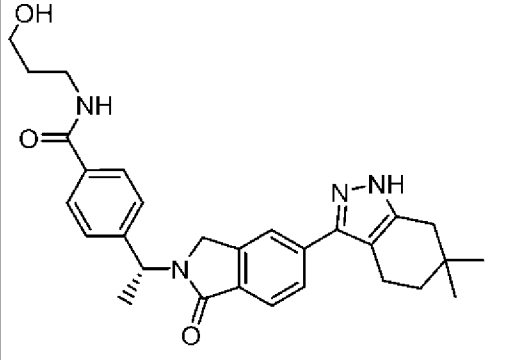
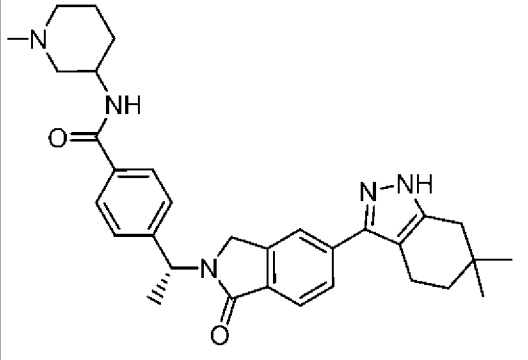
[0421] [表183]

I-0985		410	2.04	2
I-0986		422	2.53	2
I-0987		422	2.53	2
I-0988		390	2.28	2
I-0989		406	2.45	2
I-0990		408	2.33	2

[0422] [表184]

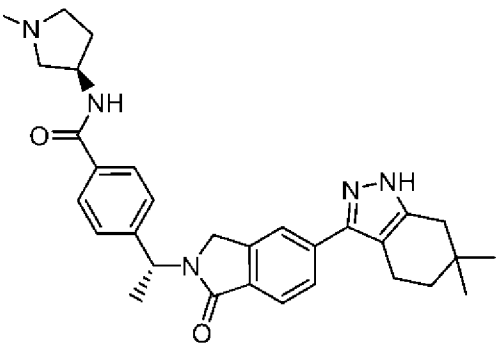
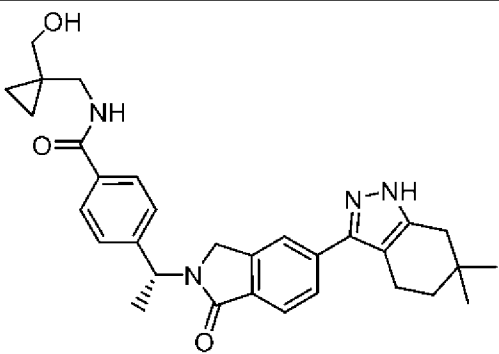
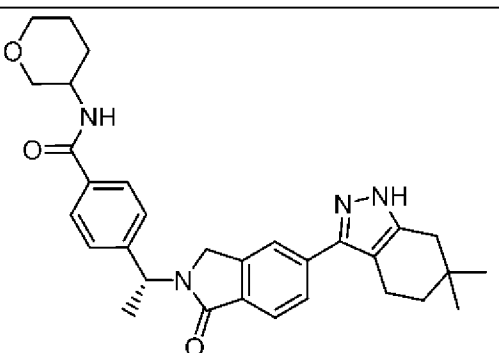
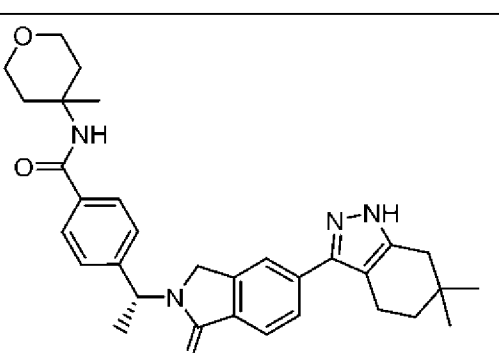
I-0991		440	2.48	2
I-0992		402	1.94	2
I-0993		372	2.26	2
I-0994		445	1.73	2
I-0995		427	2.05	2
I-0996		432	1.87	2

[0423] [表185]

I-0997		500	1.55	2
I-0998		514	1.56	2
I-0999		487	1.76	2
I-1000		526	1.58	2

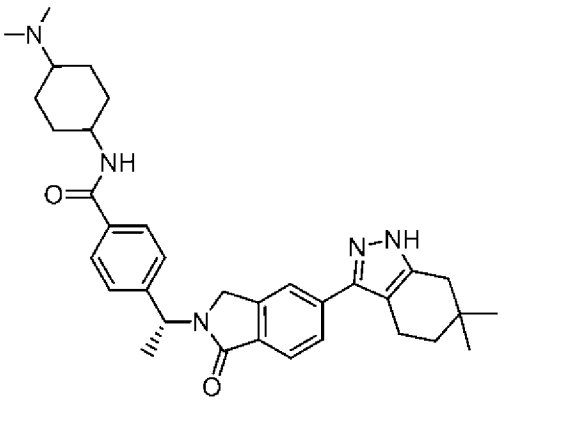
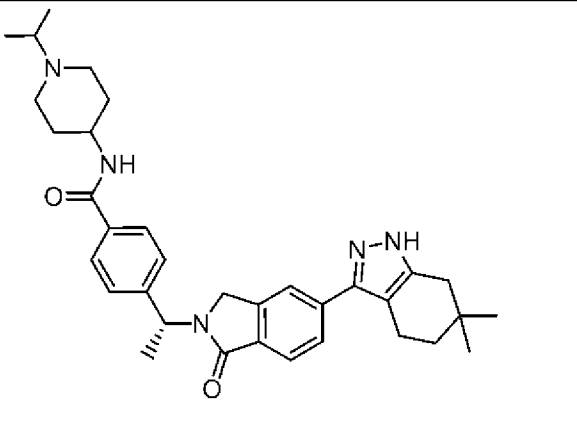
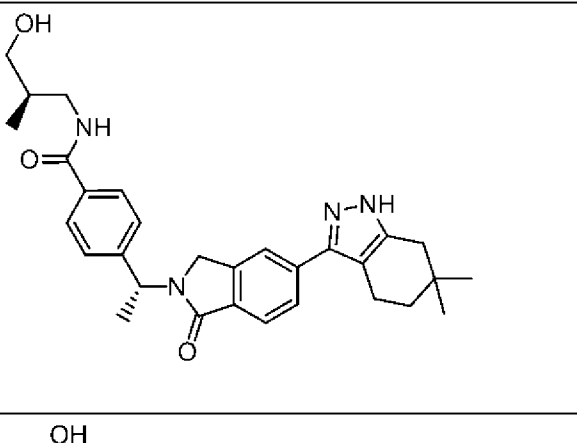
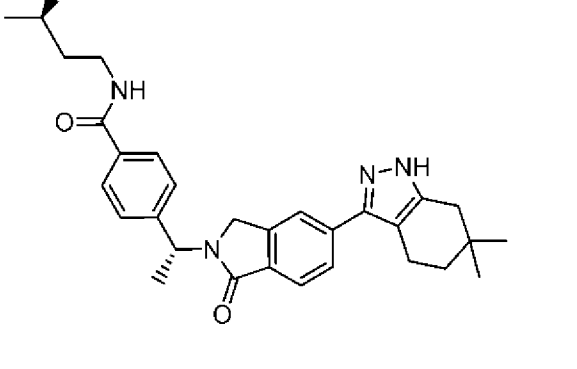
[0424]

[表186]

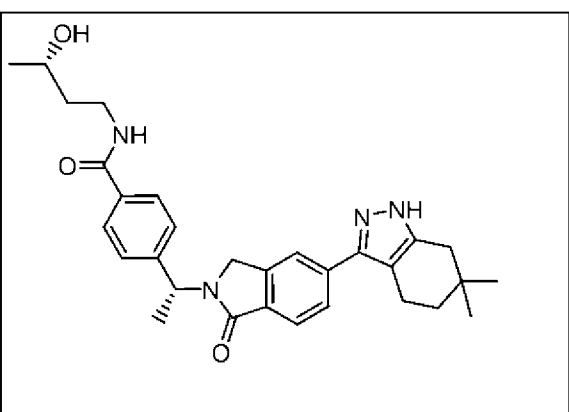
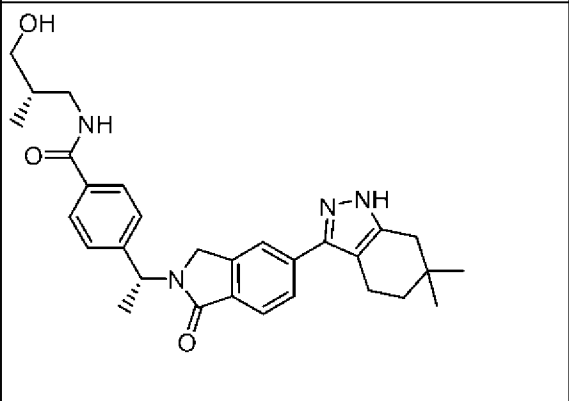
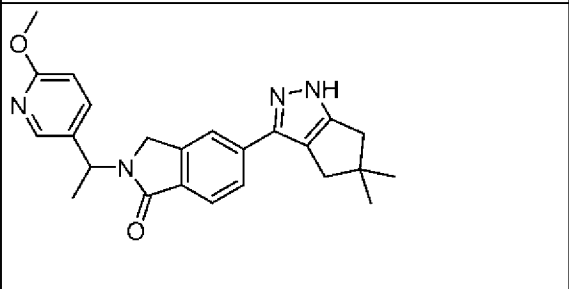
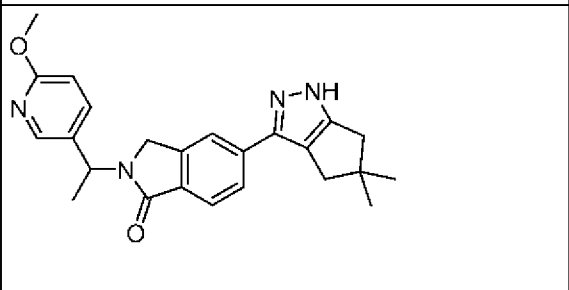
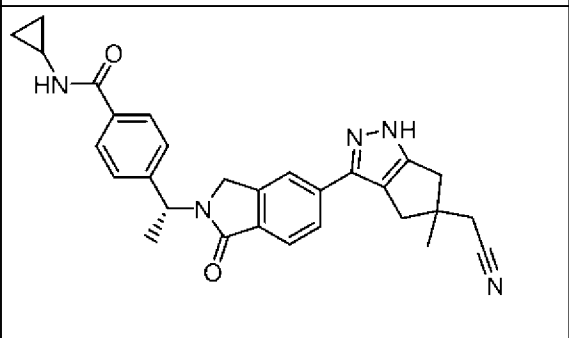
I-1001		512	1.56	2
I-1002		513	1.89	2
I-1003		513	1.97	2
I-1004		527	2.05	2

[0425]

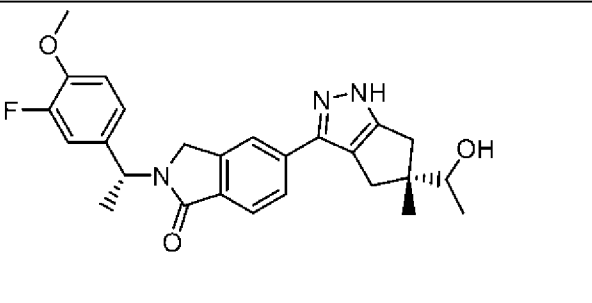
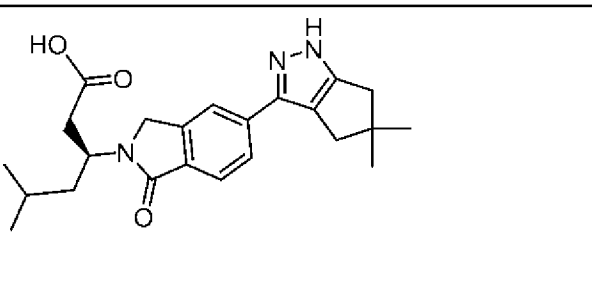
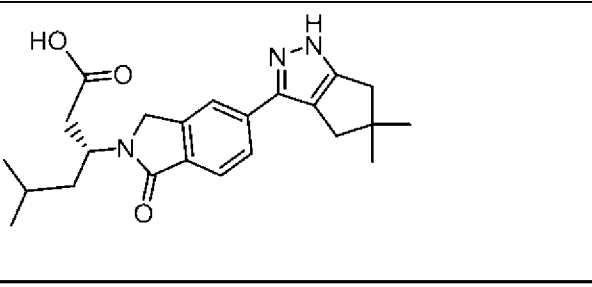
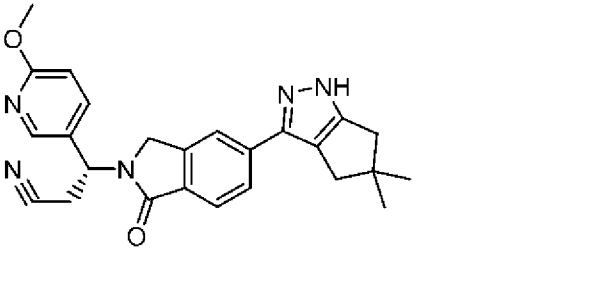
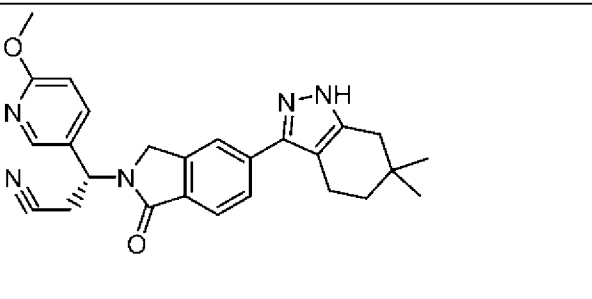
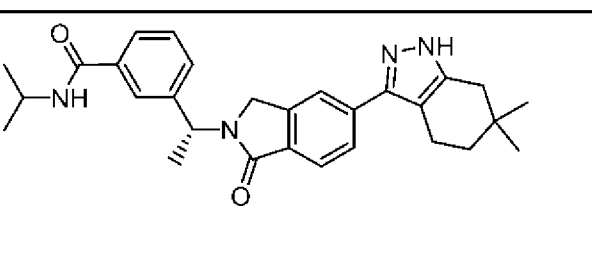
[表187]

I-1005		554	1.60	2
I-1006		554	1.61	2
I-1007		501	1.85	2
I-1008		501	1.83	2

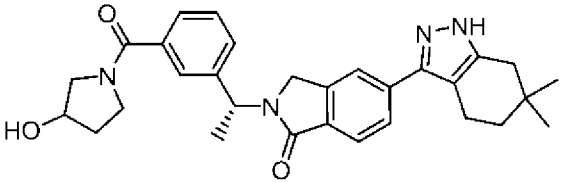
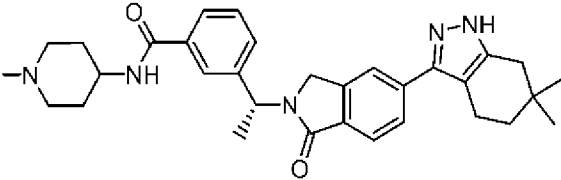
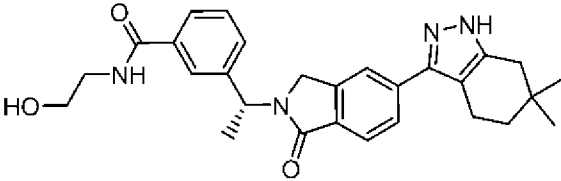
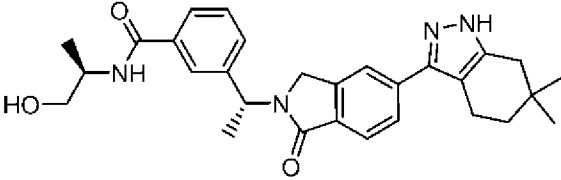
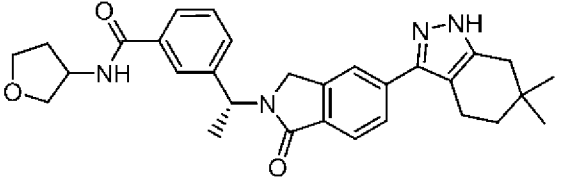
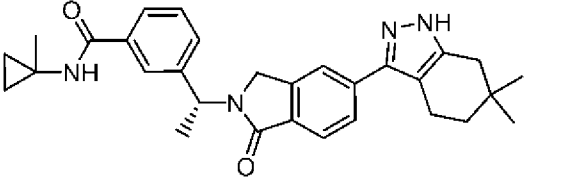
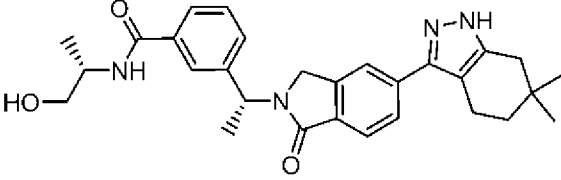
[0426] [表188]

I-1009		501	1.83	2
I-1010		501	1.85	2
I-1011		403	1.95	2
I-1012		403	1.95	2
I-1013		481	1.66	1

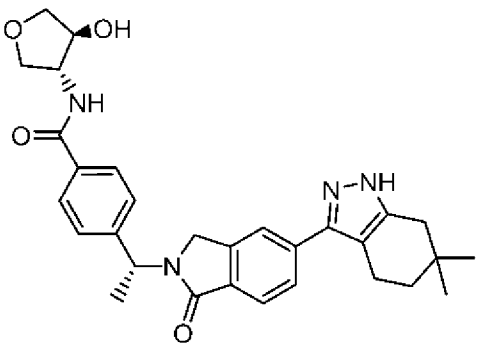
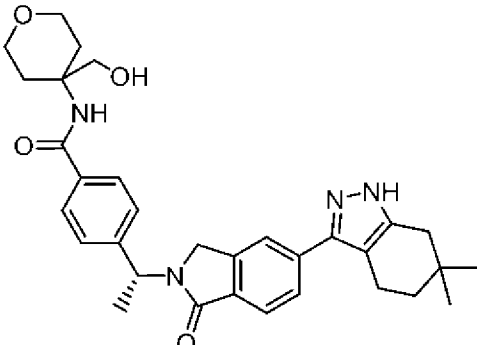
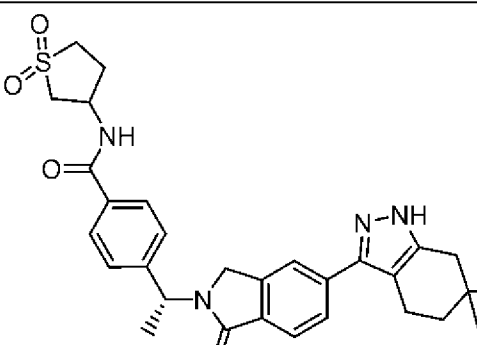
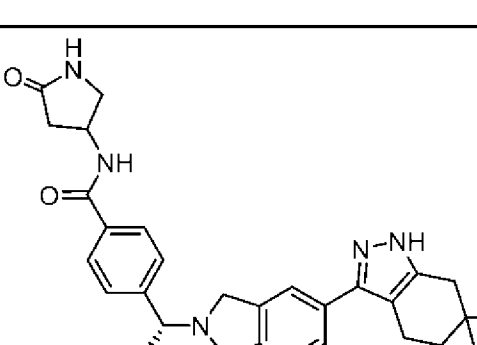
[0427] [表189]

I-1014		450	1.82	1
I-1015		396	1.99	2
I-1016		396	1.98	2
I-1017		428	1.89	2
I-1018		442	2.00	2
I-1019		471	2.10	2

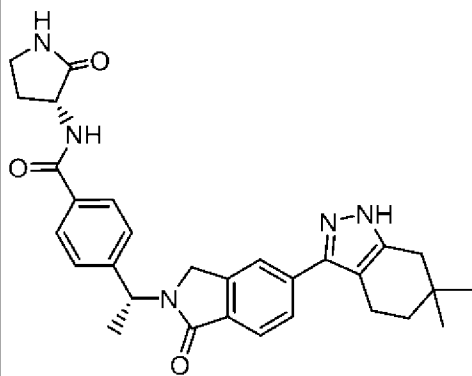
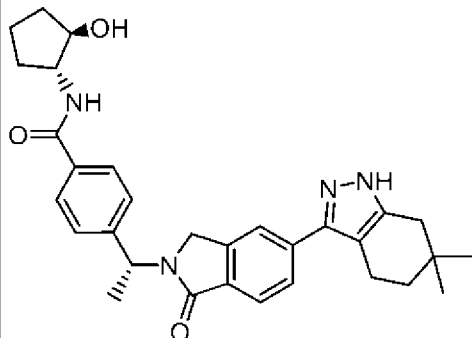
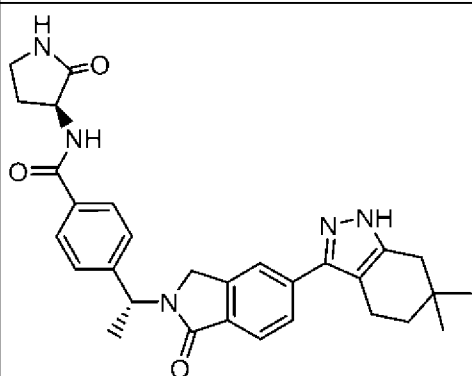
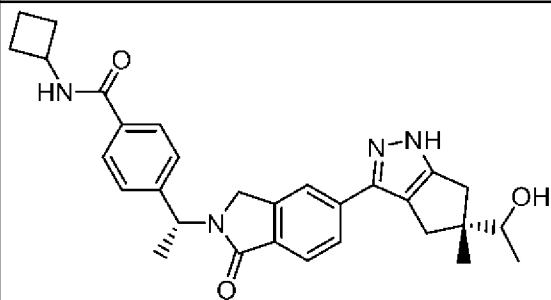
[0428] [表190]

I-1020		499	1.77	2
I-1021		526	1.59	2
I-1022		473	1.76	2
I-1023		487	1.83	2
I-1024		499	1.92	2
I-1025		483	2.10	2
I-1026		487	1.83	2

[0429] [表191]

I-1027		515	1.76	2
I-1028		543	1.81	2
I-1029		547	1.88	2
I-1030		512	1.71	2

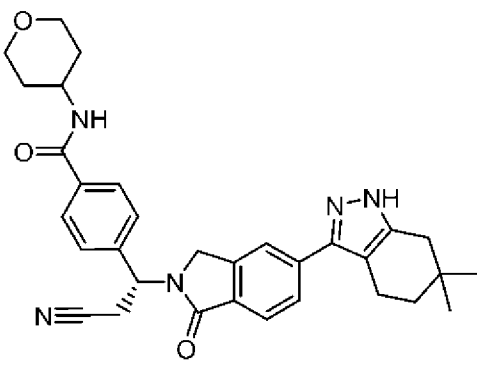
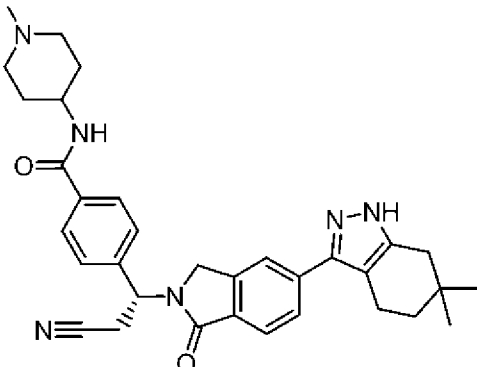
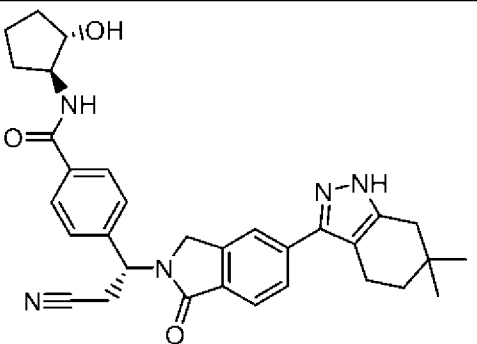
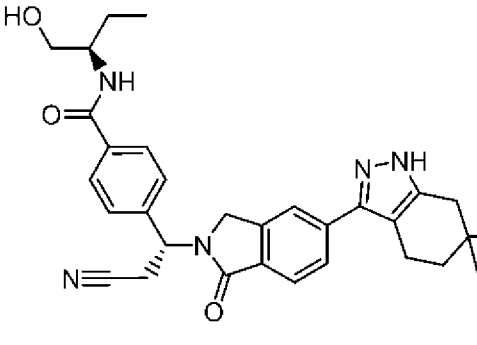
[0430] [表192]

I-1031		512	1.73	2
I-1032		513	1.90	2
I-1033		512	1.73	2
I-1034		500	1.59	2

[0431]

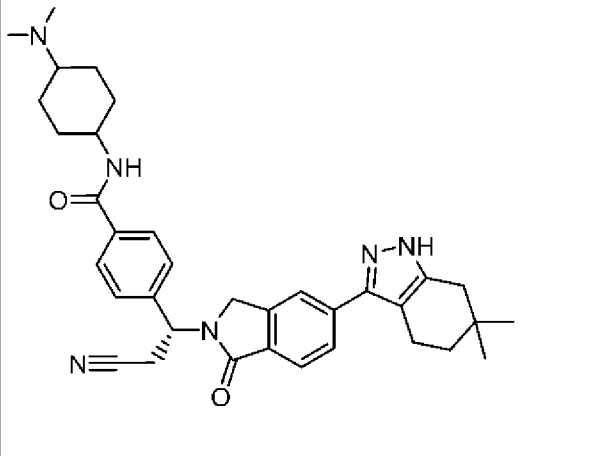
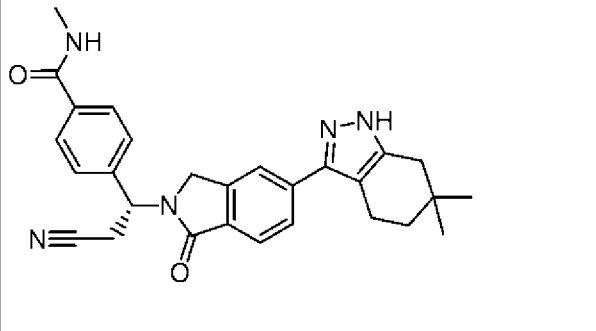
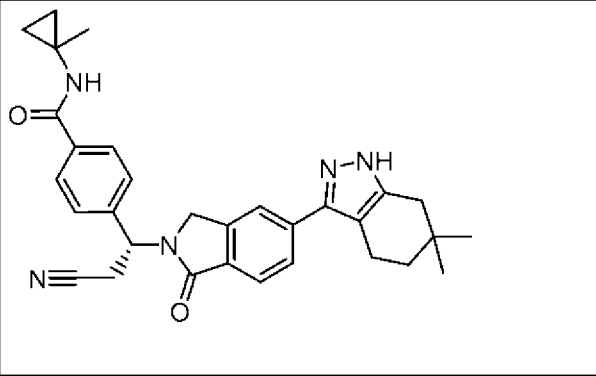
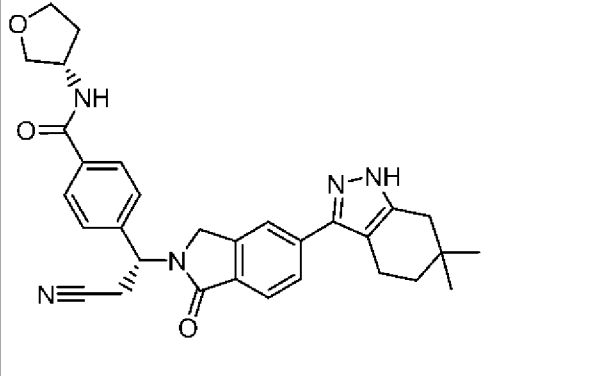
[0432]

[表194]

I-1040		538	1.85	2
I-1041		551	1.51	2
I-1042		538	1.84	2
I-1043		526	1.81	2

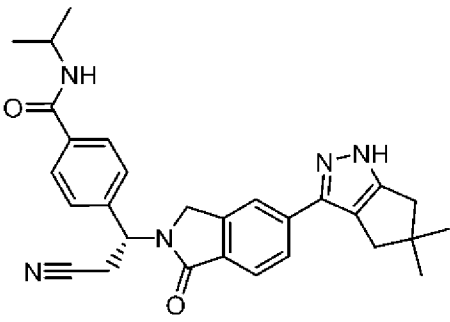
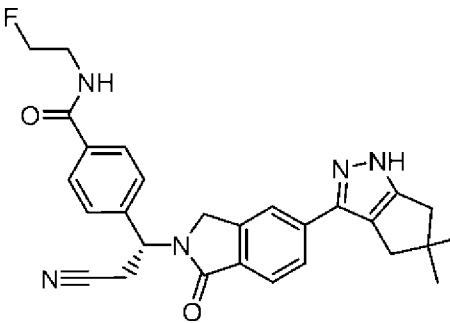
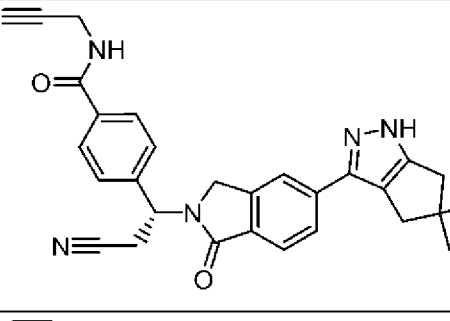
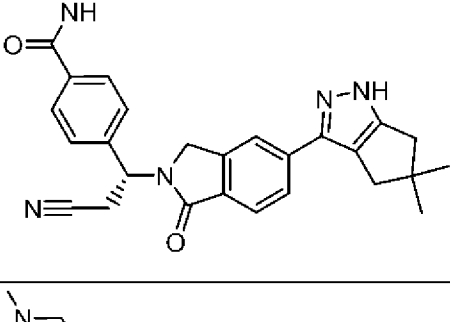
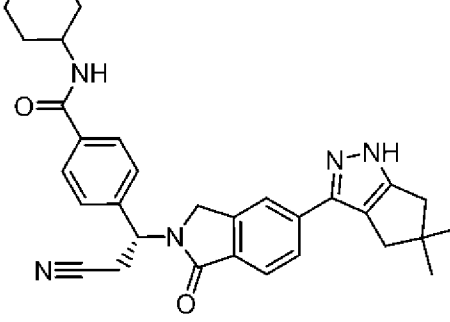
[0433]

[表195]

I-1044		579	1.55	2
I-1045		468	1.78	2
I-1046		508	1.99	2
I-1047		524	1.82	2

[0434]

[表196]

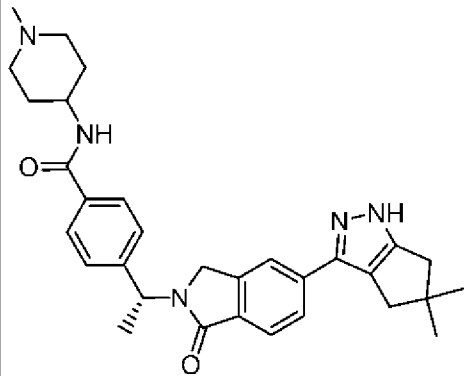
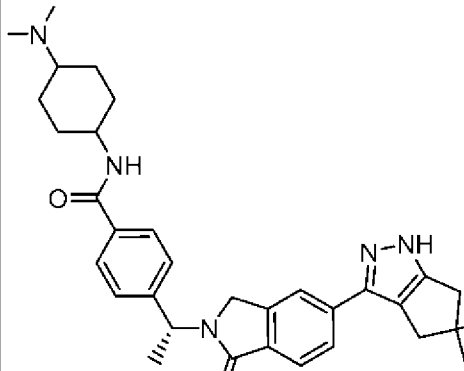
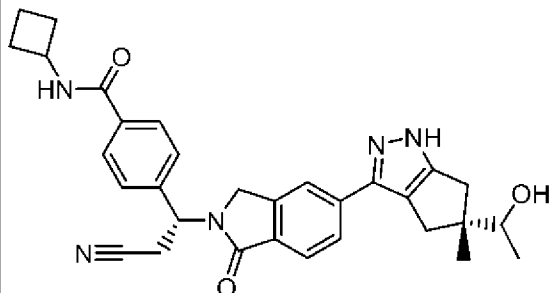
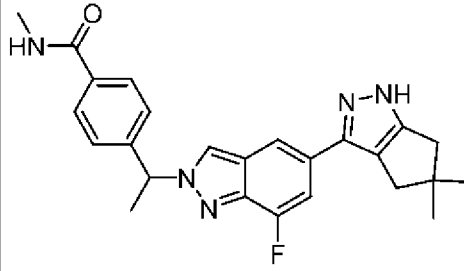
I-1048		482	1.90	2
I-1049		486	1.77	2
I-1050		478	1.82	2
I-1051		468	1.78	2
I-1052		537	1.42	2

[0435] [表197]

I-1053		565	1.45	2
I-1054		454	1.68	2
I-1055		540	1.93	2
I-1056		494	1.89	2

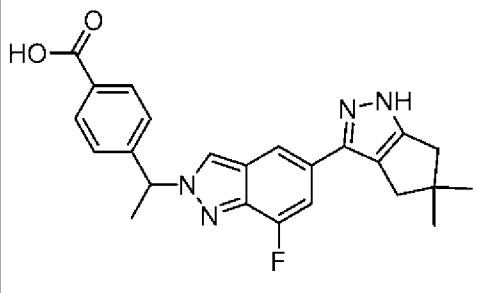
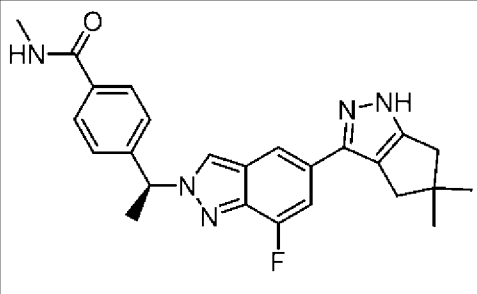
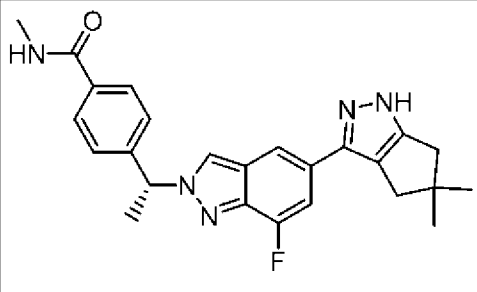
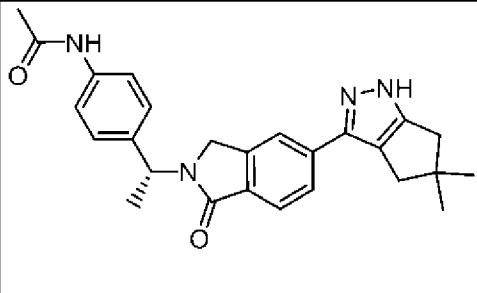
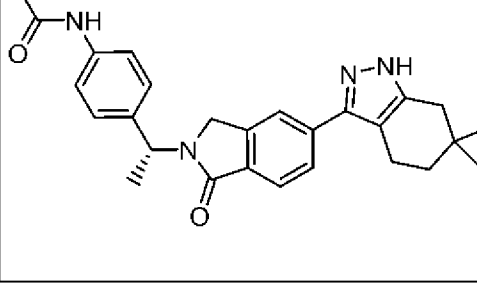
[0436]

[表198]

I-1057		512	1.47	2
I-1058		540	1.50	2
I-1059		524	1.51	2
I-1060		432	1.89	2

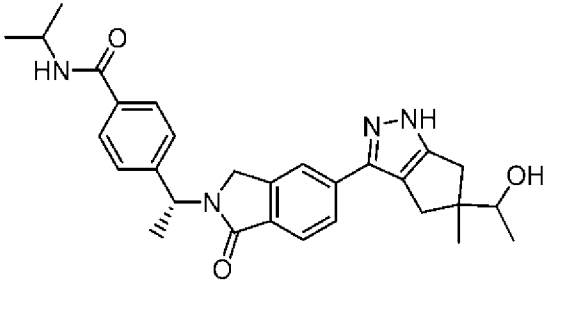
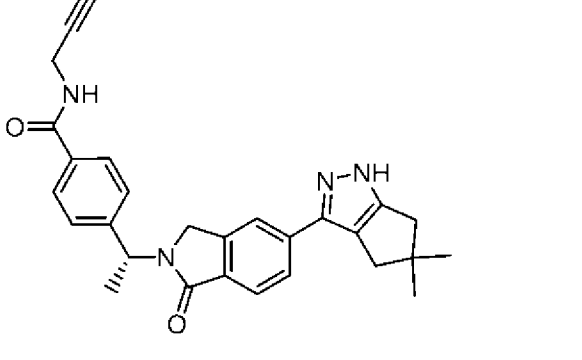
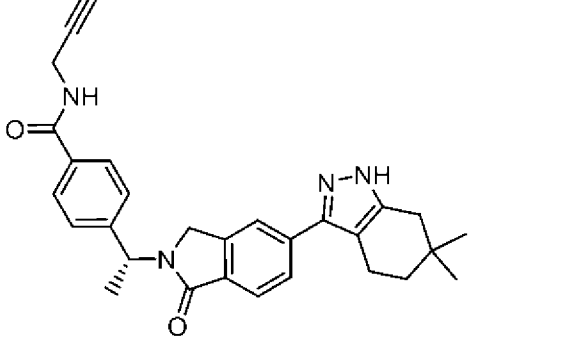
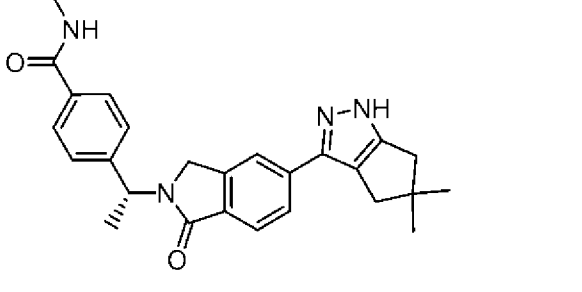
[0437]

[表199]

I-1061		419	2.05	2
I-1062		433	1.88	2
I-1063		433	1.88	2
I-1064		429	1.80	2
I-1065		443	1.90	2

[0438]

[表200]

I-1066		487	1.51	2
I-1067		454	1.88	2
I-1068		468	1.98	2
I-1069		442	1.86	2

[0439] 以下に、本発明化合物に関する生物試験例を記載する。

[0440] 試験例 1 : I T K 阻害活性 (K i 値) の評価

本発明に係る化合物の I T K 阻害活性 (K i 値) は、反応条件 1 または 2

の条件で反応を行い、評価した。

[0441] (反応条件 1)

試験プレートの各ウェルに、本発明に係る化合物 0.1 μ L (DMSO 溶液) および酵素反応溶液で希釈した I T K 溶液 5 μ L (終濃度 10 nM) を加え、15 分間静置した。その後、酵素反応溶液で希釈した基質ペプチドおよび A T P の混合溶液を 4.9 μ L 添加し (それぞれ終濃度 1.5 μ M, 10 μ M)、90 分間室温で反応させた後、E D T A を含む反応停止溶液を 10 μ L 加え、反応を停止させた。

(反応条件 2)

試験プレートの各ウェルに、本発明に係る化合物 0.1 μ L (DMSO 溶液) および酵素反応溶液で希釈した I T K 溶液 5 μ L (終濃度 3 nM) を加え、15 分間静置した。その後、酵素反応溶液で希釈した基質ペプチドおよび A T P の混合溶液を 4.9 μ L 添加し (それぞれ終濃度 1.5 μ M, 70 μ M)、90 分間室温で反応させた後、E D T A を含む反応停止溶液を 10 μ L 加え、反応を停止させた。

[0442] 反応条件 1 または 2 に基づき得られた反応停止済溶液中に含まれるリン酸化基質および未リン酸化基質の蛍光強度を、C a l i p e r E Z R e a d e r 2 (パーキンエルマー社製) を用いて測定した。基質リン酸化率を次式により算出した。

$$\left(\frac{\text{リン酸化質蛍光強度}}{\text{リン酸化質蛍光強度} + \text{未リン酸化質蛍光強度}} \right) \times 100。$$

次に、本発明化合物の I T K 阻害率を、本発明化合物の溶媒である DMSO を添加したウェルを陰性対照とし、I T K 未添加のウェルを陽性対照として次式より算出した。

$$\text{阻害率} = \left(1 - \left(\frac{\text{本発明化合物の基質リン酸化率} - \text{陽性対照の基質リン酸化率}}{\text{陰性対照の基質リン酸化率} - \text{陽性対象の基質リン酸化率}} \right) \right) \times 100。$$

50%の阻害活性を示す化合物濃度である I C 50 の算出は、マイクロソフ

ト・エクセル (Microsoft 社) および X L f i t (i d b s 社) のソフトウェアを用いて行った。

[0443] 化合物非存在下において、反応中の A T P 濃度を、85、80、75、70、65、60、55、50、45、40、30、20、10、7 μ M に変更し、同様の方法にて基質リン酸化率を測定した。各 A T P 濃度での基質リン酸化率から I T K 非存在下の基質リン酸化率を差し引いた値を反応速度 v の定数倍としてラインウィーバー・バークプロット法によりミカエリス・メンテン定数 K_m を算出し、化合物の K_i 値を次式によって算出した。

$$K_i = IC50 \text{ 値} / (1 + \text{試験 A T P 濃度 } (\mu M) / K_m (\mu M))$$

[0444] 本発明化合物のうち、

I-0001 の K_i 値は、3.6000 μ M (反応条件1) であり；
I-0003 の K_i 値は、0.0029 μ M (反応条件1) であり；
I-0006 の K_i 値は、0.0020 μ M (反応条件2) であり；
I-0010 の K_i 値は、0.0006 μ M (反応条件2) であり；
I-0014 の K_i 値は、0.0260 μ M (反応条件1) であり；
I-0019 の K_i 値は、0.0290 μ M (反応条件2) であり；
I-0020 の K_i 値は、0.0240 μ M (反応条件1) であり；
I-0024 の K_i 値は、0.0250 μ M (反応条件2) であり；
I-0026 の K_i 値は、0.0670 μ M (反応条件1) であり；
I-0034 の K_i 値は、0.0600 μ M (反応条件1) であり；
I-0086 の K_i 値は、0.9200 μ M (反応条件1) であり；
I-0119 の K_i 値は、0.1500 μ M (反応条件1) であり；
I-0147 の K_i 値は、0.1700 μ M (反応条件1) であり；
I-0181 の K_i 値は、0.2000 μ M (反応条件1) であり；
I-0185 の K_i 値は、0.0930 μ M (反応条件1) であり；
I-0189 の K_i 値は、0.0690 μ M (反応条件1) であり；
I-0193 の K_i 値は、0.0450 μ M (反応条件1) であり；
I-0208 の K_i 値は、0.0850 μ M (反応条件1) であり；

I-0220のK_i値は、0.0280 μM（反応条件1）であり；
I-0238のK_i値は、0.0700 μM（反応条件1）であり；
I-0246のK_i値は、2.2000 μM（反応条件1）であり；
I-0264のK_i値は、0.1000 μM（反応条件1）であり；
I-0307のK_i値は、0.0160 μM（反応条件1）であり；
I-0323のK_i値は、0.0150 μM（反応条件1）であり；
I-0339のK_i値は、0.0230 μM（反応条件1）であり；
I-0345のK_i値は、0.1400 μM（反応条件1）であり；
I-0367のK_i値は、0.0260 μM（反応条件1）であり；
I-0484のK_i値は、0.0100 μM（反応条件1）であり；
I-0523のK_i値は、0.0024 μM（反応条件1）であり；
I-0569のK_i値は、0.0250 μM（反応条件1）であり；
I-0658のK_i値は、0.0087 μM（反応条件1）であり；
I-0698のK_i値は、0.0160 μM（反応条件1）であり；
I-0700のK_i値は、0.0180 μM（反応条件1）であり；
I-0720のK_i値は、0.0010 μM（反応条件2）であり；
I-0739のK_i値は、0.0025 μM（反応条件2）であり；
I-0745のK_i値は、0.0014 μM（反応条件2）であり；
I-0774のK_i値は、0.0010 μM（反応条件2）であり；
I-0785のK_i値は、0.0400 μM（反応条件2）であり；
I-0789のK_i値は、0.1200 μM（反応条件2）であり；
I-0818のK_i値は、0.0016 μM（反応条件2）であり；
I-0819のK_i値は、0.0007 μM（反応条件2）であり；
I-0878のK_i値は、0.0010 μM（反応条件2）であり；
I-0885のK_i値は、0.0009 μM（反応条件2）であり；
I-0897のK_i値は、0.0007 μM（反応条件2）であり；
I-0908のK_i値は、0.0006 μM（反応条件2）であり；
I-0935のK_i値は、0.0007 μM（反応条件2）であり；

I-0950のK_i値は、0.0012 μM（反応条件2）であり；
I-0962のK_i値は、0.0009 μM（反応条件2）であり；
I-0994のK_i値は、0.0028 μM（反応条件2）であり；
I-1015のK_i値は、0.0580 μM（反応条件2）であり；
I-1017のK_i値は、0.0012 μM（反応条件2）であり；
I-1034のK_i値は、0.0004 μM（反応条件2）であり；
I-1046のK_i値は、0.0008 μM（反応条件2）であり；
I-1063のK_i値は、0.0022 μM（反応条件2）であり；
I-1064のK_i値は、0.0014 μM（反応条件2）であり；
I-1068のK_i値は、0.0027 μM（反応条件2）である。

上記以外の本発明化合物のITK阻害活性に関する評価結果および反応条件番号を以下の表に示す。なお、K_i値は、0 nM以上～10 nM未満を「A」、10 nM以上～100 nM未満を「B」、100 nM以上～1000 nM未満を「C」、1000 nM～5000 nM未満を「D」とする。

[0445]

[表201]

化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件
I-0004	A	1	I-0067	C	1	I-0134	C	1
I-0005	A	2	I-0068	C	1	I-0135	C	1
I-0007	A	2	I-0069	D	1	I-0136	C	1
I-0008	A	2	I-0070	D	1	I-0137	C	1
I-0009	B	2	I-0071	C	1	I-0139	C	1
I-0011	C	1	I-0072	C	1	I-0140	C	1
I-0012	C	1	I-0073	C	1	I-0141	C	1
I-0013	C	1	I-0074	C	1	I-0143	C	1
I-0015	D	1	I-0075	C	1	I-0144	C	1
I-0016	C	1	I-0076	C	1	I-0146	D	1
I-0017	C	1	I-0077	D	1	I-0148	D	1
I-0018	C	1	I-0079	C	1	I-0150	D	1
I-0021	B	2	I-0080	D	1	I-0151	C	1
I-0022	C	1	I-0084	D	1	I-0152	C	1
I-0023	B	2	I-0087	C	1	I-0153	D	1
I-0025	C	1	I-0088	C	1	I-0155	C	1
I-0027	D	1	I-0089	C	1	I-0156	D	1
I-0028	D	1	I-0091	D	1	I-0157	D	1
I-0031	C	1	I-0095	C	1	I-0159	D	1
I-0032	C	1	I-0096	D	1	I-0160	D	1
I-0033	C	1	I-0097	D	1	I-0161	C	1
I-0036	C	1	I-0098	D	1	I-0162	C	1
I-0037	C	1	I-0099	D	1	I-0163	C	1
I-0038	C	1	I-0100	D	1	I-0164	C	1
I-0040	C	1	I-0101	D	1	I-0166	C	1
I-0041	C	1	I-0102	D	1	I-0167	C	1
I-0042	C	1	I-0103	C	1	I-0169	C	1
I-0043	C	1	I-0104	C	1	I-0170	C	1
I-0044	C	1	I-0106	C	1	I-0171	C	1
I-0045	C	1	I-0107	C	1	I-0172	C	1
I-0046	C	1	I-0108	C	1	I-0173	D	1
I-0047	C	1	I-0109	B	1	I-0174	D	1
I-0048	D	1	I-0110	C	1	I-0175	C	1
I-0049	D	1	I-0111	C	1	I-0176	D	1
I-0051	D	1	I-0112	C	1	I-0178	D	1
I-0052	C	1	I-0113	B	1	I-0182	C	1
I-0053	C	1	I-0114	C	1	I-0183	D	1
I-0054	C	1	I-0115	C	1	I-0184	D	1
I-0055	C	1	I-0116	B	1	I-0187	C	1
I-0056	C	1	I-0117	D	1	I-0188	C	1
I-0057	C	1	I-0120	D	1	I-0191	C	1
I-0058	C	1	I-0123	C	1	I-0192	C	1
I-0059	B	1	I-0124	C	1	I-0194	C	1
I-0060	B	1	I-0125	C	1	I-0195	B	1
I-0061	C	1	I-0126	C	1	I-0196	D	1
I-0062	C	1	I-0127	C	1	I-0197	D	1
I-0063	C	1	I-0128	C	1	I-0198	B	1
I-0064	C	1	I-0129	C	1	I-0199	C	1
I-0065	C	1	I-0132	C	1	I-0200	C	1
I-0066	C	1	I-0133	C	1	I-0201	D	1

[0446] [表202]

化合物 番号	Ki(uM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(uM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(uM)	反応 条件
I-0202	C	1	I-0259	C	1	I-0313	C	1
I-0203	C	1	I-0260	C	1	I-0314	C	1
I-0204	C	1	I-0261	C	1	I-0315	C	1
I-0205	C	1	I-0262	C	1	I-0316	C	1
I-0206	D	1	I-0263	D	1	I-0317	C	1
I-0207	C	1	I-0265	C	1	I-0318	C	1
I-0209	D	1	I-0266	C	1	I-0319	C	1
I-0210	C	1	I-0267	D	1	I-0320	C	1
I-0211	D	1	I-0268	C	1	I-0321	C	1
I-0212	C	1	I-0269	C	1	I-0322	C	1
I-0213	D	1	I-0270	D	1	I-0324	C	1
I-0214	C	1	I-0271	C	1	I-0326	D	1
I-0215	D	1	I-0272	C	1	I-0327	C	1
I-0216	C	1	I-0273	C	1	I-0328	D	1
I-0217	C	1	I-0274	D	1	I-0329	C	1
I-0218	C	1	I-0275	C	1	I-0330	C	1
I-0219	C	1	I-0276	C	1	I-0331	D	1
I-0222	D	1	I-0277	C	1	I-0332	B	1
I-0223	C	1	I-0278	C	1	I-0333	B	1
I-0224	D	1	I-0279	D	1	I-0334	C	1
I-0225	C	1	I-0280	C	1	I-0335	C	1
I-0226	C	1	I-0281	C	1	I-0336	B	1
I-0227	C	1	I-0282	C	1	I-0337	A	1
I-0228	C	1	I-0283	C	1	I-0338	B	1
I-0229	B	1	I-0284	C	1	I-0340	C	1
I-0230	C	1	I-0285	D	1	I-0341	D	1
I-0231	C	1	I-0286	C	1	I-0342	B	1
I-0232	C	1	I-0288	C	1	I-0343	B	1
I-0233	C	1	I-0289	B	1	I-0347	B	1
I-0234	C	1	I-0290	C	1	I-0349	B	1
I-0235	D	1	I-0291	C	1	I-0350	B	1
I-0236	B	1	I-0292	C	1	I-0351	D	1
I-0239	C	1	I-0293	D	1	I-0352	D	1
I-0240	D	1	I-0294	C	1	I-0353	C	1
I-0241	D	1	I-0295	C	1	I-0355	C	1
I-0242	C	1	I-0296	C	1	I-0356	D	1
I-0243	D	1	I-0297	C	1	I-0357	B	1
I-0245	D	1	I-0298	C	1	I-0358	C	1
I-0247	C	1	I-0299	C	1	I-0359	C	1
I-0248	D	1	I-0300	D	1	I-0360	D	1
I-0249	D	1	I-0301	D	1	I-0361	B	1
I-0250	B	1	I-0302	B	1	I-0362	B	1
I-0251	C	1	I-0303	C	1	I-0363	B	1
I-0252	B	1	I-0305	C	1	I-0364	B	1
I-0253	C	1	I-0306	D	1	I-0365	B	1
I-0254	C	1	I-0308	B	1	I-0366	B	1
I-0255	B	1	I-0309	D	1	I-0368	B	1
I-0256	B	1	I-0310	B	1	I-0369	B	1
I-0257	C	1	I-0311	B	1	I-0370	C	1
I-0258	B	1	I-0312	B	1	I-0371	C	1

[0447] [表203]

化合物 番号	Ki(uM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(uM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(uM)	反応 条件
I-0372	B	1	I-0427	C	1	I-0478	C	1
I-0373	C	1	I-0428	B	1	I-0479	C	1
I-0374	C	1	I-0429	B	1	I-0480	C	1
I-0375	B	1	I-0430	B	1	I-0481	D	1
I-0376	B	1	I-0431	B	1	I-0482	B	1
I-0377	B	1	I-0432	B	1	I-0483	C	1
I-0378	B	1	I-0433	D	1	I-0485	C	1
I-0379	B	1	I-0434	D	1	I-0486	C	1
I-0380	C	1	I-0435	D	1	I-0487	B	1
I-0381	B	1	I-0436	D	1	I-0488	B	1
I-0382	B	1	I-0437	D	1	I-0489	D	1
I-0383	D	1	I-0438	C	1	I-0490	D	1
I-0386	D	1	I-0439	B	1	I-0493	C	1
I-0387	D	1	I-0440	D	1	I-0494	C	1
I-0390	D	1	I-0441	C	1	I-0495	C	1
I-0392	D	1	I-0442	B	1	I-0496	D	1
I-0393	D	1	I-0443	B	1	I-0498	C	1
I-0394	C	1	I-0444	B	1	I-0499	C	1
I-0395	C	1	I-0445	C	1	I-0500	C	1
I-0396	C	1	I-0446	B	1	I-0501	C	1
I-0397	D	1	I-0447	B	1	I-0502	C	1
I-0398	C	1	I-0448	B	1	I-0503	D	1
I-0399	C	1	I-0449	A	1	I-0504	C	1
I-0400	C	1	I-0450	D	1	I-0505	D	1
I-0401	C	1	I-0451	B	1	I-0506	D	1
I-0402	B	1	I-0452	D	1	I-0508	D	1
I-0403	B	1	I-0453	D	1	I-0509	C	1
I-0404	B	1	I-0454	C	1	I-0510	C	1
I-0405	B	1	I-0455	B	1	I-0512	C	1
I-0406	B	1	I-0456	B	1	I-0513	C	1
I-0407	B	1	I-0457	C	1	I-0514	C	1
I-0408	D	1	I-0458	C	1	I-0515	D	1
I-0409	B	1	I-0459	B	1	I-0516	D	1
I-0410	B	1	I-0460	B	1	I-0517	D	1
I-0411	B	1	I-0461	B	1	I-0518	D	1
I-0412	C	1	I-0462	C	1	I-0519	C	1
I-0413	C	1	I-0464	C	1	I-0520	D	1
I-0414	C	1	I-0465	B	1	I-0521	D	1
I-0415	B	1	I-0466	B	1	I-0522	A	1
I-0416	C	1	I-0467	C	1	I-0524	A	1
I-0417	B	1	I-0468	B	1	I-0525	A	1
I-0418	B	1	I-0469	B	1	I-0526	A	1
I-0419	B	1	I-0470	B	1	I-0527	A	1
I-0420	B	1	I-0471	B	1	I-0528	A	1
I-0421	B	1	I-0472	C	1	I-0529	A	1
I-0422	B	1	I-0473	B	1	I-0530	A	1
I-0423	B	1	I-0474	B	1	I-0531	A	1
I-0424	B	1	I-0475	C	1	I-0532	A	1
I-0425	C	1	I-0476	C	1	I-0533	A	1
I-0426	B	1	I-0477	D	1	I-0534	A	1

[0448] [表204]

化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件
I-0535	A	1	I-0586	B	1	I-0648	C	1
I-0536	A	1	I-0587	C	1	I-0649	C	1
I-0537	A	1	I-0588	C	1	I-0650	C	1
I-0538	B	1	I-0589	C	1	I-0651	A	1
I-0539	A	1	I-0590	C	1	I-0652	C	1
I-0540	A	1	I-0592	B	1	I-0653	B	1
I-0541	A	1	I-0593	A	1	I-0654	C	1
I-0542	A	1	I-0594	C	1	I-0655	B	1
I-0543	B	1	I-0595	D	1	I-0656	B	1
I-0544	B	1	I-0596	B	1	I-0657	B	1
I-0545	B	1	I-0597	C	1	I-0659	D	1
I-0546	B	1	I-0598	C	1	I-0660	D	1
I-0547	B	1	I-0599	C	1	I-0661	C	1
I-0548	B	1	I-0600	C	1	I-0662	C	1
I-0549	B	1	I-0601	C	1	I-0663	B	1
I-0550	B	1	I-0602	D	1	I-0664	C	1
I-0551	B	1	I-0603	C	1	I-0665	C	1
I-0552	B	1	I-0612	C	1	I-0666	D	1
I-0553	B	1	I-0613	D	1	I-0668	C	1
I-0554	B	1	I-0615	C	1	I-0669	C	1
I-0555	B	1	I-0616	C	1	I-0670	D	1
I-0556	B	1	I-0617	B	1	I-0671	D	1
I-0557	B	1	I-0618	C	1	I-0672	C	1
I-0558	B	1	I-0619	B	1	I-0673	B	1
I-0559	B	1	I-0620	B	1	I-0674	D	1
I-0560	B	1	I-0621	B	1	I-0675	D	1
I-0561	B	1	I-0622	C	1	I-0676	C	1
I-0562	B	1	I-0623	B	1	I-0677	A	1
I-0563	C	1	I-0624	B	1	I-0678	A	1
I-0564	C	1	I-0625	B	1	I-0679	A	1
I-0565	C	1	I-0626	B	1	I-0680	A	1
I-0566	B	1	I-0627	B	1	I-0681	B	1
I-0567	B	1	I-0628	C	1	I-0682	A	1
I-0568	B	1	I-0629	C	1	I-0683	B	1
I-0570	B	1	I-0630	C	1	I-0684	B	1
I-0571	B	1	I-0631	B	1	I-0685	B	1
I-0572	B	1	I-0632	B	1	I-0686	C	1
I-0573	B	1	I-0633	B	1	I-0687	C	1
I-0574	C	1	I-0634	B	1	I-0688	B	1
I-0575	B	1	I-0635	C	1	I-0689	B	1
I-0576	B	1	I-0636	C	1	I-0690	C	1
I-0577	C	1	I-0637	B	1	I-0691	C	1
I-0578	B	1	I-0638	B	1	I-0692	B	1
I-0579	D	1	I-0640	C	1	I-0693	C	1
I-0580	B	1	I-0642	C	1	I-0694	B	1
I-0581	B	1	I-0643	D	1	I-0695	C	1
I-0582	B	1	I-0644	C	1	I-0696	B	1
I-0583	B	1	I-0645	C	1	I-0697	B	1
I-0584	B	1	I-0646	B	1	I-0699	B	1
I-0585	B	1	I-0647	C	1	I-0701	B	1

[0449] [表205]

化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件
I-0702	B	1	I-0755	C	2	I-0810	A	2
I-0703	B	1	I-0756	D	2	I-0811	B	2
I-0704	A	1	I-0757	C	2	I-0812	B	2
I-0705	A	1	I-0758	C	2	I-0813	C	2
I-0706	A	1	I-0759	C	2	I-0814	B	2
I-0707	A	1	I-0760	C	2	I-0815	A	2
I-0708	A	1	I-0761	D	2	I-0816	B	2
I-0709	A	1	I-0762	D	2	I-0817	C	2
I-0710	A	1	I-0763	C	2	I-0820	A	2
I-0711	A	1	I-0764	C	2	I-0821	A	2
I-0712	A	1	I-0765	C	2	I-0822	A	2
I-0713	A	1	I-0767	D	2	I-0823	A	2
I-0714	A	1	I-0768	C	2	I-0824	B	2
I-0715	A	1	I-0769	C	2	I-0825	A	2
I-0716	A	1	I-0770	A	2	I-0826	A	2
I-0717	B	2	I-0771	A	2	I-0827	A	2
I-0718	B	2	I-0772	A	2	I-0828	A	2
I-0719	B	2	I-0773	A	2	I-0829	A	2
I-0721	A	2	I-0775	A	2	I-0830	A	2
I-0722	A	2	I-0776	A	2	I-0831	A	2
I-0723	A	2	I-0777	A	2	I-0832	A	2
I-0724	A	2	I-0778	A	2	I-0833	A	2
I-0725	A	2	I-0779	A	2	I-0834	B	2
I-0726	A	2	I-0780	A	2	I-0835	B	2
I-0727	A	2	I-0781	B	2	I-0836	C	2
I-0728	A	2	I-0782	B	2	I-0837	C	2
I-0729	A	2	I-0783	B	2	I-0838	C	2
I-0730	A	2	I-0784	B	2	I-0839	C	2
I-0731	A	2	I-0786	B	2	I-0840	B	2
I-0732	A	2	I-0787	B	2	I-0841	B	2
I-0733	A	2	I-0788	C	2	I-0842	B	2
I-0734	D	2	I-0790	B	2	I-0843	C	2
I-0735	D	2	I-0791	C	2	I-0844	B	2
I-0736	A	2	I-0792	B	2	I-0845	B	2
I-0737	A	2	I-0793	B	2	I-0846	A	2
I-0738	A	2	I-0794	A	2	I-0847	A	2
I-0740	A	2	I-0795	A	2	I-0848	B	2
I-0741	A	2	I-0796	A	2	I-0849	C	2
I-0742	A	2	I-0797	A	2	I-0850	A	2
I-0743	A	2	I-0798	A	2	I-0851	C	2
I-0744	A	2	I-0799	B	2	I-0852	B	2
I-0746	A	2	I-0800	B	2	I-0853	C	2
I-0747	B	2	I-0801	A	2	I-0854	A	2
I-0748	A	2	I-0802	A	2	I-0855	B	2
I-0749	A	2	I-0803	C	2	I-0856	B	2
I-0750	A	2	I-0804	C	2	I-0857	B	2
I-0751	C	2	I-0805	C	2	I-0858	B	2
I-0752	C	2	I-0806	C	2	I-0859	C	2
I-0753	C	2	I-0807	C	2	I-0860	C	2
I-0754	C	2	I-0809	A	2	I-0861	C	2

[0450] [表206]

化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件	化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件
I-0862	C	2	I-0916	A	2	I-0969	A	2
I-0863	B	2	I-0917	B	2	I-0970	A	2
I-0864	B	2	I-0918	A	2	I-0971	A	2
I-0865	C	2	I-0919	A	2	I-0972	A	2
I-0866	C	2	I-0920	A	2	I-0973	A	2
I-0867	B	2	I-0921	A	2	I-0974	A	2
I-0868	C	2	I-0922	C	2	I-0975	A	2
I-0869	A	2	I-0923	C	2	I-0976	A	2
I-0870	B	2	I-0924	A	2	I-0977	A	2
I-0871	A	2	I-0925	A	2	I-0978	B	2
I-0872	A	2	I-0926	B	2	I-0979	C	2
I-0873	A	2	I-0927	A	2	I-0980	B	2
I-0874	A	2	I-0928	A	2	I-0981	C	2
I-0875	A	2	I-0929	A	2	I-0982	A	2
I-0876	A	2	I-0930	A	2	I-0983	B	2
I-0877	A	2	I-0931	C	2	I-0984	C	2
I-0879	A	2	I-0932	C	2	I-0985	C	2
I-0880	A	2	I-0933	A	2	I-0986	B	2
I-0881	A	2	I-0934	A	2	I-0987	B	2
I-0882	A	2	I-0936	A	2	I-0988	B	2
I-0883	A	2	I-0937	A	2	I-0989	B	2
I-0884	A	2	I-0938	A	2	I-0990	B	2
I-0886	A	2	I-0939	A	2	I-0991	B	2
I-0887	A	2	I-0940	A	2	I-0992	A	2
I-0888	A	2	I-0941	A	2	I-0993	B	2
I-0889	B	2	I-0942	A	2	I-0995	A	2
I-0890	A	2	I-0943	A	2	I-0996	A	2
I-0891	A	2	I-0944	A	2	I-0997	A	2
I-0892	A	2	I-0945	A	2	I-0998	A	2
I-0893	A	2	I-0946	A	2	I-0999	A	2
I-0894	A	2	I-0947	A	2	I-1000	A	2
I-0895	A	2	I-0948	A	2	I-1001	A	2
I-0896	A	2	I-0949	A	2	I-1002	A	2
I-0898	A	2	I-0951	A	2	I-1003	A	2
I-0899	A	2	I-0952	A	2	I-1004	A	2
I-0900	A	2	I-0953	B	2	I-1005	A	2
I-0901	A	2	I-0954	A	2	I-1006	A	2
I-0902	A	2	I-0955	B	2	I-1007	A	2
I-0903	A	2	I-0956	B	2	I-1008	A	2
I-0904	A	2	I-0957	A	2	I-1009	A	2
I-0905	A	2	I-0958	A	2	I-1010	A	2
I-0906	A	2	I-0959	A	2	I-1011	A	2
I-0907	A	2	I-0960	A	2	I-1012	B	2
I-0909	A	2	I-0961	A	2	I-1013	A	2
I-0910	A	2	I-0963	A	2	I-1014	A	2
I-0911	A	2	I-0964	A	2	I-1016	C	2
I-0912	A	2	I-0965	A	2	I-1018	A	2
I-0913	A	2	I-0966	A	2	I-1019	A	2
I-0914	A	2	I-0967	A	2	I-1020	A	2
I-0915	A	2	I-0968	A	2	I-1021	A	2

[0451] [表207]

化合物 番号	Ki(μM)	反応 条件
I-1022	A	2
I-1023	A	2
I-1024	A	2
I-1025	A	2
I-1026	A	2
I-1027	A	2
I-1028	A	2
I-1029	A	2
I-1030	A	2
I-1031	A	2
I-1032	A	2
I-1033	A	2
I-1035	A	2
I-1036	A	2
I-1037	A	2
I-1038	A	2
I-1039	A	2
I-1040	A	2
I-1041	A	2
I-1042	A	2
I-1043	A	2
I-1044	A	2
I-1045	A	2
I-1047	A	2
I-1048	A	2
I-1049	A	2
I-1050	A	2
I-1051	A	2
I-1052	A	2
I-1053	A	2
I-1054	A	2
I-1055	A	2
I-1056	A	2
I-1057	A	2
I-1058	A	2
I-1059	A	2
I-1060	A	2
I-1061	A	2
I-1062	B	2
I-1065	A	2
I-1066	A	2
I-1067	A	2
I-1069	A	2

[0452] (I T K 以外のキナーゼ阻害活性の測定)

I T K 以外のキナーゼ阻害活性の測定する場合は、 I T K 阻害活性の測定

方法と同様の方法、各種キナーゼ、対応する基質ペプチドを用いることにより、ITK以外のキナーゼ阻害活性を評価可能である。

[0453] 試験例2：PLC γ 1リン酸化阻害活性の評価

本発明に係る化合物のPLC γ 1リン酸化阻害活性の測定は、以下の手順で評価する。

ヒトT細胞株 Jurkat をハンクス平衡化塩溶液 (Hank's balanced salt solution、HBSS) で洗浄後、 $1.5 \times 10^7 / \text{mL}$ の細胞濃度に調製し、実験に使用する。細胞懸濁液 $40 \mu\text{L}$ を 37°C で5分間予備保温した後、2% DMSOを含む各化合物のHBSS溶液 $10 \mu\text{L}$ を混和し、 37°C でさらに10分間予備保温する。その後、 $20 \mu\text{g} / \text{mL}$ 抗ヒトCD3 ϵ ・抗体を含むHBSSを $50 \mu\text{L}$ 加え、3分間、 37°C で保温する。 100mM Tris-HCl (pH 7.5)、 750mM NaCl、 5mM Na₂EDTA、 5mM EGTA、5% Triton、 12.5mM ピロリン酸ナトリウム、 5mM β -グリセロホスフェート、 10mM Na₃VO₄、 10mM イミダゾール、 5mM NaF、 5.75mM Na₂MoO₄、 20mM 酒石酸ナトリウム、 $5 \mu\text{g} / \text{mL}$ ロイペプチンおよび5倍濃度に調整したプロテアーゼインヒビターカクテルの混合溶液を $25 \mu\text{L}$ 加えて細胞を溶解させる。細胞溶液中のPLC γ 1リン酸化量はELISA法にて測定する。抗PLC γ 1抗体 (クローン2B1、マウス由来) を固着化したマイクロウェルプレートに調整した細胞溶解液 $50 \mu\text{L}$ を加え2時間室温に静置し、0.05% Tween-20を含有するトリス緩衝生理食塩水 (Tris-Buffered Saline) で4回洗浄する。抗リン酸化PLC γ 1抗体 (pTyr 783、ウサギ由来) を加え、2時間室温で静置し、同様に洗浄後、HRP標識した抗ウサギIgG抗体を反応させる。室温で1時間静置し、同様に洗浄後、 $50 \mu\text{L}$ のTMB (3, 3', 5, 5'-テトラメチルベンジジン) を加えて室温にて30分間反応させる。 $50 \mu\text{L}$ の $1 \text{mol} / \text{L}$ 硫酸を加えて呈色反応を停止させた後、 450nm の吸光度を測定する。陽性対照 (

ITKによりリン酸化したリコンビナントヒトPLC γ 1)の希釈列を検量として用い、抗ヒトCD3 ϵ ・抗体非存在下のサンプル中のリン酸化量を0%活性として阻害率を算出する。

プロテアーゼインヒビターカクテルは、以下を用いる。

品名：cOmplete, Mini, EDTA-free

品番：4 693 159

会社：ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

[0454] 試験例3：CYP阻害試験

市販のプールドヒト肝ミクロソームを用いて、ヒト主要CYP5分子種(CYP1A2、2C9、2C19、2D6、3A4)の典型的基質代謝反応として7-エトキシレゾルフィンのO-脱エチル化(CYP1A2)、トルブタミドのメチルー水酸化(CYP2C9)、メフェニトインの4'-水酸化(CYP2C19)、デキストロメトルフアン(O脱メチル化(CYP2D6)、テルフェナジンの水酸化(CYP3A4)を指標とし、それぞれの代謝物生成量が本発明化合物によって阻害される程度を評価する。

[0455] 反応条件は以下のとおり：基質、0.5 $\mu\text{mol/L}$ エトキシレゾルフィン(CYP1A2)、100 $\mu\text{mol/L}$ トルブタミド(CYP2C9)、50 $\mu\text{mol/L}$ S-メフェニトイン(CYP2C19)、5 $\mu\text{mol/L}$ デキストロメトルフアン(CYP2D6)、1 $\mu\text{mol/L}$ テルフェナジン(CYP3A4)；反応時間、15分；反応温度、37℃；酵素、プールドヒト肝ミクロソーム0.2 mg タンパク質/mL；本発明化合物濃度、1、5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ (4点)。

[0456] 96穴プレートに反応溶液として、50 mmol/L HEPES緩衝液中に各5種の基質、ヒト肝ミクロソーム、本発明化合物を上記組成で加え、補酵素であるNADPHを添加して、指標とする代謝反応を開始する。37℃、15分間反応した後、メタノール/アセトニトリル=1/1 (V/V)溶液を添加することで反応を停止する。3000 rpm、15分間の遠心後、遠心上清中のレゾルフィン(CYP1A2代謝物)を蛍光マルチラベルカ

ウンタまたはLC/MS/MSで定量し、トルブタミド水酸化体（CYP2C9代謝物）、メフェニトイン4'水酸化体（CYP2C19代謝物）、デキストロルファン（CYP2D6代謝物）、テルフェナジンアルコール体（CYP3A4代謝物）をLC/MS/MSで定量する。

[0457] 薬物を溶解した溶媒であるDMSOのみを反応系に添加したものをコントロール（100%）とし、残存活性（%）を算出し、濃度と抑制率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定によりIC50を算出する。

[0458] 試験例4：CYP3A4蛍光MBI試験

CYP3A4蛍光MBI試験は、代謝反応による本発明化合物のCYP3A4阻害の増強を調べる試験である。CYP3A4酵素（大腸菌発現酵素）により7-ベンジルオキシトリフルオロメチルクマリン（7-BFC）が脱ベンジル化されて、蛍光を発する代謝物7-ハイドロキシトリフルオロメチルクマリン（7-HFC）が生じる。7-HFC生成反応を指標としてCYP3A4阻害を評価する。

[0459] 反応条件は以下のとおり：基質、 $5.6 \mu\text{mol/L}$ 7-BFC；プレ反応時間、0または30分；反応時間、15分；反応温度、 25°C （室温）；CYP3A4含量（大腸菌発現酵素）、プレ反応時 62.5 pmol/mL 、反応時 6.25 pmol/mL （10倍希釈時）；本発明化合物濃度、0.625、1.25、2.5、5、10、 $20 \mu\text{mol/L}$ （6点）。

[0460] 96穴プレートにプレ反応液としてK-Pi緩衝液（pH7.4）中に酵素、本発明化合物溶液を上記のプレ反応の組成で加え、別の96穴プレートに基質とK-Pi緩衝液で1/10希釈されるようにその一部を移行し、補酵素であるNADPHを添加して指標とする反応を開始し（プレ反応無）、所定の時間反応後、アセトニトリル/ 0.5 mol/L Tris（トリスヒドロキシアミノメタン）=4/1（V/V）を加えることによって反応を停止する。また残りのプレ反応液にもNADPHを添加しプレ反応を開始し（プレ反応有）、所定時間プレ反応後、別のプレートに基質とK-Pi緩衝液で1/10希釈されるように一部を移行し指標とする反応を開始する。所

定の時間反応後、アセトニトリル／0.5 mol/L Tris（トリスヒドロキシアミノメタン）＝4／1（V／V）を加えることによって反応を停止する。それぞれの指標反応を行ったプレートを蛍光プレートリーダーで代謝物である7-HFCの蛍光値を測定する。（ $E_x = 420\text{ nm}$ 、 $E_m = 535\text{ nm}$ ）

[0461] 本発明化合物を溶解した溶媒であるDMSOのみを反応系に添加したものをコントロール（100%）とし、本発明化合物をそれぞれの濃度添加したときの残存活性（%）を算出し、濃度と抑制率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定によりIC50を算出する。IC50値の差が $5\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以上の場合を（+）とし、 $3\text{ }\mu\text{mol/L}$ 以下の場合を（-）とする。

[0462] 試験例5：BA試験

経口吸収性の検討実験材料と方法

（1）使用動物：マウスあるいはSDラットを使用する。

（2）飼育条件：マウスあるいはSDラットは、固形飼料および滅菌水道水を自由摂取させる。

（3）投与量、群分けの設定：所定の投与量で経口投与および静脈内投与する。以下のように群を設定する。（化合物ごとで投与量は変更有）

経口投与 $1\sim30\text{ mg/kg}$ （ $n=2\sim3$ ）

静脈内投与 $0.5\sim10\text{ mg/kg}$ （ $n=2\sim3$ ）

（4）投与液の調製：経口投与は溶液または懸濁液として投与する。静脈内投与は可溶化して投与する。

（5）投与方法：経口投与は、経口ゾンデにより強制的に胃内に投与する。静脈内投与は、注射針を付けたシリンジにより尾静脈から投与する。

（6）評価項目：経時的に採血し、血漿中本発明化合物濃度をLC/MS/MSを用いて測定する。

（7）統計解析：血漿中本発明化合物濃度推移について、非線形最小二乗法プログラムWinNonlin（登録商標）を用いて血漿中濃度－時間曲線下面積（AUC）を算出し、経口投与群と静脈内投与群の投与量比およびA

UC比から本発明化合物のバイオアベイラビリティ（BA）を算出する。

[0463] 試験例6：Fluctuation Ames Test

本発明化合物の変異原性を評価する。

凍結保存しているネズミチフス菌（*Salmonella typhimurium* TA98株、TA100株）20 μ Lを10mL液体栄養培地（2.5% Oxoid nutrient broth No. 2）に接種し37 $^{\circ}$ Cにて10時間、振盪前培養した。TA98株は7.70mLの菌液を遠心（2000 $\times$ g、10分間）して培養液を除去する。7.70mLのMicro F緩衝液（K₂HPO₄：3.5g/L、KH₂PO₄：1g/L、（NH₄）₂SO₄：1g/L、クエン酸三ナトリウム二水和物：0.25g/L、MgSO₄·7H₂O：0.1g/L）に菌を懸濁し、120mLのExposure培地（ビオチン：8 μ g/mL、ヒスチジン：0.2 μ g/mL、グルコース：8mg/mLを含むMicro F緩衝液）に添加する。TA100株は3.42mL菌液に対しExposure培地130mLに添加し試験菌液を調製する。本発明化合物DMSO溶液（最高用量50mg/mLから2～3倍公比で数段階希釈）、陰性対照としてDMSO、陽性対照として非代謝活性化条件ではTA98株に対しては50 μ g/mLの4-ニトロキノリン-1-オキシドDMSO溶液、TA100株に対しては0.25 μ g/mLの2-（2-フリル）-3-（5-ニトロ-2-フリル）アクリルアミドDMSO溶液、代謝活性化条件ではTA98株に対して40 μ g/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液、TA100株に対しては20 μ g/mLの2-アミノアントラセンDMSO溶液それぞれ12 μ Lと試験菌液588 μ L（代謝活性化条件では試験菌液498 μ LとS9 mix 90 μ Lの混合液）を混和し、37 $^{\circ}$ Cにて90分間、振盪培養する。本発明化合物を曝露した菌液460 μ Lを、Indicator培地（ビオチン：8 μ g/mL、ヒスチジン：0.2 μ g/mL、グルコース：8mg/mL、プロモクレゾールパープル：37.5 μ g/mLを含むMicro F緩衝液）2300 μ Lに混和し、50 μ Lずつマイクロプレー

ト48ウェル／用量に分注し、37℃にて3日間、静置培養する。アミノ酸（ヒスチジン）合成酵素遺伝子の突然変異によって増殖能を獲得した菌を含むウェルは、pH変化により紫色から黄色に変色するため、1用量あたり48ウェル中の黄色に変色した菌増殖ウェルを計数し、陰性対照群と比較して評価する。変異原性が陰性のものを（－）、陽性のものを（＋）として示す。

[0464] 試験例7：hERG試験

本発明化合物の心電図QT間隔延長リスク評価を目的として、human ether-a-go-go related gene (hERG) チャンネルを発現させたCHO細胞を用いて、心室再分極過程に重要な役割を果たす遅延整流K⁺電流（I_{Kr}）への本発明化合物の作用を検討する。

全自動パッチクランプシステム（QPatch；Sophion Bioscience A/S）を用い、ホールセルパッチクランプ法により、細胞を－80mVの膜電位に保持し、－50mVのリーク電位を与えた後、＋20mVの脱分極刺激を2秒間、さらに－50mVの再分極刺激を2秒間与えた際に誘発されるI_{Kr}を記録する。発生する電流が安定した後、本発明化合物を目的の濃度で溶解させた細胞外液（NaCl：145 mmol/L、KCl：4 mmol/L、CaCl₂：2 mmol/L、MgCl₂：1 mmol/L、グルコース：10 mmol/L、HEPES（4－（2－hydroxyethyl）－1－piperazineethanesulfonic acid、4－（2－ヒドロキシエチル）－1－ピペラジンエタンスルホン酸）：10 mmol/L、pH=7.4）を室温条件下で、10分間細胞に適用させる。得られたI_{Kr}から、解析ソフト（Falster Patch；Sophion Bioscience A/S）を使用して、保持膜電位における電流値を基準に最大テール電流の絶対値を計測する。さらに、本発明化合物適用前の最大テール電流に対する阻害率を算出し、媒体適用群（0.1%ジメチルスルホキシド溶液）と比較して、本発明化合物のI_{Kr}への影響を評価する。

[0465] 試験例 8 : 溶解性試験

本発明化合物の溶解度は、1 % DMSO 添加条件下で決定する。DMSO にて 10 mmol/L 化合物溶液を調製し、本発明化合物溶液 6 μ L を pH 6.8 人工腸液 (0.2 mmol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mmol/L NaOH 試液 118 mL、水を加えて 1000 mL とした) 594 μ L に添加する。室温で 1 時間振とうさせた後、混液を吸引濾過する。濾液をメタノール/水 = 1/1 (V/V) にて 2 倍希釈し、絶対検量線法により HPLC または LC/MS/MS を用いて濾液中濃度を測定する。

[0466] 試験例 9 : 溶解性試験

本発明化合物の溶解度は、1 % DMSO 添加条件下で決定する。DMSO にて 10 mmol/L 化合物溶液を調製し、本発明化合物溶液 2 μ L を pH 6.8 人工腸液 (0.2 mmol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mmol/L NaOH 試液 118 mL、水を加えて 1000 mL とした) 198 μ L に添加する。25℃で 16 時間静置させた後、混液を吸引濾過する。濾液をメタノール/水 = 1/1 (V/V) にて 2 または 10 倍希釈し、絶対検量線法により HPLC または LC/MS を用いて濾液中濃度を測定する。

[0467] 試験例 10 : 代謝安定性試験

市販のプールドヒト肝ミクロソームと本発明化合物を一定時間反応させ、反応サンプルと未反応サンプルの比較により残存率を算出し、本発明化合物が肝で代謝される程度を評価する。

[0468] ヒト肝ミクロソーム 0.5 mg タンパク質/mL を含む 0.2 mL の緩衝液 (50 mmol/L Tris-HCl pH 7.4、150 mmol/L 塩化カリウム、10 mmol/L 塩化マグネシウム) 中で、1 mmol/L NADPH 存在下で 37℃、0 分あるいは 30 分間反応させる (酸化的反応)。反応後、メタノール/アセトニトリル = 1/1 (v/v) 溶液の 100 μ L に反応液 50 μ L を添加、混合し、3000 rpm で 15 分間

遠心する。その遠心上清中の本発明化合物をLC/MS/MSにて定量し、反応後の本発明化合物の残存量を0分反応時の化合物量を100%として計算する。

[0469] 試験例11：粉末溶解度試験

適当な容器に本発明化合物を適量入れ、各容器にJP-1液（塩化ナトリウム2.0g、塩酸7.0mLに水を加えて1000mLとする）、JP-2液（pH6.8のリン酸塩緩衝液500mLに水500mLを加える）、20mmol/L タウロコール酸ナトリウム（TCA）/JP-2液（TCA1.08gにJP-2液を加え100mLとする）を200μLずつ添加する。試験液添加後に全量溶解した場合には、適宜、本発明化合物を追加する。密閉して37℃で1時間振とう後に濾過し、各濾液100μLにメタノール100μLを添加して2倍希釈を行う。希釈倍率は、必要に応じて変更する。気泡および析出物がないかを確認し、密閉して振とうする。絶対検量線法によりHPLCを用いて本発明化合物を定量する。

[0470] 製剤例

以下に示す製剤例は例示にすぎないものであり、発明の範囲を何ら限定することを意図するものではない。

製剤例1：錠剤

本発明化合物、乳糖およびステアリン酸カルシウムを混合し、破碎造粒して乾燥し、適当な大きさの顆粒剤とする。次にステアリン酸カルシウムを添加して圧縮成形して錠剤とする。

[0471] 製剤例2：カプセル剤

本発明化合物、乳糖およびステアリン酸カルシウムを均一に混合して粉末または細粒状として散剤をつくる。それをカプセル容器に充填してカプセル剤とする。

[0472] 製剤例3：顆粒剤

本発明化合物、乳糖およびステアリン酸カルシウムを均一に混合し、圧縮成型した後、粉碎、整粒し、篩別して適当な大きさの顆粒剤とする。

[0473] 製剤例 4 : 口腔内崩壊錠

本発明化合物および結晶セルロースを混合し、造粒後打錠して口腔内崩壊錠とする。

[0474] 製剤例 5 : ドライシロップ

本発明化合物および乳糖を混合し、粉碎、整粒、篩別して適当な大きさのドライシロップとする。

[0475] 製剤例 6 : 注射剤

本発明化合物およびリン酸緩衝液を混合し、注射剤とする。

[0476] 製剤例 7 : 点滴剤

本発明化合物およびリン酸緩衝液を混合し、点滴剤とする。

[0477] 製剤例 8 : 吸入剤

本発明化合物および乳糖を混合し細かく粉碎することにより、吸入剤とする。

[0478] 製剤例 9 : 軟膏剤

本発明化合物およびワセリンを混合し、軟膏剤とする。

[0479] 製剤例 10 : 貼付剤

本発明化合物および粘着プラスターなどの基剤を混合し、貼付剤とする。

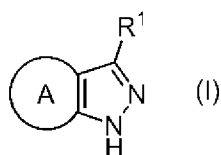
産業上の利用可能性

[0480] 本発明に係る化合物は、ITKに対する阻害作用を有し、ITKが関与する疾患または状態の治療剤および／または予防剤として有用であると考えられる。

請求の範囲

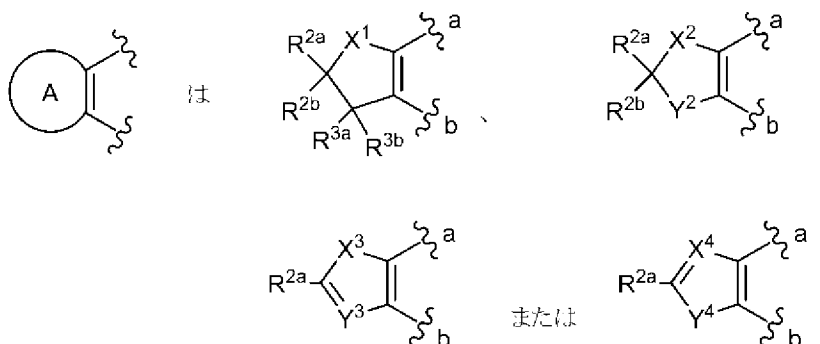
[請求項1] 式 (I) :

[化1]



(式中、

[化2]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する) であり ;

—X¹—は、—C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—、—N(R⁷)—、—O—、
—S—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{
N(R⁷)—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{O—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)
}—、—{S—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)
)—N(R⁸)}—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—O}—、または—{
C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—S}—であり(ただし、左の結合手はR²ᵃが
結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子
に結合する) ;

—X²—は、—C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)
—C(R⁵ᵃ)(R⁵ᵇ)}—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—N(R⁸)
}—、—{C(R⁴ᵃ)(R⁴ᵇ)—O}—、または—{C(R⁴ᵃ)(
R⁴ᵇ)—S}—であり(ただし、左の結合手はR²ᵃが結合する炭素

原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子に結合する)

;

$-Y^2-$ は、 $-N(R^6)-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり;

$-X^3-$ は、 $-N(R^7)-$ 、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-\{C(R^{4b})=C(R^{5b})\}-$ 、 $-\{N=C(R^{4b})\}-$ 、 $-\{C(R^{4b})=N\}-$ 、または $-\{N=N\}-$ であり(ただし、左の結合手は R^{2a} が結合する炭素原子に結合し、右の結合手はもう一方の環構成炭素原子に結合する);

$=Y^3-$ は、 $=N-$ 、または $=C(R^{3b})-$ であり;

$=X^4-$ は、 $=C(R^{4b})-$ 、または $=N-$ であり;

$-Y^4-$ は、 $-N(R^6)-$ 、 $-O-$ 、または $-S-$ であり;

R^{2a} は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは

は非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、

置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{2b} 、 R^{3a} 、 R^{3b} 、 R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} および R^{5b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香

族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若

しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{2a} および R^{2b} は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成してもよく；

R^6 、 R^7 および R^8 は、それぞれ独立して、水素原子、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルであり；

R^{2a} および R^{3b} 、 R^{2a} および R^{4b} 、または R^{4a} および R^{5b} は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成するか；

R^{2a} および R^6 、 R^{2a} および R^7 、 R^{4b} および R^8 、または R^{5b} および R^7 は、それらが結合している原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成するか；または

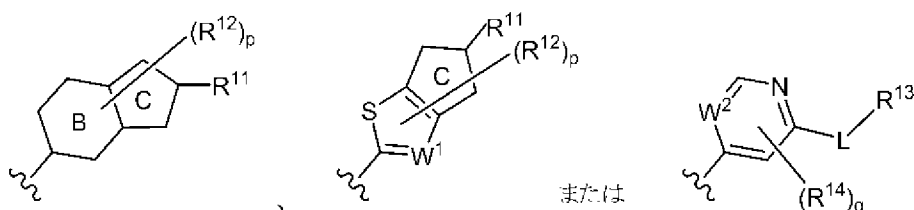
R^{2a} および R^{5a} 、 R^{3a} および R^{4a} 、または R^{3a} および R^{5a} は、一緒にあって、単結合またはC1-C4架橋を形成してもよく；

該架橋を構成する炭素原子は、それぞれ独立して、 R^9 から選択される置換基で置換されており；

R^9 は、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、シアノ、または置換若しくは非置換のアルキルであり；隣接する2つの R^9 は、一緒にあって結合を形成してもよく；

R^1 は、

[化3]



で示される基であり；

環Bは、6員芳香族炭素環、または6員芳香族複素環であり；

環Cは、5員非芳香族炭素環、5員芳香族複素環、または5員非芳香族複素環であり；

W^1 および W^2 は、CHまたはNであり；

R^{11} は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換

換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換

換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{12} は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニル

オキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若し

くは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

—L—は、—NH—、—{NH—C(=O)}—、—{NH—SO₂}—、—{NH—C(=O)—N(R¹⁶)}—、—{C(=O)—NH}—、—{C(R^{15a})(R^{15b})—NH}—、または—{SO₂—NH}—（ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手はR¹³に結合する）であり；

R¹³は、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換の

アルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルであり；

R¹⁴は、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換

若しくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環オキシスルホニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非

置換の非芳香族炭素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルファモイル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルファモイルであり；

R^{15a} および R^{15b} は、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、または置換若しくは非置換のアルキニルであり；

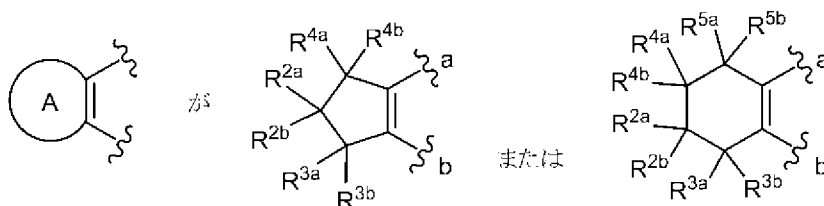
R^{16} は、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

p は、0～3の整数であり； q は、0～2の整数である；

ただし、

(i)

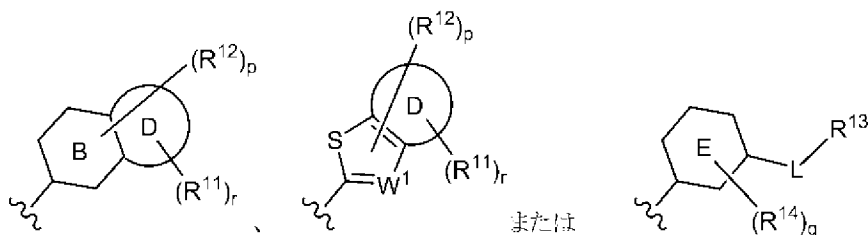
[化4]



(ただし、結合手 a は炭素原子に結合し、結合手 b は窒素原子に結合する)である場合；

R^1 は、

[化5]



(式中、環 B 、 W^1 、 R^{11} 、 R^{12} 、 R^{13} 、 R^{14} 、 p 、および q は、

前記と同意義であり；

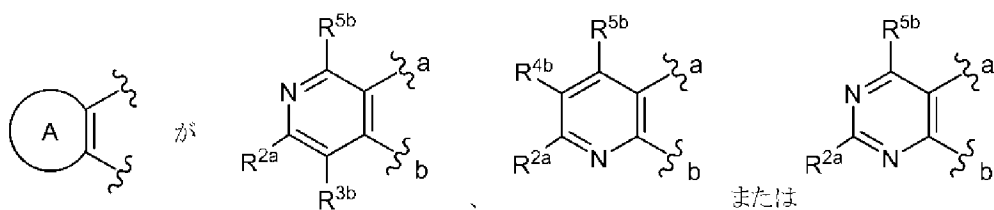
環Dは、6員芳香族炭素環、5－6員非芳香族炭素環、5－6員芳香族複素環、または5－6員非芳香族複素環であり；

環Eは、6員芳香族炭素環、または6員芳香族複素環であり；

rは、0または1である）であり；

(i i)

[化6]

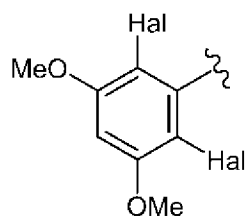


（式中、 R^{2a} 、 R^{3b} 、 R^{4b} 、および R^{5b} は前記と同意義、ただし、結合手aは炭素原子に結合し、結合手bは窒素原子に結合する）である場合；

R^{11} は、ヒドロキシまたは非置換のメチル基ではなく；

R^{2a} は、

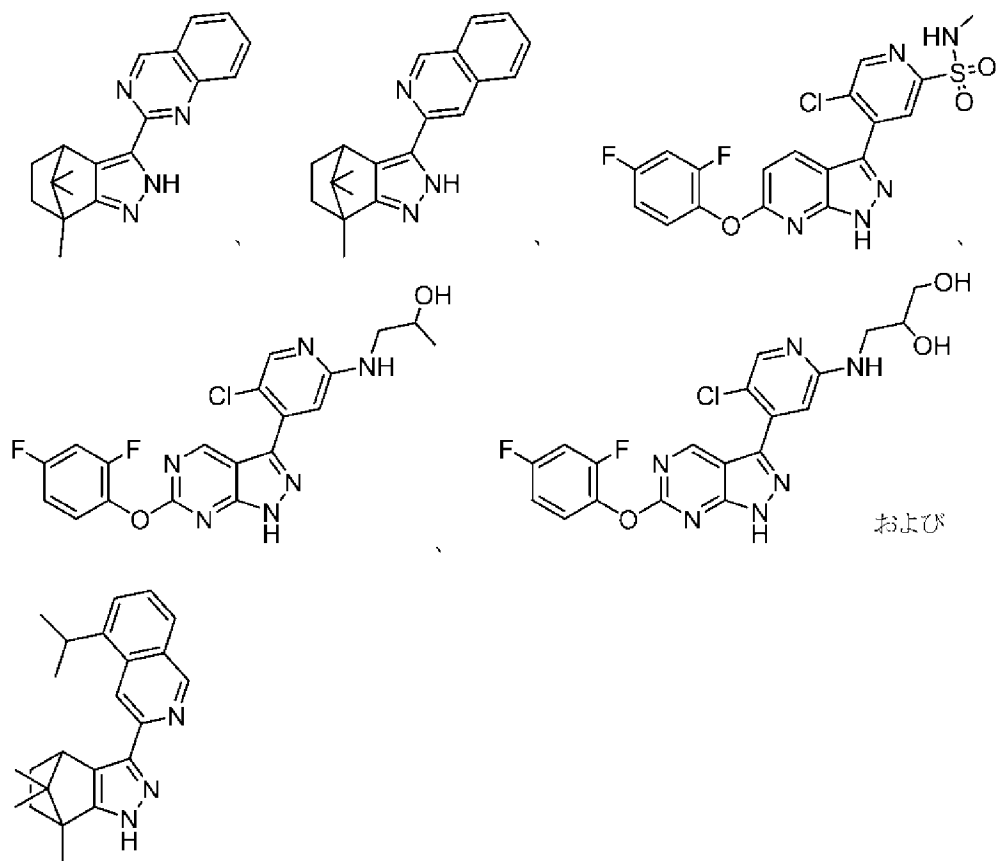
[化7]



（式中、Halは、それぞれ独立してハロゲンである）で示される基ではない）で示される化合物

（ただし、以下の化合物：

[化8]

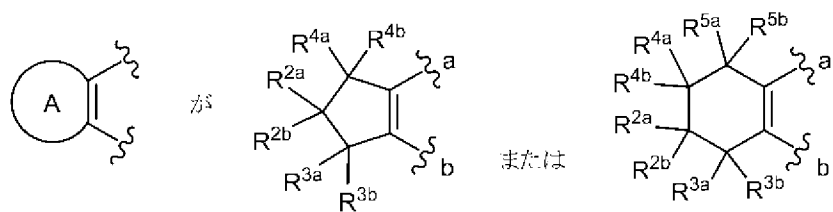


を除く)、

またはその製薬上許容される塩。

[請求項2]

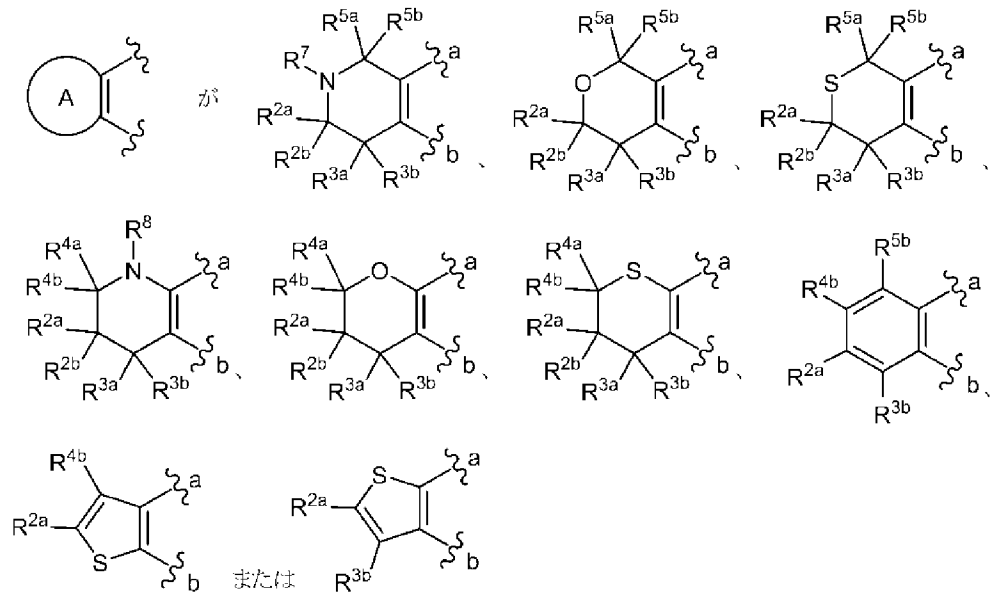
[化9]



である、請求項1記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項3]

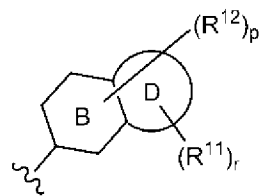
[化10]



である、請求項 1 記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項4] R^1 が

[化11]

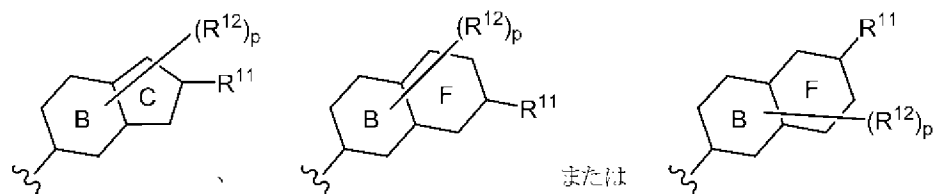


で示される基である、請求項 2 記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項5] r が 1 である、請求項 4 記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項6] R^1 が

[化12]

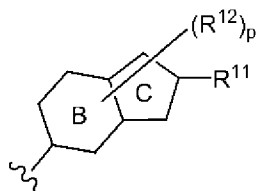


(式中、環 F は、6 員芳香族炭素環、6 員非芳香族炭素環、6 員芳香

族複素環、または6員非芳香族複素環である)で示される基である、
請求項2記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項7] R^1 が、

[化13]



で示される基である、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項8]

[illegible]

非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環スルホニル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環スルホニルである、請求項4～7のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項9] R^{11} が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、請求項4～7のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項10] R^{11} が、 $-C(R^{11a})(R^{11b})-R^{11c}$ で示される基であり；
 R^{11a} は、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基であり；

R^{11b} は、水素原子、ハロゲン、または置換若しくは非置換のアルキルであり；

R^{11a} および R^{11b} は、それらが隣接する炭素原子と一緒にあって、非芳香族炭素環を形成してもよく；

R^{11c} は、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、請求項4～7のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項11] R^{11a} が、置換若しくは非置換のアルキルであり；

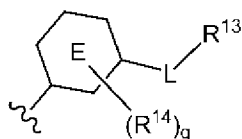
R^{11b} が、水素原子である、請求項10記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項12] p が、0または1である、請求項4～11のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項13] R^{12} が、それぞれ独立して、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、または置換若しくは非置換のアルキルスルファモイルである、請求項4～12のいずれかに化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項14] R^1 が

[化14]

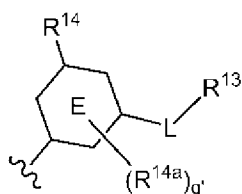


である、請求項2記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項15] q が、0または1である、請求項14記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項16] R^1 が

[化15]



(式中、 q' は、0または1であり；

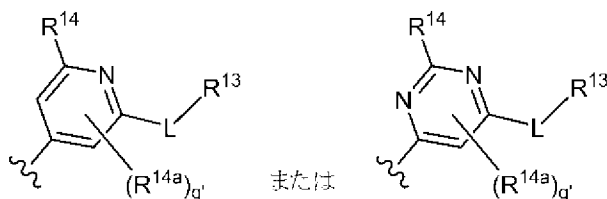
R^{14a} は、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、アミノ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、ニトロ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、または置換若しくは非置換のアルキルスルファモイルである)

で示される基である、請求項2記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項17] 環Eが、ベンゼン、ピリジン、またはピリミジンである、請求項14～16のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項18] R^1 が

[化16]



で示される基である、請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項19] q' が、0 である、請求項 16 ～ 18 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項20] R^{14} が、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、カルバモイル、ヒドロキシカルバモイル、スルファモイル、スルホ、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシ、置換若しくは非置換のアルケニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキニルオキシ、置換若しくは非置換のアルキルスルファニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルスルフィニル、置換若しくは非置換のアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換のアルキルオキシスルホニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルスルホニルアミノ、置換若しくは非置換のアルキルカルバモイル、置換若しくは非置換のアルキルスルファモイル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、請求項 16 ～ 19 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項21] $-L-$ が、 $-NH-$ 、 $- \{NH-C(=O)\}-$ 、 $- \{NH-SO_2\}-$ 、または $- \{NH-C(=O)-N(R^{16})\}-$ (ただし、左の結合手は環構成原子に結合し、右の結合手は R^{13} に結合する) である、請求項 16 ～ 20 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項22] R^{13} が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式

基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、請求項 16～21 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項23] R^{13} が、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、請求項 16～22 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項24] R^{2a} が、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキルである、請求項 1～23 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項25] R^{2a} が、置換若しくは非置換のアルキルである、請求項 1～23 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[請求項26] R^{2b} が、水素原子、シアノ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、置換若しくは非置換のアルキニル、置換若しくは非置換のアルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基である、請求項 1～25 のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

- [請求項27] R^{2a} および R^{2b} が、それらが結合している炭素原子と一緒にあって、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環、または置換若しくは非置換の非芳香族複素環を形成する、請求項1～23のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。
- [請求項28] R^{3a} および R^{3b} が、共に水素原子である、請求項1～27のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。
- [請求項29] R^{4a} 、 R^{4b} 、 R^{5a} および R^{5b} が、それぞれ独立して、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、置換若しくは非置換のアルキル、置換若しくは非置換のアルケニル、または置換若しくは非置換のアルキニルであり；
 R^6 、 R^7 および R^8 が、それぞれ独立して、水素原子、または置換若しくは非置換のアルキルである、請求項1～28のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。
- [請求項30] 請求項1～29のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する医薬組成物。
- [請求項31] I TK阻害作用を有する請求項30記載の医薬組成物。
- [請求項32] I TKが関与する疾患の治療および／または予防に使用するための、請求項1～29のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。
- [請求項33] 請求項1～29のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、I TKが関与する疾患の治療および／または予防方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/070376

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

See extra sheet.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

See extra sheet.

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII), CAPLUS/REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2007-505038 A (Aventis Pharmaceuticals Inc.), 08 March 2007 (08.03.2007), a whole document & JP 4879739 B & US 2007/0254937 A1 & US 2010/0056514 A1 & WO 2005/026175 A1 & EP 1682553 A1 & DE 602004027288 D & CA 2538032 A & NO 20061626 A & KR 10-2006-0069490 A & CN 1849322 A	1-32



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

"I" 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

01 September 2015 (01.09.15)

Date of mailing of the international search report

15 September 2015 (15.09.15)

Name and mailing address of the ISA/

Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/070376

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2011/065402 A1 (Japan Tobacco Inc.), 03 June 2011 (03.06.2011), a whole document & JP 2011-132222 A & US 2011/0306599 A1 & US 2013/0116240 A1 & EP 2505586 A1 & CA 2781660 A & AU 2010323579 A & MX 2012006017 A & CN 102712624 A & RU 2012126129 A & NZ 600840 A & TW 201124378 A & AR 79164 A	1-32
A	WO 2014/041518 A1 (GLENMARK PHARMACEUTICALS, S.A.), 20 March 2014 (20.03.2014), a whole document (Family: none)	1-32
P,A	WO 2014/175370 A1 (Shionogi & Co., Ltd.), 30 October 2014 (30.10.2014), a whole document (Family: none)	1-32
A	BURCH, J. D. et al., Property- and Structure- Guided Discovery of a Tetrahydroindazole Series of Interleukin-2 Inducible T-Cell Kinase Inhibitors, Journal of Medicinal Chemistry, 2014, 57, pp.5714-5727	1-32
A	ZYK, N. V. et al., Synthesis Of Novel Condensed Binuclear Heterocycles Based On 1,3- And 1,5- Dicarbonyl Derivatives Of 2,2- Dimethyltetrahydropyran, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2004, 40(1), pp.70-74	1-32
A	JP 2011-246389 A (Oncotherapy Science, Inc.), 08 December 2011 (08.12.2011), a whole document (Family: none)	1-32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/070376

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
(International Patent Classification (IPC))

C07D231/56(2006.01)i, A61K31/416(2006.01)i, A61K31/4196(2006.01)i, A61K31/42(2006.01)i, A61K31/427(2006.01)i, A61K31/428(2006.01)i, A61K31/437(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i, A61K31/4545(2006.01)i, A61K31/497(2006.01)i, A61K31/506(2006.01)i, A61K31/519(2006.01)i, A61K31/5377(2006.01)i, A61K31/538(2006.01)i, A61K31/5383(2006.01)i, A61K31/541(2006.01)i, A61P1/04(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i, A61P7/06(2006.01)i, A61P9/00(2006.01)i, A61P11/00(2006.01)i, A61P11/02(2006.01)i, A61P11/06(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P17/04(2006.01)i, A61P17/06(2006.01)i, A61P19/02(2006.01)i, A61P25/00(2006.01)i, A61P25/04(2006.01)i, A61P27/02(2006.01)i, A61P29/00(2006.01)i, A61P31/18(2006.01)i, A61P35/00(2006.01)i, A61P37/00(2006.01)i, A61P37/02(2006.01)i, A61P37/06(2006.01)i, A61P37/08(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i, C07D401/04(2006.01)i, C07D401/10(2006.01)i, C07D401/14(2006.01)i, C07D403/04(2006.01)i, C07D403/14(2006.01)i, C07D405/06(2006.01)i, C07D405/10(2006.01)i, C07D405/12(2006.01)i, C07D405/14(2006.01)i, C07D409/12(2006.01)i, C07D409/14(2006.01)i, C07D413/04(2006.01)i, C07D413/06(2006.01)i, C07D413/12(2006.01)i, C07D413/14(2006.01)i, C07D417/04(2006.01)i, C07D417/12(2006.01)i, C07D417/14(2006.01)i, C07D471/04(2006.01)i, C07D487/04(2006.01)i, C07D491/052(2006.01)i, C07D491/107(2006.01)i, C07D491/113(2006.01)i, C07D498/04(2006.01)i, C07D519/00(2006.01)i, C12N9/12(2006.01)n, C12N9/99(2006.01)n

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

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

C07D231/56, A61K31/416, A61K31/4196, A61K31/42, A61K31/427, A61K31/428, A61K31/437, A61K31/454, A61K31/4545, A61K31/497, A61K31/506, A61K31/519, A61K31/5377, A61K31/538, A61K31/5383, A61K31/541, A61P1/04, A61P1/16, A61P3/10, A61P7/06, A61P9/00, A61P11/00, A61P11/02, A61P11/06, A61P17/00, A61P17/04, A61P17/06, A61P19/02, A61P25/00, A61P25/04, A61P27/02, A61P29/00, A61P31/18, A61P35/00, A61P37/00, A61P37/02, A61P37/06, A61P37/08, A61P43/00, C07D401/04, C07D401/10, C07D401/14, C07D403/04, C07D403/14, C07D405/06, C07D405/10, C07D405/12, C07D405/14, C07D409/12, C07D409/14, C07D413/04, C07D413/06, C07D413/12, C07D413/14, C07D417/04, C07D417/12, C07D417/14, C07D471/04, C07D487/04, C07D491/052, C07D491/107, C07D491/113, C07D498/04, C07D519/00, C12N9/12, C12N9/99

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/070376

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.: 33
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
The invention of claim 33 pertains to method for treatment of the human body.
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).

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

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

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/070376

Formula (I) as set forth in claim 1 includes a number of variable groups and, therefore, includes compounds over an extremely wide range.

However, the matter disclosed within the meaning of PCT Article 5 is merely a slight portion of a claimed compound and is therefore not fully supported within the meaning of PCT Article 6.

Consequently, the search has been carried out with respect to the following (i) to (iii) which are disclosed in and supported by the description.

(i) A compound wherein ring A is a saturated 5- or 6-membered carbon ring substituted with CH_2 , benzene or acetal (excluding a moiety condensed with a pyrazole ring).

(ii) A compound wherein ring A is a saturated 6-membered carbon ring containing oxygen in compound I-0248, I-0917 or I-0926 (excluding a moiety condensed with a pyrazole ring).

(iii) A compound wherein ring A and R^1 correspond to compound I-0024.

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. 特別ページ参照

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. 特別ページ参照

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2015年
日本国実用新案登録公報	1996-2015年
日本国登録実用新案公報	1994-2015年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580 (JDreamIII)
CAplus/REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
A	JP 2007-505038 A（アベンティス・ファーマスーティカルズ・インコーポレイテッド）2007.03.08, 全体 & JP 4879739 B & US 2007/0254937 A1 & US 2010/0056514 A1 & WO 2005/026175 A1 & EP 1682553 A1 & DE 602004027288 D & CA 2538032 A & NO 20061626 A & KR 10-2006-0069490 A & CN 1849322 A	1-32
A	WO 2011/065402 A1（日本たばこ産業株式会社）2011.06.03, 全体 & JP 2011-132222 A & US 2011/0306599 A1 & US 2013/0116240 A1 & EP 2505586 A1 & CA 2781660 A & AU 2010323579 A & MX 2012006017 A	1-32

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01.09.2015

国際調査報告の発送日

15.09.2015

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁（ISA/J P）
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

伊藤 幸司

4 P

9450

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
	& CN 102712624 A & RU 2012126129 A & NZ 600840 A & TW 201124378 A & AR 79164 A	
A	WO 2014/041518 A1 (GLENMARK PHARMACEUTICALS, S. A.) 2014. 03. 20, 全体 (ファミリーなし)	1-32
P, A	WO 2014/175370 A1 (塩野義製薬株式会社) 2014. 10. 30, 全体 (ファミリーなし)	1-32
A	BURCH, J. D. et al., Property- and Structure-Guided Discovery of a Tetrahydroindazole Series of Interleukin-2 Inducible T-Cell Kinase Inhibitors, Journal of Medicinal Chemistry, 2014, 57, pp. 5714-5727	1-32
A	ZYK, N. V. et al., Synthesis Of Novel Condensed Binuclear Heterocycles Based On 1,3- And 1,5-Dicarbonyl Derivatives Of 2,2-Dimethyltetrahydropyran, Chemistry of Heterocyclic Compounds, 2004, 40(1), pp. 70-74	1-32
A	JP 2011-246389 A (オンコセラピー・サイエンス株式会社) 2011. 12. 08, 全体 (ファミリーなし)	1-32

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（P C T 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求項 3 3 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求項 3 3に係る発明は、人体を処置する方法である。
2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってP C T 規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。

請求項1の式(I)は、多くの可変基を含む故に、非常に広範囲に及ぶ化合物を包含するものである。しかし、PCT5条の意味において開示されているのは、クレームされた化合物のごくわずかな部分に過ぎず、PCT6条の意味で十分に裏付けられていない。

よって、調査は、明細書に開示され、裏付けられている部分である下記の(i)～(iii)について行った。

(i) 環Aが、 CH_2 、ベンゼン、又はアセタールで置換された(ピラゾール環と縮合する部分を除き)飽和の5又は6員炭素環である化合物

(ii) 環Aが、化合物I-0248, I-0917, 又はI-0926にある酸素を含む(ピラゾール環と縮合する部分を除き)飽和の6員炭素環である化合物

(iii) 環A及び R^1 が、化合物I-0024に相当する化合物

発明の属する分野の分類

C07D231/56(2006.01)i, A61K31/416(2006.01)i, A61K31/4196(2006.01)i,
A61K31/42(2006.01)i, A61K31/427(2006.01)i, A61K31/428(2006.01)i,
A61K31/437(2006.01)i, A61K31/454(2006.01)i, A61K31/4545(2006.01)i,
A61K31/497(2006.01)i, A61K31/506(2006.01)i, A61K31/519(2006.01)i,
A61K31/5377(2006.01)i, A61K31/538(2006.01)i, A61K31/5383(2006.01)i,
A61K31/541(2006.01)i, A61P1/04(2006.01)i, A61P1/16(2006.01)i, A61P3/10(2006.01)i,
A61P7/06(2006.01)i, A61P9/00(2006.01)i, A61P11/00(2006.01)i, A61P11/02(2006.01)i,
A61P11/06(2006.01)i, A61P17/00(2006.01)i, A61P17/04(2006.01)i, A61P17/06(2006.01)i,
A61P19/02(2006.01)i, A61P25/00(2006.01)i, A61P25/04(2006.01)i, A61P27/02(2006.01)i,
A61P29/00(2006.01)i, A61P31/18(2006.01)i, A61P35/00(2006.01)i, A61P37/00(2006.01)i,
A61P37/02(2006.01)i, A61P37/06(2006.01)i, A61P37/08(2006.01)i, A61P43/00(2006.01)i,
C07D401/04(2006.01)i, C07D401/10(2006.01)i, C07D401/14(2006.01)i,
C07D403/04(2006.01)i, C07D403/14(2006.01)i, C07D405/06(2006.01)i,
C07D405/10(2006.01)i, C07D405/12(2006.01)i, C07D405/14(2006.01)i,
C07D409/12(2006.01)i, C07D409/14(2006.01)i, C07D413/04(2006.01)i,
C07D413/06(2006.01)i, C07D413/12(2006.01)i, C07D413/14(2006.01)i,
C07D417/04(2006.01)i, C07D417/12(2006.01)i, C07D417/14(2006.01)i,
C07D471/04(2006.01)i, C07D487/04(2006.01)i, C07D491/052(2006.01)i,
C07D491/107(2006.01)i, C07D491/113(2006.01)i, C07D498/04(2006.01)i,
C07D519/00(2006.01)i, C12N9/12(2006.01)n, C12N9/99(2006.01)n

調査を行った最小限資料

C07D231/56, A61K31/416, A61K31/4196, A61K31/42, A61K31/427, A61K31/428, A61K31/437, A61K31/454, A61K31/4545, A61K31/497, A61K31/506, A61K31/519, A61K31/5377, A61K31/538, A61K31/5383, A61K31/541, A61P1/04, A61P1/16, A61P3/10, A61P7/06, A61P9/00, A61P11/00, A61P11/02, A61P11/06, A61P17/00, A61P17/04, A61P17/06, A61P19/02, A61P25/00, A61P25/04, A61P27/02, A61P29/00, A61P31/18, A61P35/00, A61P37/00, A61P37/02, A61P37/06, A61P37/08, A61P43/00, C07D401/04, C07D401/10, C07D401/14, C07D403/04, C07D403/14, C07D405/06, C07D405/10, C07D405/12, C07D405/14, C07D409/12, C07D409/14, C07D413/04, C07D413/06, C07D413/12, C07D413/14, C07D417/04, C07D417/12, C07D417/14, C07D471/04, C07D487/04, C07D491/052, C07D491/107, C07D491/113, C07D498/04, C07D519/00, C12N9/12, C12N9/99