(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号

特許第6574203号
(P6574203)

(45)発行日　令和1年9月11日(2019.9.11)　(24)登録日　令和1年8月23日(2019.8.23)

(51)Int.Cl.		F I		
C07D 401/14	(2006.01)	C07D	401/14	
C07D 417/14	(2006.01)	C07D	417/14	CSP
A61K 31/4439	(2006.01)	A61K	31/4439	
A61K 31/501	(2006.01)	A61K	31/501	
A61K 31/506	(2006.01)	A61K	31/506	

請求項の数 14　(全 225 頁)　最終頁に続く

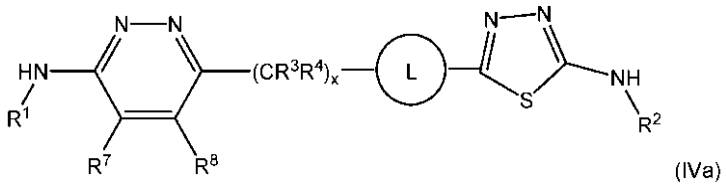
(21)出願番号　特願2016-564569 (P2016-564569)
(86)(22)出願日　平成27年4月17日 (2015.4.17)
(65)公表番号　特表2017-514818 (P2017-514818A)
(43)公表日　平成29年6月8日 (2017.6.8)
(86)国際出願番号　PCT/IB2015/052833
(87)国際公開番号　WO2015/166373
(87)国際公開日　平成27年11月5日 (2015.11.5)
審査請求日　平成30年4月12日 (2018.4.12)
(31)優先権主張番号　61/986,876
(32)優先日　平成26年4月30日 (2014.4.30)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国 (US)

(73)特許権者　593141953
ファイザー・インク
アメリカ合衆国１００１７ニューヨーク州
ニューヨーク市イースト・フォーティーセカンド・ストリート２３５
(74)代理人　100133927
弁理士　四本　能尚
(74)代理人　100137040
弁理士　宮澤　純子
(74)代理人　100147186
弁理士　佐藤　眞紀
(74)代理人　100174447
弁理士　龍田　美幸

最終頁に続く

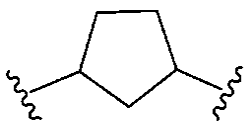
(54)【発明の名称】シクロアルキル結合ジヘテロ環誘導体

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（ＩＶａ）の化合物
【化１】



(IVa)

［式中、
Ｌは、
【化２】



であり、
Ｒ^{1}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび５～６

員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、
R^2は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、
R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシまたはC_3～C_6シクロアルキルであり、
R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、C_1～C_2アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_2アルコキシまたは－N（R^{11}）（R^{12}）であり、ここで、C_1～C_2アルキルおよびC_1～C_2アルコキシは、ハロゲンまたはヒドロキシによってそれぞれ独立して置換されていてもよく、
R^{10a}およびR^{10b}は、それぞれ独立して、水素、C_1～C_4アルキル、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、C_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$$R^{11}$または－S（O）N（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、
各R^{11}、R^{12}、R^{13}、R^{14}およびR^{15}は、独立して、水素、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_3～C_6シクロアルキルまたは３～６員ヘテロシクロアルキルであり、ここで、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキルおよび３～６員ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシおよびメトキシからなる群から選択される１、２または３個の置換基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、
ｗは、０、１、２または３であり、
ｘは、１であり、
ｚは、０、１、２または３である］または薬学的に許容できるその塩。
【請求項２】
R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－C（O）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、－C（O）R^{10b}である、請求項１に記載の化合物または塩。
【請求項３】
R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、－C（O）R^{10b}である、請求項２に記載の化合物または塩。
【請求項４】
R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－

［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_4$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_6$～Ｃ$_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、請求項３に記載の化合物または塩。

【請求項５】

Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_6$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_6$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_6$アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、請求項４に記載の化合物または塩。

【請求項６】

Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中の前記５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、請求項５に記載の化合物または塩。

【請求項７】

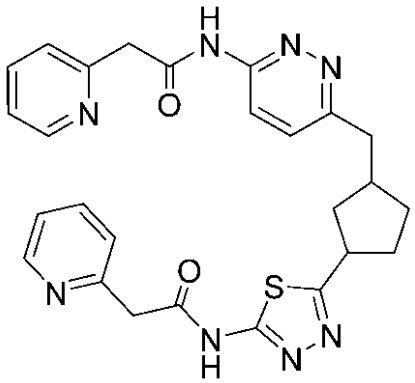
各Ｒ^{13}およびＲ^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、請求項６に記載の化合物または塩。

【請求項８】

Ｒ^{10a}が、－ＣＨ$_2$－ピリジニルであり、Ｒ^{10b}が、－ＣＨ$_2$－ピリジニルであり、ここで、各ピリジニルは、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい、請求項７に記載の化合物または塩。

【請求項９】

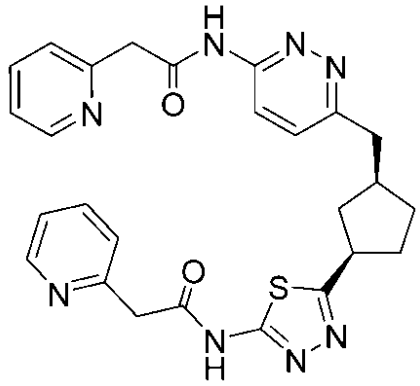
【化３】



である化合物、または薬学的に許容できるその塩。

【請求項１０】

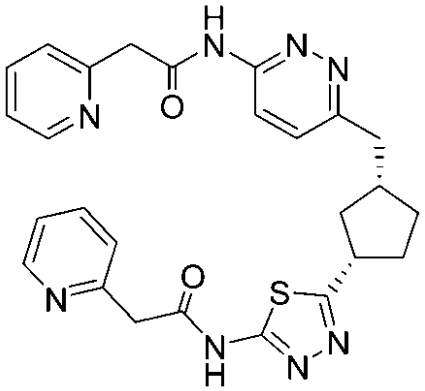
【化４】



である化合物、または薬学的に許容できるその塩。

【請求項１１】

【化５】



である化合物、または薬学的に許容できるその塩。

【請求項１２】

請求項１から１１のいずれか一項に記載の化合物、または薬学的に許容できるその塩と、薬学的に許容できる担体または賦形剤とを含む医薬組成物。

【請求項１３】

異常な細胞増加を治療するために用いられる、請求項１２に記載の医薬組成物。

【請求項１４】

抗腫瘍剤または放射線療法と組合せて、がんの治療に用いられる、請求項１２または１３に記載の医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、哺乳動物における、がん等の異常な細胞増加の治療において有用である新規シクロアルキル結合ジヘテロ環誘導体に関する。本発明は、該化合物を含有する医薬組成物、ならびに哺乳動物における異常な細胞増加の治療において該化合物および組成物を使用する方法にも関する。

【背景技術】

【０００２】

腫瘍細胞は、ＡＴＰおよび巨大分子を生成して生存および増殖を持続するために、栄養素を必要とする（Ｗａｒｄ　Ｐ．Ｓ．ら、「Ｍｅｔａｂｏｌｉｃ　Ｒｅｐｒｏｇｒａｍｍｉｎｇ：ａ　Ｃａｎｃｅｒ　Ｈａｌｌｍａｒｋ　ｅｖｅｎ　Ｗａｒｂｕｒｇ　ｄｉｄ　ｎｏｔ　Ａｎｔｉｃｉｐａｔｅ」、Ｃａｎｃｅｒ　Ｃｅｌｌ．２１（３）（２０１２）、２９７～３０８頁）。グルコースおよびグルタミンは、腫瘍細胞が頼っている栄養素の２つ

の主要な供給源である。腫瘍細胞は、好気条件下であっても、グルコースを代謝して乳酸およびＡＴＰを産生する、いわゆるワールブルク効果のために、解糖経路を使用することを好む。グルコースに加えて、多くの腫瘍細胞は、生存をグルタミン（「Ｇｌｎ」）に依存している（ＤｅＢｅｒａｒｄｉｎｉｓ Ｒ．Ｊ．ら、「Ｑ’ｓ Ｎｅｘｔ：Ｔｈｅ Ｄｉｖｅｒｓｅ Ｆｕｎｃｔｉｏｎｓ ｏｆ Ｇｌｕｔａｍｉｎｅ ｉｎ Ｍｅｔａｂｏｌｉｓｍ，Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌｏｇｙ ａｎｄ Ｃａｎｃｅｒ」、Ｏｎｃｏｇｅｎｅ．２９（３）（２０１０）、３１３～２４頁；Ｓｈａｎｗａｒｅ Ｎ．Ｐ．ら、「Ｇｌｕｔａｍｉｎｅ：Ｐｌｅｉｏｔｒｏｐｉｃ Ｒｏｌｅｓ ｉｎ Ｔｕｍｏｒ Ｇｒｏｗｔｈ ａｎｄ Ｓｔｒｅｓｓ Ｒｅｓｉｓｔａｎｃｅ」、Ｊ Ｍｏｌ Ｍｅｄ（Ｂｅｒｌ）．８９（３）（２０１１）、２２９～３６頁）。このアミノ酸を代謝して、ＡＴＰ産生のためのトリカルボン酸回路の中間体、ならびに脂質およびヌクレオチド等のビルディングブロックを生成し、細胞増殖を持続することができる。がん細胞におけるＧｌｎ代謝は調節されており、複数の発癌経路とクロストークする（Ｇａｏ Ｐら、「ｃ－Ｍｙｃ Ｓｕｐｐｒｅｓｓｉｏｎ ｏｆ ｍｉＲ－２３ａ／ｂ Ｅｎｈａｎｃｅｓ Ｍｉｔｏｃｈｏｎｄｒｉａｌ Ｇｌｕｔａｍｉｎａｓｅ Ｅｘｐｒｅｓｓｉｏｎ ａｎｄ Ｇｌｕｔａｍｉｎｅ Ｍｅｔａｂｏｌｉｓｍ」、Ｎａｔｕｒｅ．４５８（７２３９）（２００９）、７６２～５頁；Ｄｕｒａｎ ＲＶら、「Ｇｌｕｔａｍｉｎｏｌｙｓｉｓ Ａｃｔｉｖａｔｅｓ Ｒａｇ－ｍＴＯＲＣ１ Ｓｉｇｎａｌｉｎｇ」、Ｍｏｌ Ｃｅｌｌ．４７（３）（２０１２）、３４９～５８頁；Ｔｈａｎｇａｖｅｌｕ Ｋら、「Ｓｔｒｕｃｔｕｒａｌ Ｂａｓｉｓ ｆｏｒ ｔｈｅ Ａｌｌｏｓｔｅｒｉｃ Ｉｎｈｉｂｉｔｏｒｙ ｍｅｃｈａｎｉｓｍ ｏｆ Ｈｕｍａｎ Ｋｉｄｎｅｙ－Ｔｙｐｅ Ｇｌｕｔａｍｉｎａｓｅ（ＫＧＡ）ａｎｄ ｉｔｓ Ｒｅｇｕｌａｔｉｏｎ ｂｙ Ｒａｆ－Ｍｅｋ－Ｅｒｋ Ｓｉｇｎａｌｉｎｇ ｉｎ Ｃａｎｃｅｒ Ｃｅｌｌ Ｍｅｔａｂｏｌｉｓｍ」、Ｊ．Ｐｒｏｃ Ｎａｔｌ Ａｃａｄ Ｓｃｉ ＵＳＡ．１０９（２０）（２０１２）、７７０５～１０頁；Ｓｏｎ Ｊら、「Ｇｌｕｔａｍｉｎｅ ｓｕｐｐｏｒｔｓ ｐａｎｃｒｅａｔｉｃ ｃａｎｃｅｒ ｇｒｏｗｔｈ ｔｈｒｏｕｇｈ ａ ＫＲＡＳ－ｒｅｇｕｌａｔｅｄ ｍｅｔａｂｏｌｉｃ ｐａｔｈｗａｙ」、４９６（７４４３）Ｎａｔｕｒｅ．（２０１３）、１０１～５頁）。（ＧＬＳ１）は、グルタミン代謝における第一のステップを触媒し、グルタメートおよびアンモニアの生成につながる必須酵素である。グルタメートは、酸化還元ホメオスタシスにおいて重要な役割を果たすグルタチオン合成のための重要な基質でもある。ＧＬＳ１は、多くの腫瘍型にわたって過剰発現されており、ｍｙｃは、ｍｉＲ－２３ａおよびｍｉＲ－２３ｂの転写を抑えることによってＧＬＳ１タンパク質レベルを上方調節する。選択的低分子阻害剤によるＧＬＳ１の抑制は、異なる種類のがんを治療するために価値あるものとなり得る（Ｗｉｓｅ Ｄ．Ｒ．ら、「Ｇｌｕｔａｍｉｎｅ Ａｄｄｉｃｔｉｏｎ：ａ Ｎｅｗ Ｔｈｅｒａｐｅｕｔｉｃ Ｔａｒｇｅｔ ｉｎ Ｃａｎｃｅｒ」、Ｔｒｅｎｄｓ Ｂｉｏｃｈｅｍ Ｓｃｉ．３５（８）２０１０、４２７～３３頁；Ｓｈｕｋｌａ Ｋら、「Ｄｅｓｉｇｎ，Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ，ａｎｄ Ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｉｃａｌ Ｅｖａｌｕａｔｉｏｎ ｏｆ Ｂｉｓ－２－（５－ｐｈｅｎｙｌａｃｅｔａｍｉｄｏ－１，２，４－ｔｈｉａｄｉａｚｏｌ－２－ｙｌ）ｅｔｈｙｌ ｓｕｌｆｉｄｅ ３（ＢＰＴＥＳ）Ａｎａｌｏｇｓ ａｓ Ｇｌｕｔａｍｉｎａｓｅ Ｉｎｈｉｂｉｔｏｒｓ」、Ｊ Ｍｅｄ Ｃｈｅｍ．５５（２３）（２０１２）、１０５５１～６３頁）。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００３】

故に、ＧＬＳ１を阻害する化合物が必要である。

【課題を解決するための手段】

【０００４】

後述する実施形態のそれぞれを、本明細書において記述されている任意の他の実施形態であって、それが組み合わせられる実施形態と矛盾しない実施形態と組み合わせることができる。語句「または薬学的に許容できるその塩」は、本明細書において記述されている

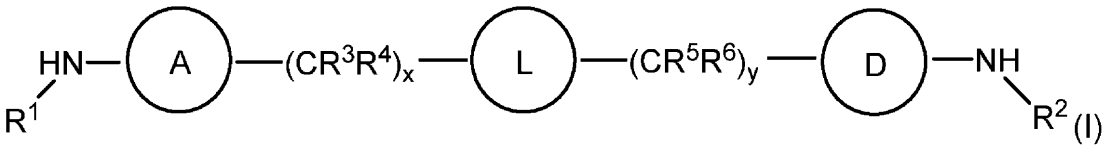
すべての化合物の記述に、暗黙のうちに含まれるが、本明細書における実施形態のいずれかの一態様において、化合物は遊離塩基の形態である。

【０００５】

本明細書において記述されている実施形態は、式（Ｉ）の化合物

【０００６】

【化１】



［式中、

ＡおよびＤは、独立して、１または２個のＲ^{7}基で置換されていてもよい５または６員ヘテロアリールであり、

Ｌは、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）－であり、

Ｒ^{1}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

Ｒ^{2}は、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

Ｒ^{3}、Ｒ^{4}、Ｒ^{5}およびＲ^{6}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルコキシまたはＣ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルであり、

各Ｒ^{7}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{2}$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{2}$アルコキシまたは－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）であり、ここで、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{2}$アルキルおよびＣ$_{1}$～Ｃ$_{2}$アルコキシは、ハロゲンまたはヒドロキシによってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}は、それぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルコキシ、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

各Ｒ^{11}、Ｒ^{12}、Ｒ^{13}、Ｒ^{14}およびＲ^{15}は、独立して、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルコキシ、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルまたは３～６員ヘテロシクロアルキルであり、ここで、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび３～６員ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシおよびメトキシからなる群から選択される１、２または３個の置換基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

ｗは、０、１、２または３であり、

ｘは、０または１であり、

ｙは、０または１であり、但し、ｘおよびｙの少なくとも一方は０であり、

ｚは、０、１、２または３である］または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０００７】

本明細書において記述されている実施形態は、ＡおよびＤが、独立して、チアジアゾリ

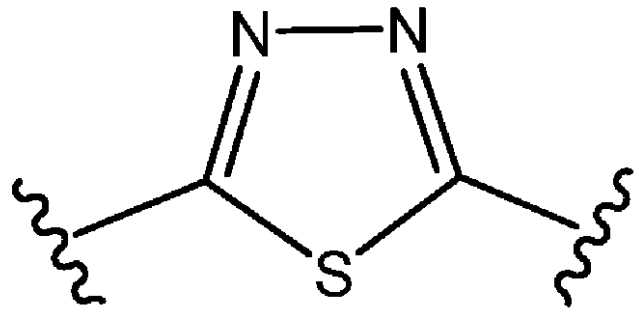
ル、１または２個のＲ^{7}基によって置換されていてもよいピリダジニル、およびＲ^{7}によって置換されていてもよい１，２，４－トリアジニルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０００８】

本明細書において記述されている実施形態は、ＡおよびＤの少なくとも一方が、

【０００９】

【化２】



である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００１０】

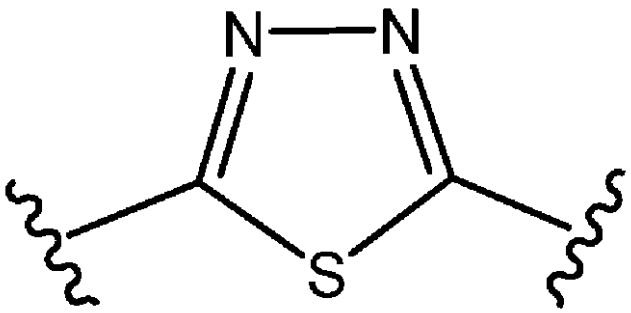
本明細書において記述されている実施形態は、ｙが、０である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００１１】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｄが、

【００１２】

【化３】



である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００１３】

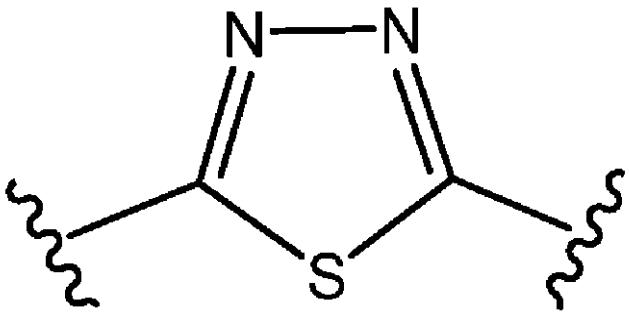
本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、１または２個のＲ^{7}基によって置換されていてもよいピリダジニルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００１４】

本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、

【００１５】

【化４】



である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００１６】

本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、０であり、ｙが、０または１である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００１７】

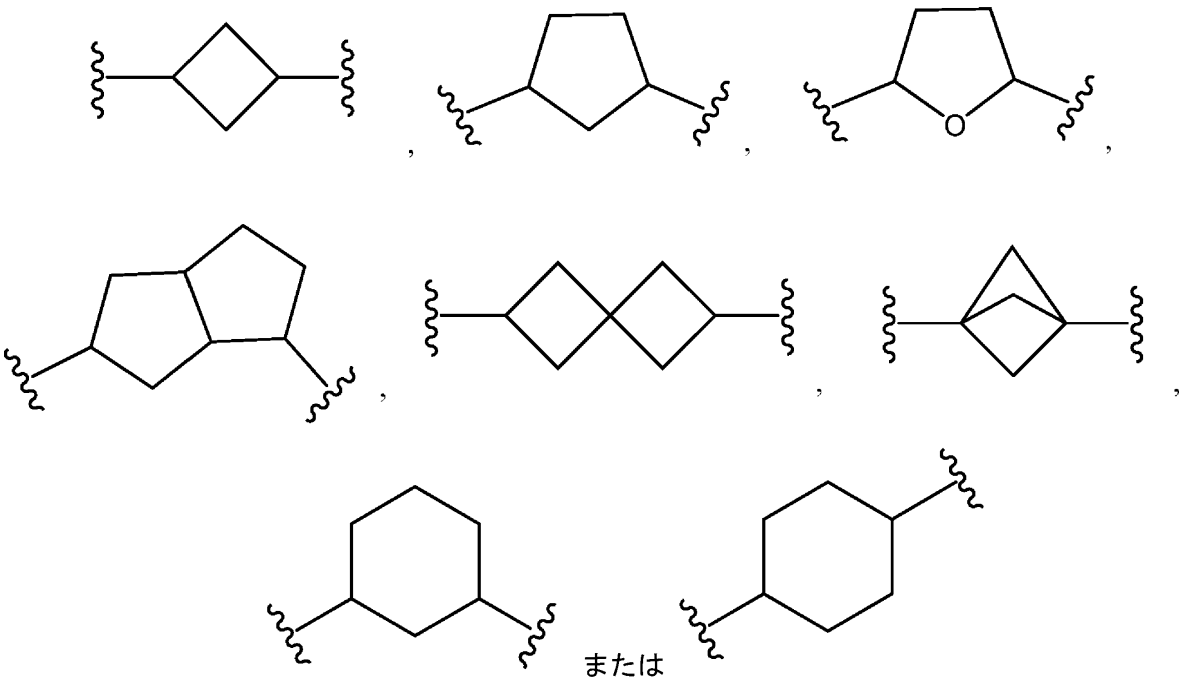
本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、１であり、ｙが、０である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００１８】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルキル、ヒドロキシおよび$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【００１９】

【化５】



または

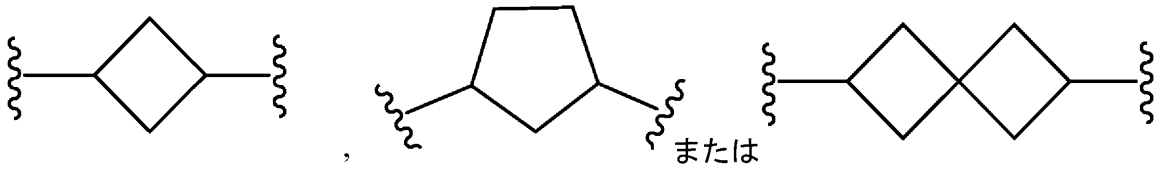
である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００２０】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルキル、ヒドロキシおよび$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【００２１】

【化６】



である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００２２】

本明細書において記述されている実施形態は、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}であり、Ｒ^{1}が、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００２３】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキルであり、Ｒ^{10b}が、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００２４】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

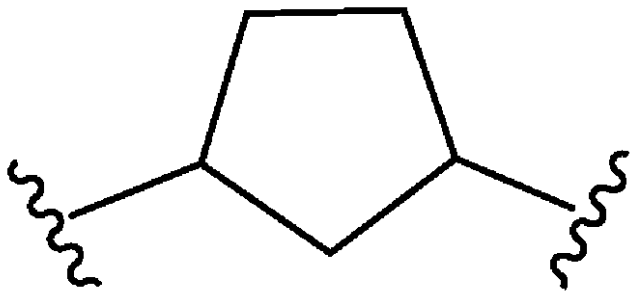
【００２５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルコキシ、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００２６】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_{6}$アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはＣ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、

式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００２７】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、C_1～C_4アルキルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００２８】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2が、それぞれ独立して、C_1～C_4アルキルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００２９】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、水素である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００３０】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００３１】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよい５～６員ヘテロアリールである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００３２】
本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、
【００３３】
【化７】



である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００３４】
本明細書において記述されている実施形態は、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【００３５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００３６】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００３７】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００３８】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のアリールおよびヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００３９】
本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４０】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2－ピリジニルであり、ここで、各ピリジニルは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４１】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４２】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（

R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルであり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、R^{10b}が、C_1～C_6アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４４】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－（CH_2）－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_2アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2CH_2－Ｏ－CH_3である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００４９】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、

各ｚが、１である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－（５～６員ヘテロアリール）である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５１】

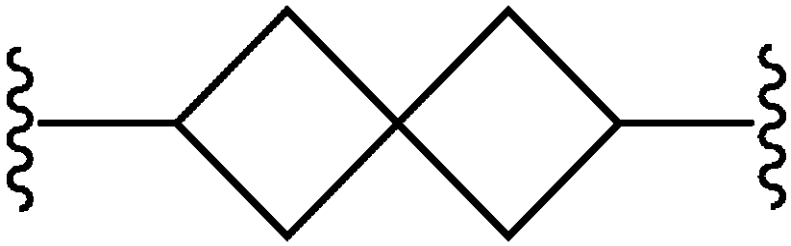
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^2が、シクロプロピルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５２】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【００５３】

【化８】



であり、

ｘが、０であり、ｙが、０である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５４】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテ

ロアリールが、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$$R^{11}$または－S（O）N（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００５９】

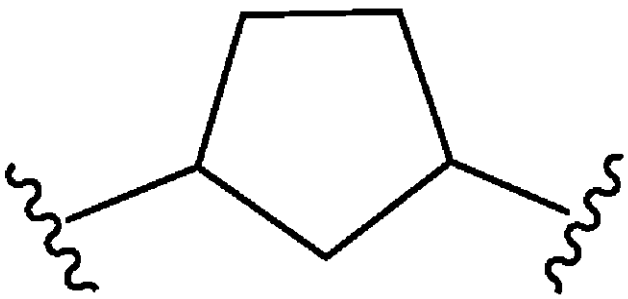
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６０】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【００６１】

【化９】



である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６２】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－C（O）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、－C（O）R^{10b}である、式（Ｉ）の

化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６７】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６８】

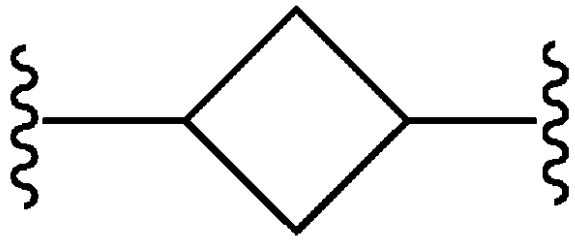
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００６９】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【００７０】

【化１０】



である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７１】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７６】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７７】

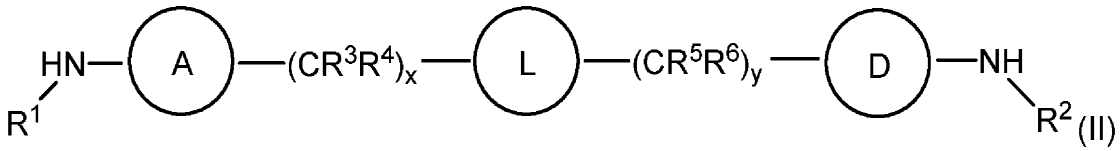
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（Ｉ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００７８】

本明細書において記述されている実施形態は、式（ＩＩ）の化合物

【００７９】

【化１１】

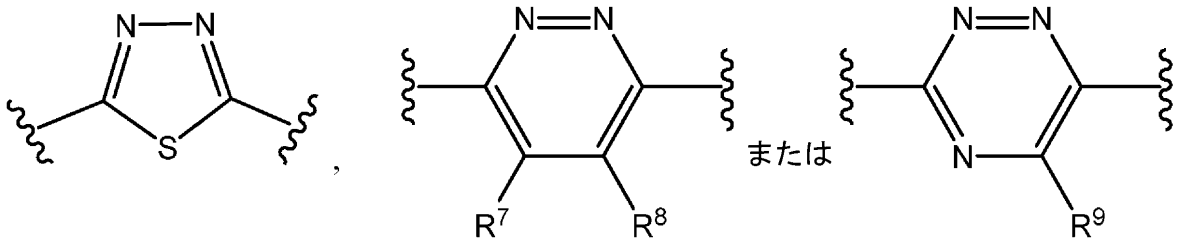


［式中、

ＡおよびＤは、独立して、

【００８０】

【化１２】

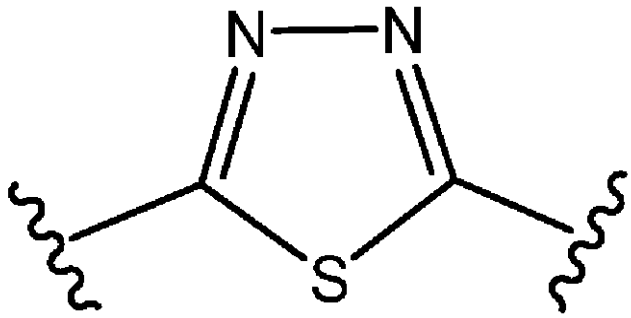


であり、

但し、ＡおよびＤの少なくとも一方は、

【００８１】

【化１３】



であり、

Ｌは、ハロゲン、シアノ、C_1～C_4アルキル、ヒドロキシおよびC_1～C_4アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい－（C_4～C_{10}シクロアルキル）－であり、

R^1は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10a}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、
R^2は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、
R^3、R^4、R^5およびR^6は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシまたはC_3～C_6シクロアルキルであり、
R^7、R^8およびR^9は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、C_1～C_2アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_2アルコキシまたは－N（R^{11}）（R^{12}）であり、ここで、C_1～C_2アルキルおよびC_1～C_2アルコキシは、ハロゲンまたはヒドロキシによってそれぞれ独立して置換されていてもよく、
R^{10a}およびR^{10b}は、それぞれ独立して、水素、C_1～C_4アルキル、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、C_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$$R^{11}$または－S（O）N（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、
各R^{11}、R^{12}、R^{13}、R^{14}およびR^{15}は、独立して、水素、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_3～C_6シクロアルキルまたは３～６員ヘテロシクロアルキルであり、ここで、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキルおよび３～６員ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシおよびメトキシからなる群から選択される１、２または３個の置換基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、
ｗは、０、１、２または３であり、
ｘは、０または１であり、
ｙは、０または１であり、但し、ｘおよびｙの少なくとも一方は０であり、
ｚは、０、１、２または３である］または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００８２】

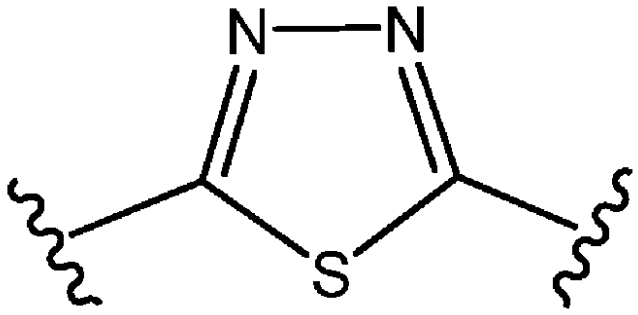
本明細書において記述されている実施形態は、ｙが、０である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００８３】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｄが、

【００８４】

【化１４】



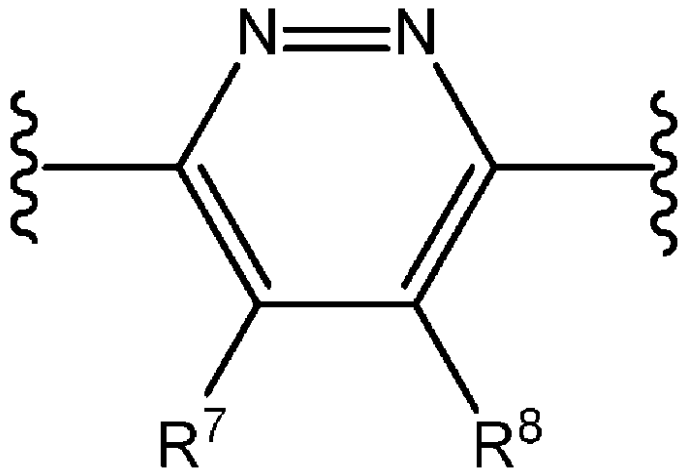
である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００８５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、

【００８６】

【化１５】



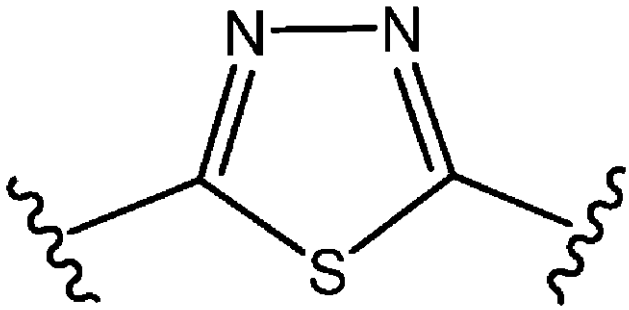
である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００８７】

本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、

【００８８】

【化１６】



である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００８９】

本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、０であり、ｙが、０または１である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９０】

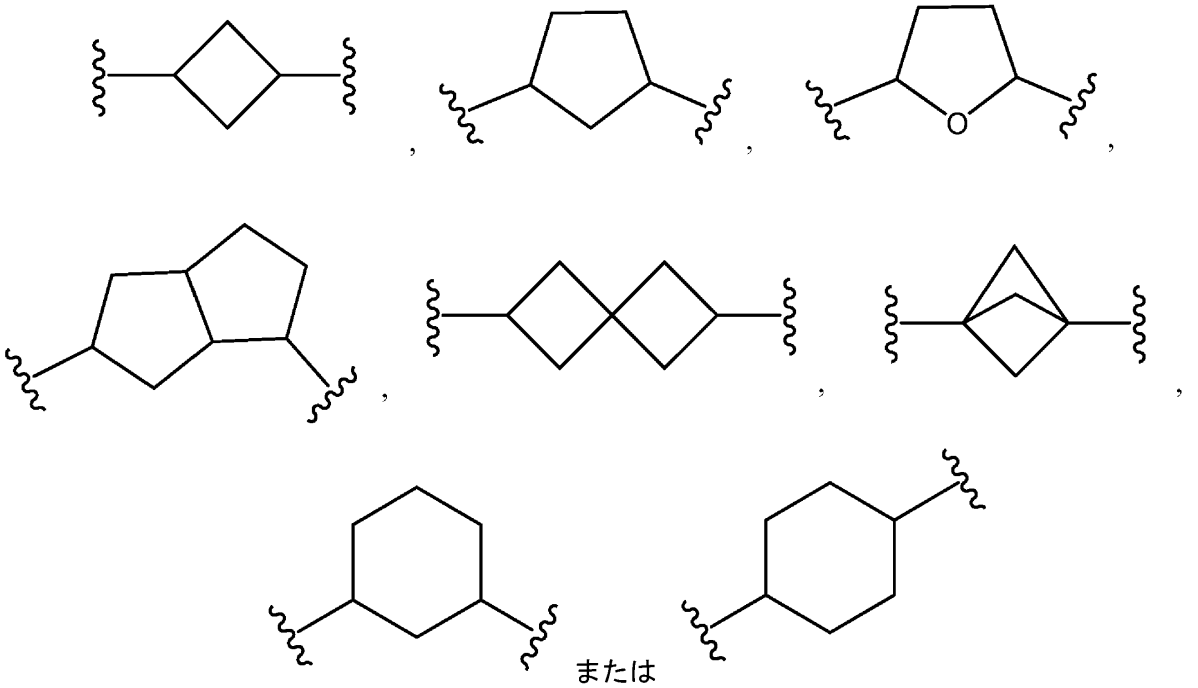
本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、１であり、ｙが、０である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９１】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【００９２】

【化１７】



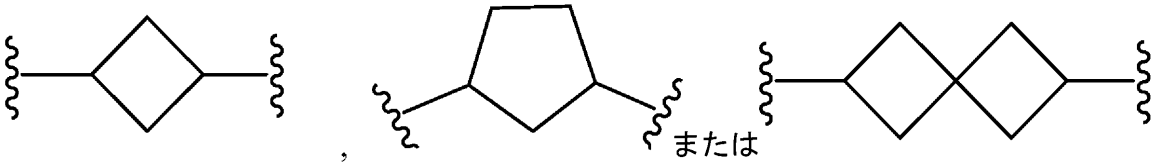
である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９３】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【００９４】

【化１８】



である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９５】

本明細書において記述されている実施形態は、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}であり、Ｒ^{1}が、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９６】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキルであり、Ｒ^{10b}が、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９７】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ

^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９８】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルコキシ、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【００９９】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_{6}$アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはＣ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１００】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}およびＲ^{2}の少なくとも一方が、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０１】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}およびＲ^{2}が、それぞれ独立して、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０２】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}およびＲ^{2}の少なくとも一方が、水素である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０３】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}およびＲ^{2}の少なくとも一方が、１または２個のＲ^{15}基によって置換されていてもよいＣ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０４】

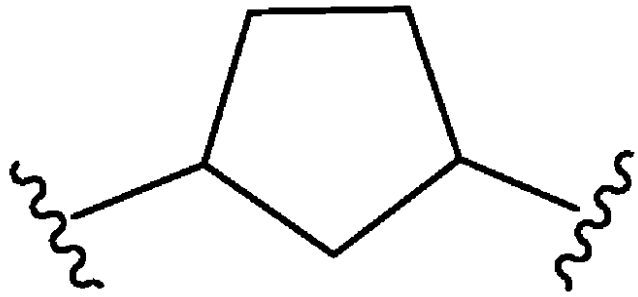
本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}およびＲ^{2}の少なくとも一方が、１または２個のＲ^{15}基によって置換されていてもよい５～６員ヘテロアリールである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０１０６】

【化１９】



である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０７】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１０９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、

式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のアリールおよびヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１２】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2－ピリジニルであり、ここで、各ピリジニルは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルであり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、R^{10b}が、C_1～C_6アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１７】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－（CH_2）－（５～６員ヘテロアリール）で

あり、R^{10b}が、C_1～C_2アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１１９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2CH_2－Ｏ－CH_3である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２２】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２４】

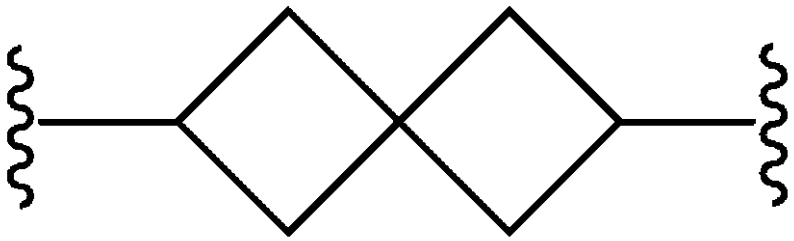
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^2が、シクロプロピルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０１２６】

【化２０】



であり、

ｘが、０であり、ｙが、０である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるそ

の塩に関する。

【０１２７】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１２９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールが、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルであり、R^{10b}が、１

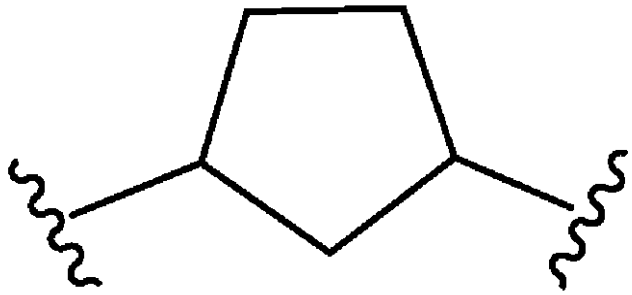
または２個のＣ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル基によって置換されていてもよい－ＣＨ$_{2}$－ピラゾリルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３３】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０１３４】

【化２１】



である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３５】

本明細書において記述されている実施形態は、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}であり、Ｒ^{1}が、水素、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{4}$アルキル、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_{3}$～Ｃ$_{6}$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３６】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３７】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_{4}$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{6}$～Ｃ$_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_{1}$～Ｃ$_{6}$アルコキシ、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－（ＣＨ$_{2}$）$_{w}$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３８】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}

）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１３９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４０】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４１】

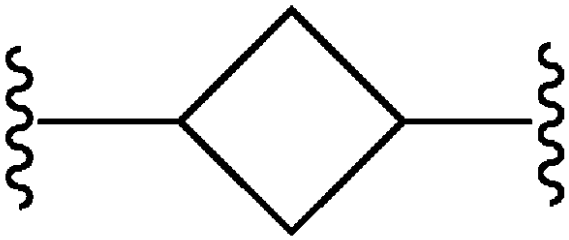
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４２】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０１４３】

【化２２】



である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４４】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－C（O）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、－C（O）R^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－C（O）R^{10a}であり、R^2が、－C（O）R^{10b}である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$$R^{11}$または－S（O）N（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１４９】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１５０】

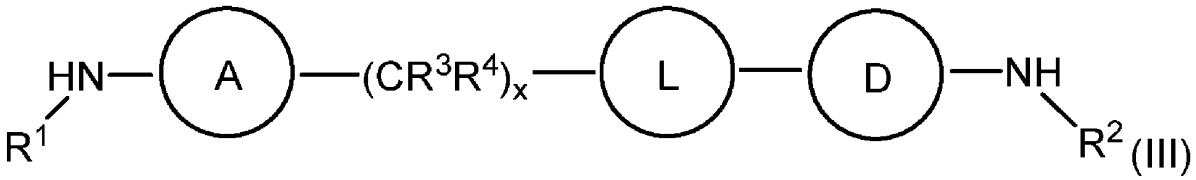
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１５１】

本明細書において記述されている実施形態は、式（ＩＩＩ）の化合物

【０１５２】

【化２３】

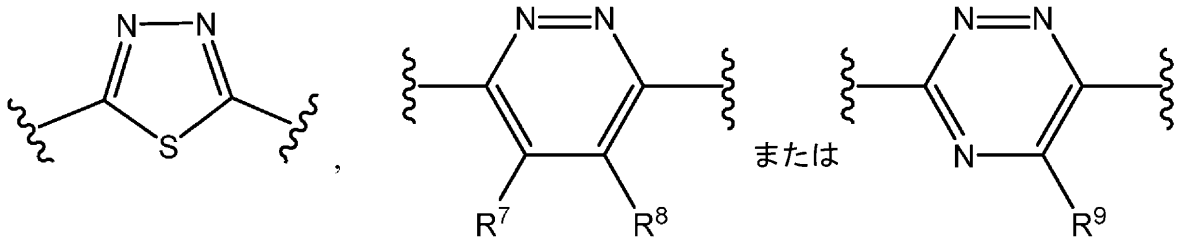


［式中、

ＡおよびＤは、独立して、

【０１５３】

【化２４】

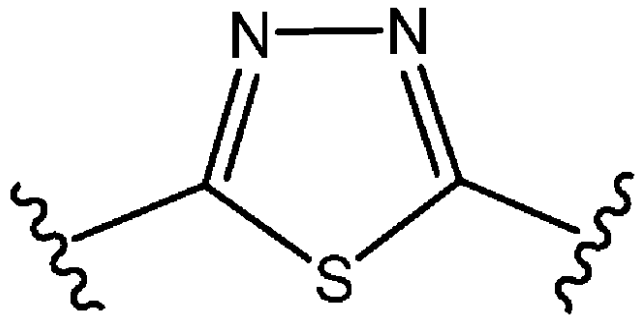


であり、

但し、ＡおよびＤの少なくとも一方は、

【０１５４】

【化２５】



であり、

Ｌは、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい－（Ｃ$_4$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）－であり、

Ｒ^{1}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

Ｒ^{2}は、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシまたはＣ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルであり、

Ｒ^7、Ｒ^{8}およびＲ^{9}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_2$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_1$～Ｃ$_2$アルコキシまたは－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）であり、ここで、Ｃ$_1$～Ｃ$_2$アルキルおよびＣ$_1$～Ｃ$_2$アルコキシは、ハロゲンまたはヒドロキシによってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}は、それぞれ独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_4$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_6$～Ｃ$_{10}$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_4$～Ｃ$_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_6$～Ｃ$_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルキル、ヒドロキシ、Ｃ$_1$～Ｃ$_6$アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

各Ｒ^{11}、Ｒ^{12}、Ｒ^{13}、Ｒ^{14}およびＲ^{15}は、独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシ、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルまたは３～６員ヘテロシクロア

ルキルであり、ここで、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキルおよび３～６員ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシおよびメトキシからなる群から選択される１、２または３個の置換基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

ｗは、０、１、２または３であり、

ｘは、０または１であり、

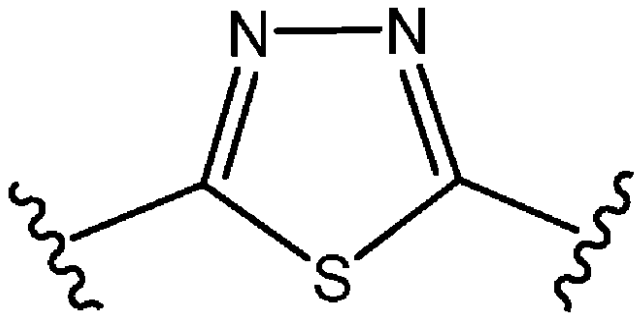
ｚは、０、１、２または３である］または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１５５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｄが、

【０１５６】

【化２６】



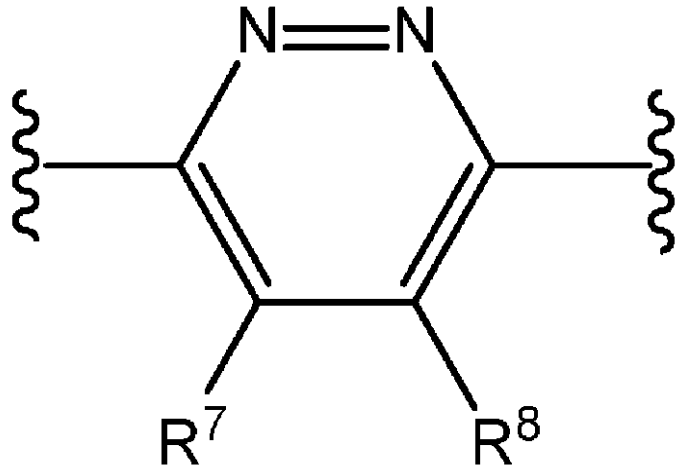
である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１５７】

本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、

【０１５８】

【化２７】



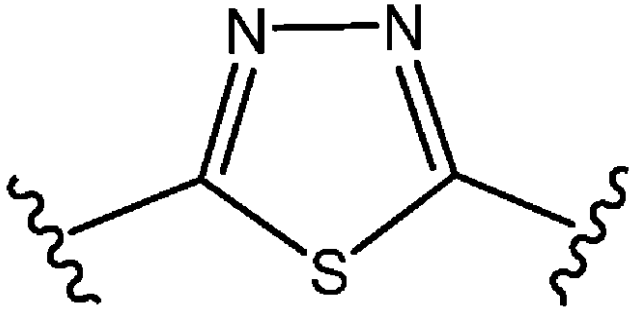
である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１５９】

本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、

【０１６０】

【化２８】



である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１６１】

本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、０である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１６２】

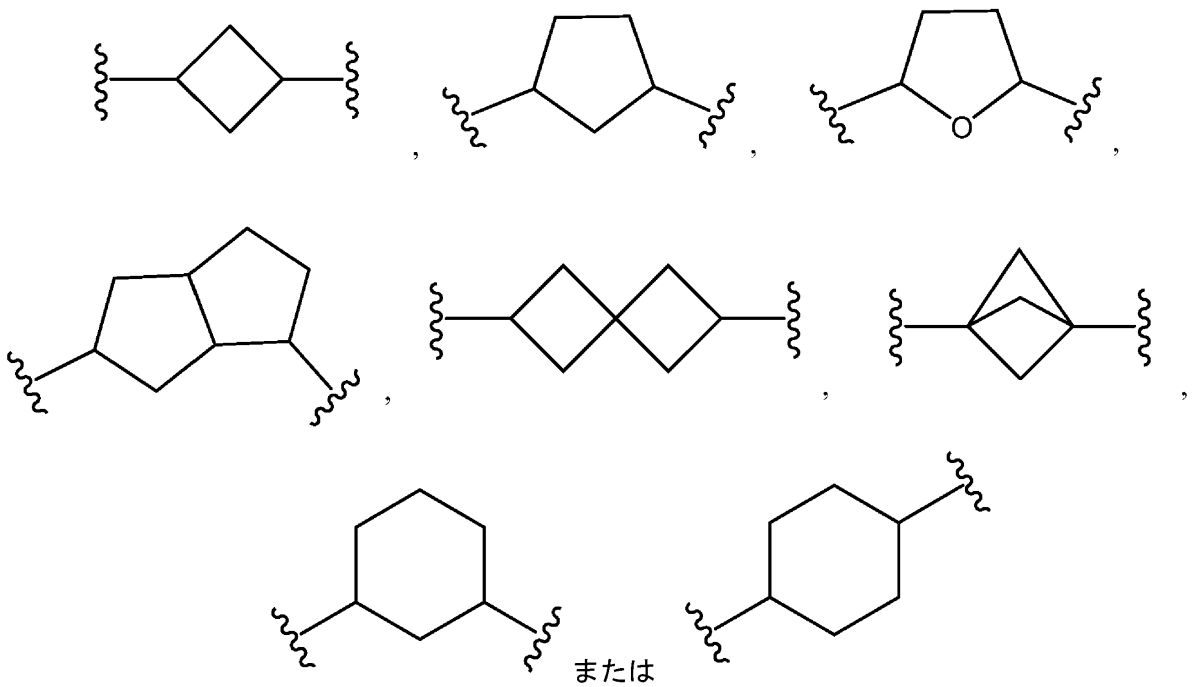
本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、１である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１６３】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルキル、ヒドロキシおよび$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０１６４】

【化２９】



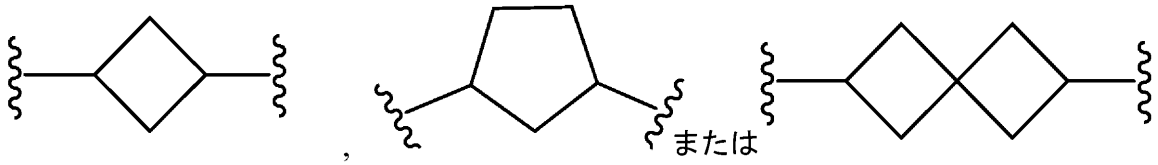
である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１６５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルキル、ヒドロキシおよび$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０１６６】

【化３０】



である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１６７】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１６８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、C_1～C_4アルキルであり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１６９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

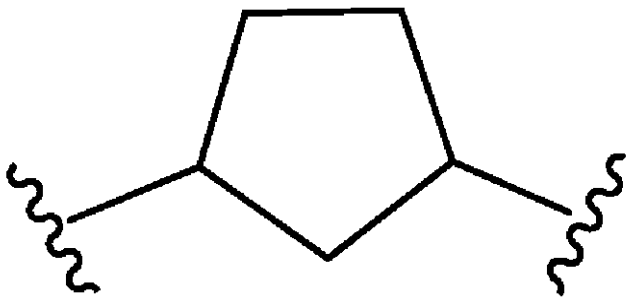
【０１７０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１７１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、

式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１７２】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１７３】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2が、それぞれ独立して、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１７４】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、水素である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１７５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１７６】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよい５～６員ヘテロアリールである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１７７】
本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、
【０１７８】
【化３１】



である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１７９】
本明細書において記述されている実施形態は、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１８０】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１８１】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１８２】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１８３】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のアリールおよびヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１８４】
本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１８５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2－ピリジニルであり、ここで、各ピリジニルは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１８６】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０１８７】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（

R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルであり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１８８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、R^{10b}が、C_1～C_6アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１８９】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－（CH_2）－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_2アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2CH_2－Ｏ－CH_3である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９４】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９６】

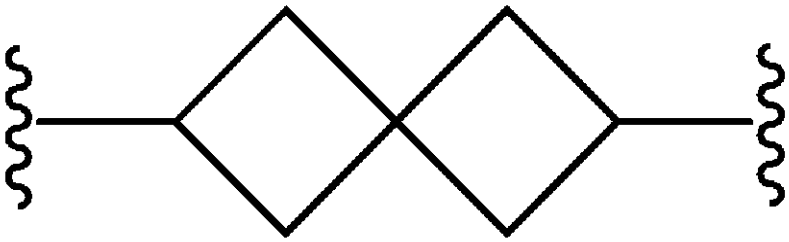
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^2が、シクロプロピルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９７】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０１９８】

【化３２】



であり、

ｘが、０であり、ｙが、０である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０１９９】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２００】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロ

アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールが、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－$(CH_2)_w$－$N(R^{11})(R^{12})$、－$(CH_2)_w$－$C(O)N(R^{11})(R^{12})$、－$C(O)OR^{11}$、－$N(R^{11})C(O)R^{12}$、－$S(O)_2R^{11}$または－$S(O)N(R^{11})(R^{12})$基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－$[C(R^{13})(R^{14})]_z$－（C_6アリール）または－$[C(R^{13})(R^{14})]_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－$[C(R^{13})(R^{14})]_z$－（C_6アリール）または－$[C(R^{13})(R^{14})]_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－$[C(R^{13})(R^{14})]_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－$[C(R^{13})(R^{14})]_z$－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０４】

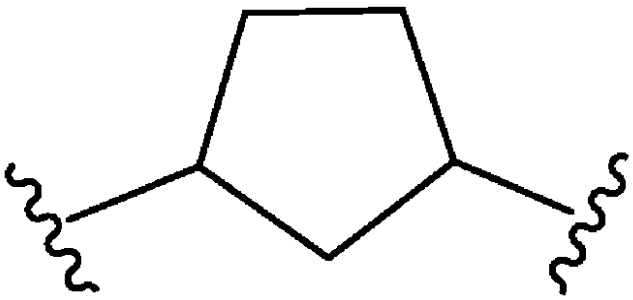
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０２０６】

【化３３】



である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０７】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－$C(O)R^{10a}$であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－$C(O)R^{10b}$または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－$C(O)R^{10b}$であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－$C(O)R^{10b}$または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２０９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（$Ｃ_4$～$Ｃ_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（$Ｃ_6$～$Ｃ_{10}$アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（$Ｃ_4$～$Ｃ_{10}$シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（$Ｃ_6$～$Ｃ_{10}$アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の$Ｃ_4$～$Ｃ_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、$Ｃ_6$～$Ｃ_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$アルキル、ヒドロキシ、$Ｃ_1$～$Ｃ_6$アルコキシ、－（$ＣＨ_2$）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（$ＣＨ_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（$Ｃ_6$アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（$Ｃ_6$アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の$Ｃ_6$アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたは$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個の$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１２】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１３】

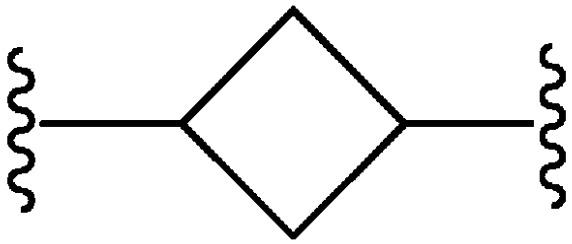
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個の$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキル基によって置換されていてもよい－$ＣＨ_2$－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個の$Ｃ_1$～$Ｃ_4$アルキル基によって置換されていてもよい－$ＣＨ_2$－ピリジニルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１４】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０２１５】

【化３４】



である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１６】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２１９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

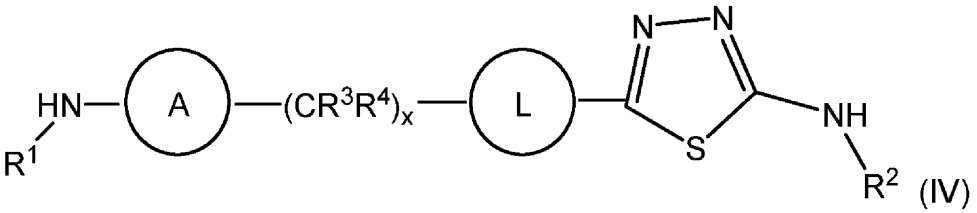
【０２２０】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２２１】
本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２２２】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＩＩ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

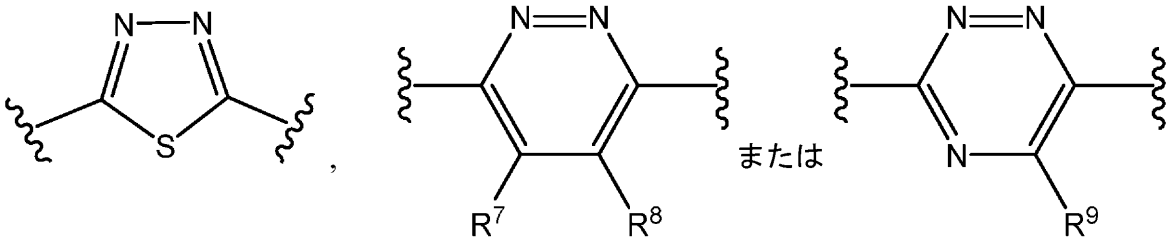
【０２２３】
本明細書において記述されている実施形態は、式（ＩＶ）の化合物

【０２２４】
【化３５】



［式中、
Ａは、

【０２２５】
【化３６】



であり、
Ｌは、ハロゲン、シアノ、C_1～C_4アルキル、ヒドロキシおよびC_1～C_4アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい－（C_4～C_{10}シクロアルキル）－であり、
R^1は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、
R^2は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、
R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシまたはC_3～C_6シクロアルキルであり、
R^7、R^8およびR^9は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、C_1～C_2アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_2アルコキシまたは－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）であり、こ

こで、C_1～C_2アルキルおよびC_1～C_2アルコキシは、ハロゲンまたはヒドロキシによってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

R^{10a}およびR^{10b}は、それぞれ独立して、水素、C_1～C_4アルキル、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、C_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$$R^{11}$または－S（O）N（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

各R^{11}、R^{12}、R^{13}、R^{14}およびR^{15}は、独立して、水素、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_3～C_6シクロアルキルまたは３～６員ヘテロシクロアルキルであり、ここで、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキルおよび３～６員ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシおよびメトキシからなる群から選択される１、２または３個の置換基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

ｗは、０、１、２または３であり、

ｘは、０または１であり、

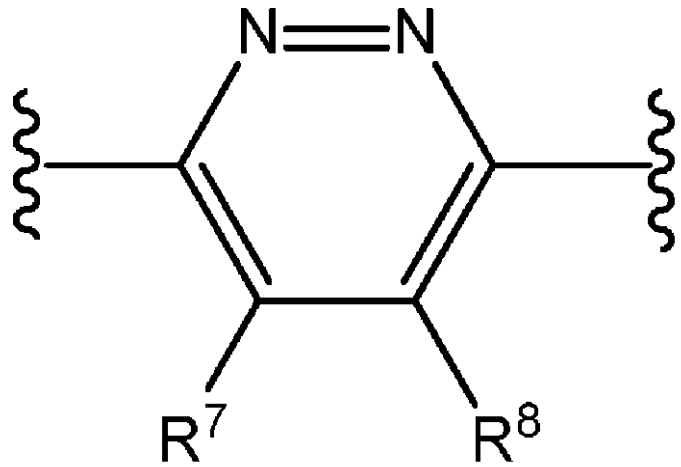
ｚは、０、１、２または３である］または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２２６】

本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、

【０２２７】

【化３７】



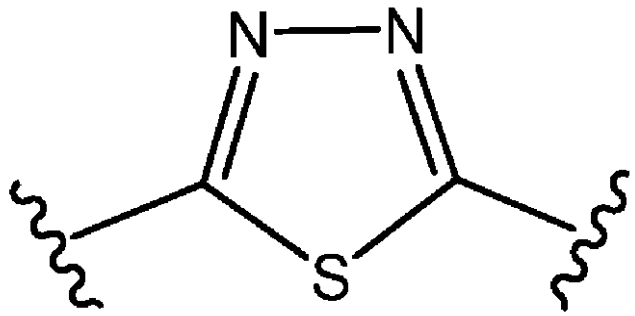
である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２２８】

本明細書において記述されている実施形態は、Ａが、

【０２２９】

【化３８】



である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２３０】

本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、０である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２３１】

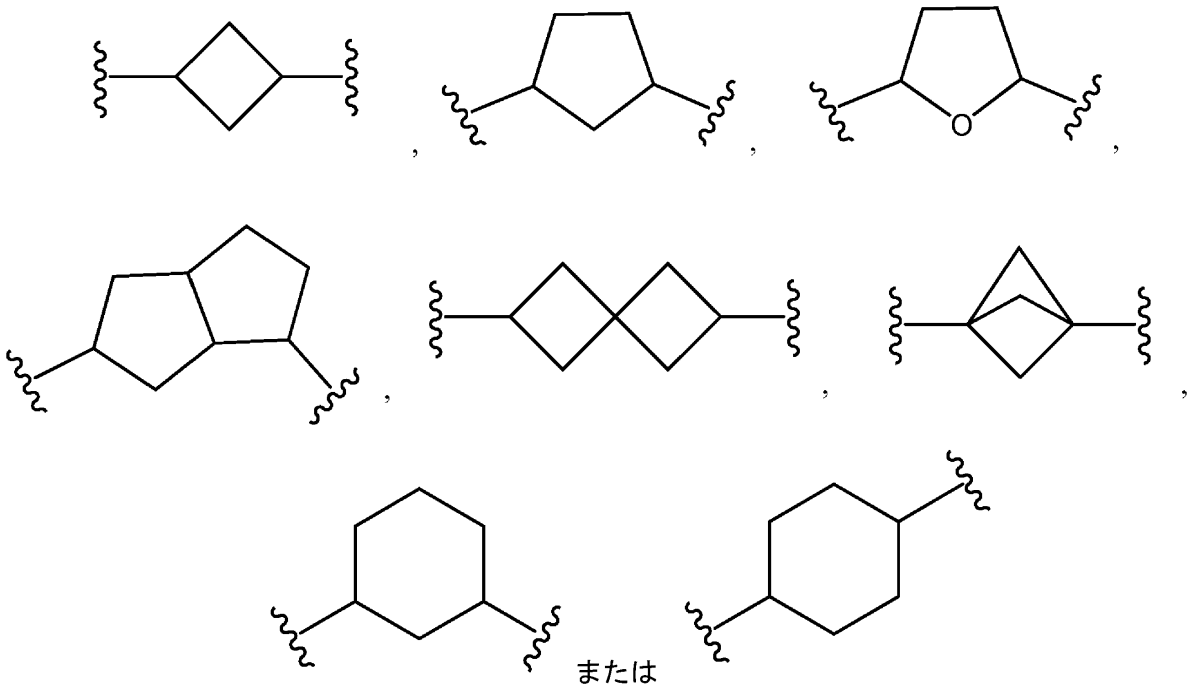
本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、１である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２３２】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０２３３】

【化３９】



または

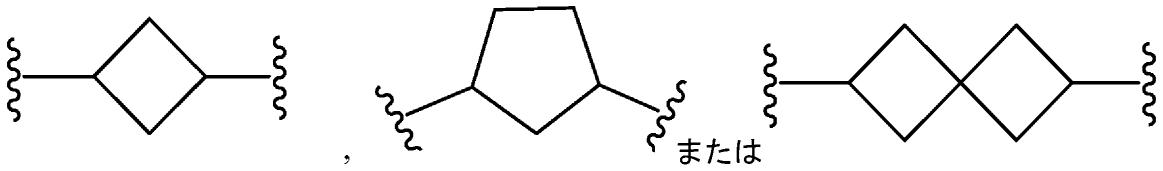
である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２３４】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０２３５】

【化４０】



である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２３６】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２３７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、C_1～C_4アルキルであり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２３８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

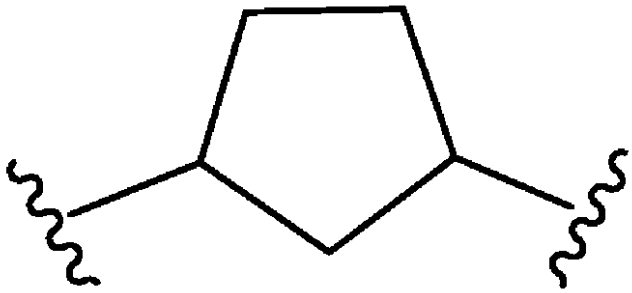
【０２３９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２４０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、

式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４１】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４２】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2が、それぞれ独立して、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４３】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、水素である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４４】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよい５～６員ヘテロアリールである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４６】
本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、
【０２４７】
【化４１】



である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４８】
本明細書において記述されている実施形態は、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２４９】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２５０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$$R^{11}$または－S（O）N（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のアリールおよびヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５３】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2－ピリジニルであり、ここで、各ピリジニルは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R

^{4}）］$_{z}$－（C_{6}～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_{1}～C_{4}アルキルであり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_{1}～C_{4}アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_{6}～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_{1}～C_{6}アルキル、ヒドロキシ、C_{1}～C_{6}アルコキシ、－（CH_{2}）$_{w}$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_{2}）$_{w}$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_{2}R^{11}$または－S（O）N（R^{11}）（R^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（C_{6}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_{6}アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_{1}～C_{4}アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、R^{10b}が、C_{1}～C_{6}アルコキシによって置換されていてもよいC_{1}～C_{4}アルキルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５８】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２５９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_{1}～C_{4}アルキル基によって置換されていてもよい－（CH_{2}）－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_{1}～C_{2}アルコキシによって置換されていてもよいC_{1}～C_{4}アルキルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２６０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_{2}－ピリジニルであり、R^{10b}が、－$CH_{2}CH_{2}$－O－CH_{3}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２６１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{1}が、－C（O）R^{10a}であり、R^{2}が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_{3}～C_{6}シクロアルキルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

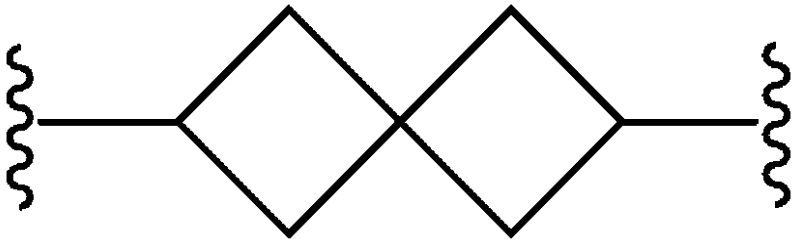
【０２６２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（C_{4}～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（C_{6}～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（C_{4}～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（C_{6}～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_{z}$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_{4}～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_{6}～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_{1}～C_{6}アルキル、ヒドロキシ、C_{1}～C_{6}アルコキシ、－（CH_{2}）$_{w}$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_{2}）$_{w}$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_{2}R^{11}$または－S（O）N（R^{11}）（R^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２６３】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２６４】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２６５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^2が、シクロプロピルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２６６】
本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、
【０２６７】
【化４２】



であり、
ｘが、０であり、ｙが、０である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２６８】
本明細書において記述されている実施形態は、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２６９】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０２７０】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールが、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－

Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７１】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_6$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_6$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_6$アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７２】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７３】

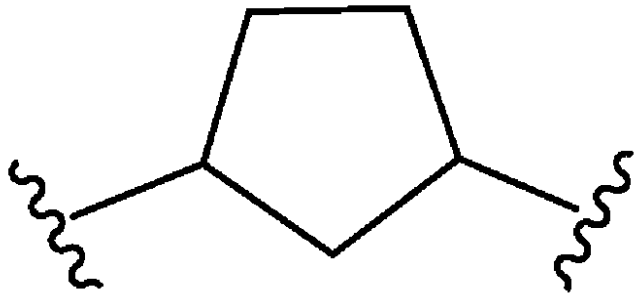
本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－ＣＨ$_2$－ピラゾリルであり、Ｒ^{10b}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－ＣＨ$_2$－ピラゾリルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７４】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０２７５】

【化４３】



である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７６】

本明細書において記述されている実施形態は、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}であり、Ｒ^{1}が、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２７９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８１】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８２】

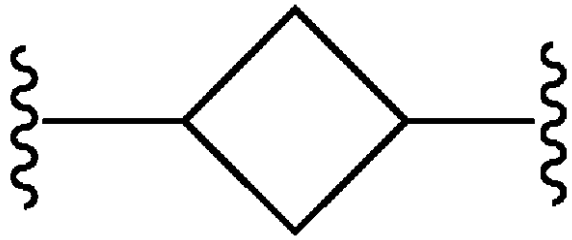
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８３】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０２８４】

【化４４】



である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８５】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２８９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２９０】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２９１】

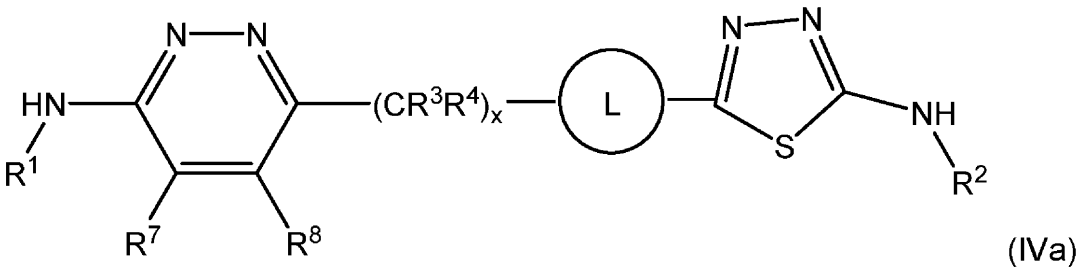
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＶ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２９２】

本明細書において記述されている実施形態は、式（ＩＶａ）の化合物

【０２９３】

【化４５】



(IVa)

［式中、

Ｌは、ハロゲン、シアノ、C_1～C_4アルキル、ヒドロキシおよびC_1～C_4アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい－（C_4～C_{10}シクロアルキル）－であり、

R^1は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10a}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

R^2は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシまたはC_3～C_6シクロアルキルであり、

R^7およびR^8は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、シアノ、C_1～C_2アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_2アルコキシまたは－N（R^{11}）（R^{12}）であり、ここで、C_1～C_2アルキルおよびC_1～C_2アルコキシは、ハロゲンまたはヒドロキシによってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

R^{10a}およびR^{10b}は、それぞれ独立して、水素、C_1～C_4アルキル、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、C_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R

^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

各Ｒ^{11}、Ｒ^{12}、Ｒ^{13}、Ｒ^{14}およびＲ^{15}は、独立して、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシ、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルまたは３～６員ヘテロシクロアルキルであり、ここで、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび３～６員ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシおよびメトキシからなる群から選択される１、２または３個の置換基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

ｗは、０、１、２または３であり、

ｘは、０または１であり、

ｚは、０、１、２または３である］または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２９４】

本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、０である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２９５】

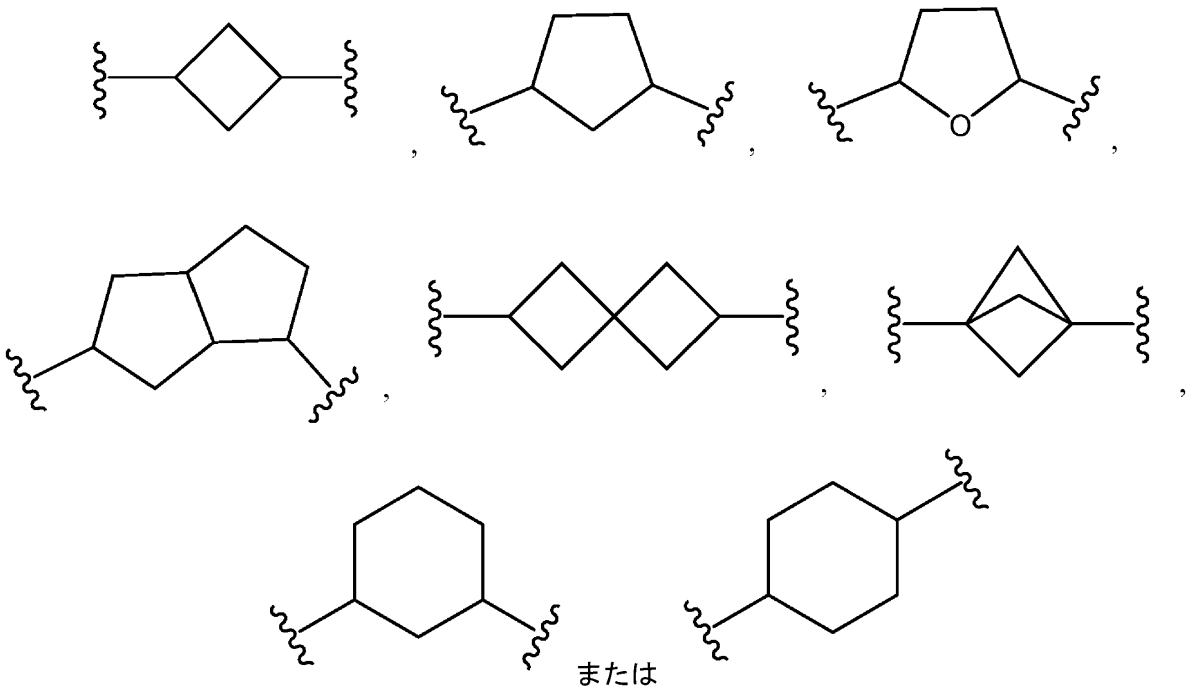
本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、１である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２９６】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０２９７】

【化４６】



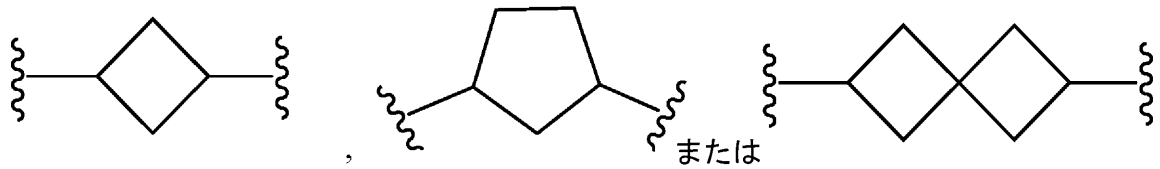
である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０２９８】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、ヒドロキシおよびＣ$_1$～Ｃ$_4$アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０２９９】

【化４７】



である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３００】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３０１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、C_1～C_4アルキルであり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３０２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

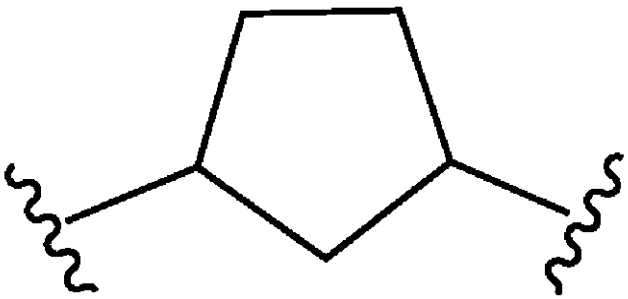
【０３０３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３０４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、

式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３０５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３０６】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2が、それぞれ独立して、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３０７】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、水素である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３０８】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３０９】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよい５～６員ヘテロアリールである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１０】
本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、
【０３１１】
【化４８】



である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１２】
本明細書において記述されている実施形態は、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１３】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３１４】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１６】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のアリールおよびヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１７】
本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１８】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2－ピリジニルであり、ここで、各ピリジニルは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３１９】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３２０】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（

R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルであり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、R^{10b}が、C_1～C_6アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２２】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－（CH_2）－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_2アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2CH_2－Ｏ－CH_3である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２７】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３２９】

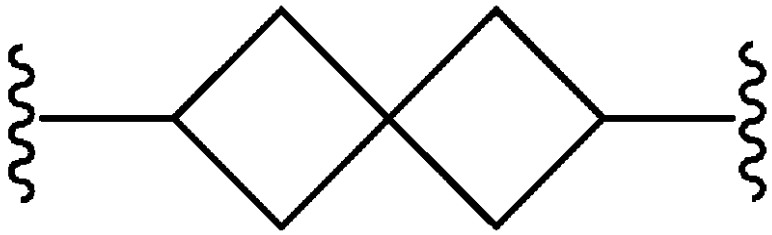
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^2が、シクロプロピルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３０】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０３３１】

【化４９】



である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３２】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールが、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－

Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{11}、－Ｎ（Ｒ^{11}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{11}または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（Ｒ^{11}）（Ｒ^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３５】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_6$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（Ｃ$_6$アリール）または－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、Ｒ^{10a}およびＲ^{10b}中のＣ$_6$アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３６】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、Ｒ^{10b}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（Ｒ^{13}）（Ｒ^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３７】

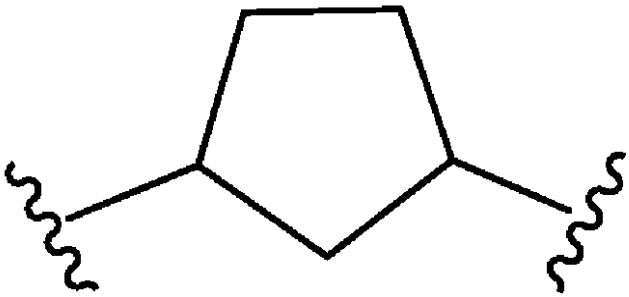
本明細書において記述されている実施形態は、Ｒ^{10a}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－ＣＨ$_2$－ピラゾリルであり、Ｒ^{10b}が、１または２個のＣ$_1$～Ｃ$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－ＣＨ$_2$－ピラゾリルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３３８】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０３３９】

【化５０】



である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４０】

本明細書において記述されている実施形態は、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}であり、Ｒ^{1}が、水素、Ｃ$_1$～Ｃ$_4$アルキル、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ$_3$～Ｃ$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のＲ^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

Ｒ^{1}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10a}であり、Ｒ^{2}が、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４５】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４６】

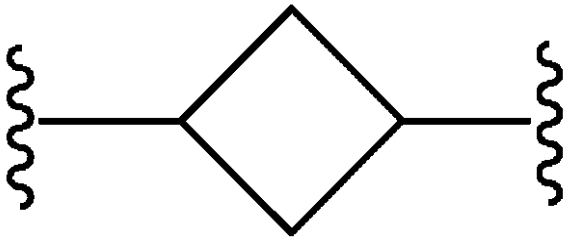
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４７】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０３４８】

【化５１】



である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３４９】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５１】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５４】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５５】

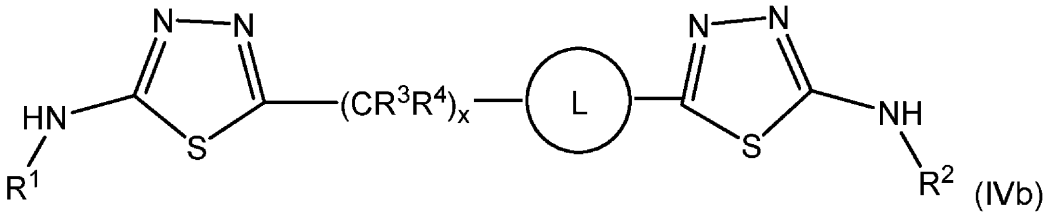
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＶａ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５６】

本明細書において記述されている実施形態は、式（ＩＶｂ）の化合物

【０３５７】

【化５２】



［式中、

Ｌは、ハロゲン、シアノ、C_1～C_4アルキル、ヒドロキシおよびC_1～C_4アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい－（C_4～C_{10}シクロアルキル）－であり、

R^1は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10a}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

R^2は、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよく、

R^3およびR^4は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシまたはC_3～C_6シクロアルキルであり、

R^{10a}およびR^{10b}は、それぞれ独立して、水素、C_1～C_4アルキル、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、C_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$$R^{11}$または－S（O）N（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、

各R^{11}、R^{12}、R^{13}、R^{14}およびR^{15}は、独立して、水素、C_1～C_4アルキル、C_1～C_4アルコキシ、C_3～C_6シクロアルキルまたは３～６員ヘテロシクロアルキルであり、ここで、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキルおよび３～６員

ヘテロシクロアルキルは、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシおよびメトキシからなる群から選択される１、２または３個の置換基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、
ｗは、０、１、２または３であり、
ｘは、０または１であり、
ｚは、０、１、２または３である］または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５８】

本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、０である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３５９】

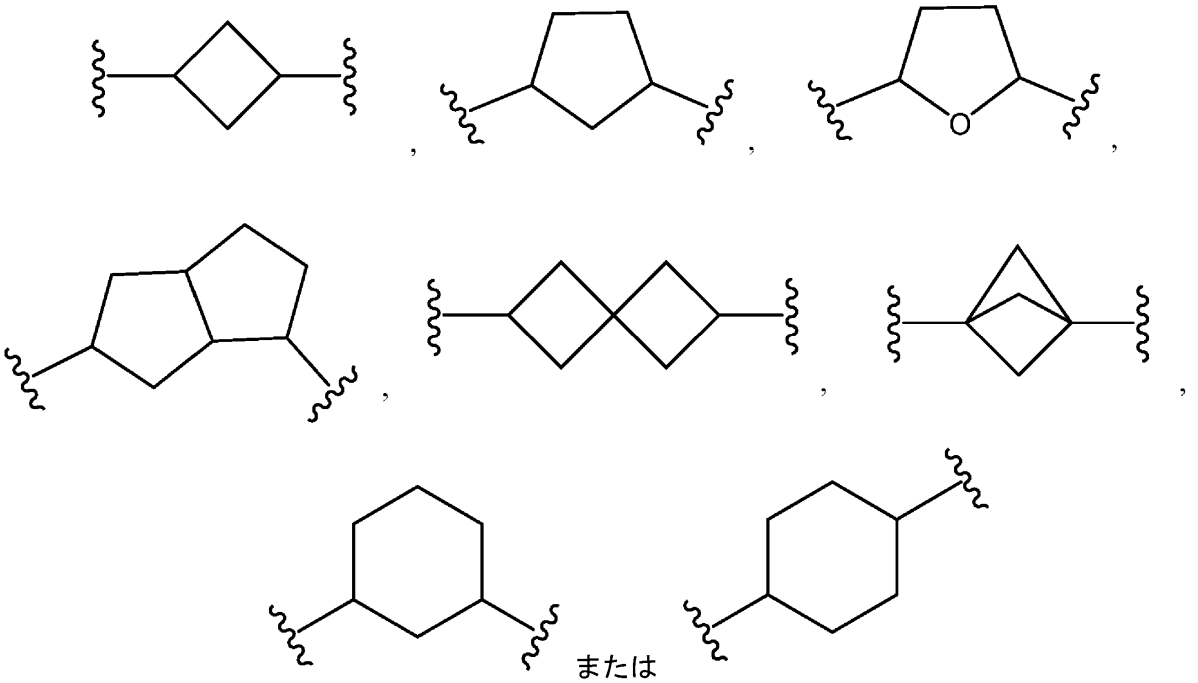
本明細書において記述されている実施形態は、ｘが、１である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３６０】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、C_1～C_4アルキル、ヒドロキシおよびC_1～C_4アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０３６１】

【化５３】



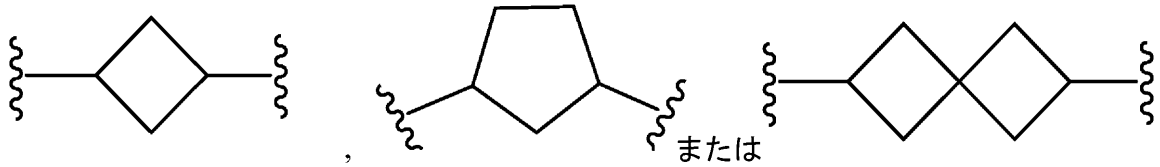
である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３６２】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、ハロゲン、シアノ、C_1～C_4アルキル、ヒドロキシおよびC_1～C_4アルコキシからなる群から選択される１から３個の置換基によって置換されていてもよい

【０３６３】

【化５４】



である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３６４】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３６５】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、C_1～C_4アルキルであり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３６６】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

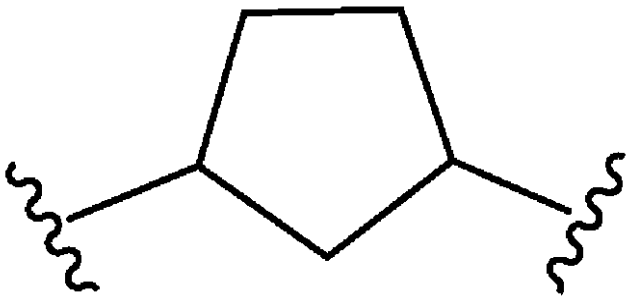
【０３６７】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（ＣＨ$_2$）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３６８】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３６９】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３７０】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2が、それぞれ独立して、C_1～C_4アルキルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３７１】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、水素である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３７２】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３７３】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1およびR^2の少なくとも一方が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよい５～６員ヘテロアリールである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３７４】
本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、
【０３７５】
【化５５】



である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３７６】
本明細書において記述されている実施形態は、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３７７】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３７８】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロ

アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2R^{11}$または－S（O）N（R^{11}）（R^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３７９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のアリールおよびヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８１】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2－ピリジニルであり、ここで、各ピリジニルは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_4アルキルであり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_1～C_4アルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2R^{11}$または－S（O）N（R^{11}）（R^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、ま

たは薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよく、R^{10b}が、C_1～C_6アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８６】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－（CH_2）－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、C_1～C_2アルコキシによって置換されていてもよいC_1～C_4アルキルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、－CH_2CH_2－Ｏ－CH_3である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３８９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、１または２個のR^{15}基によって置換されていてもよいC_3～C_6シクロアルキルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３９０】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３９１】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

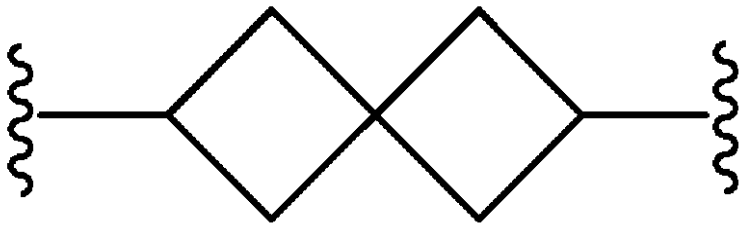
【０３９２】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０３９３】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^2が、シクロ

プロピルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３９４】
本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、
【０３９５】
【化５６】



である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３９６】
本明細書において記述されている実施形態は、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３９７】
本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３９８】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールが、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（$R^{11}$）（$R^{12}$）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。
【０３９９】
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^1

^{0a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４００】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０１】

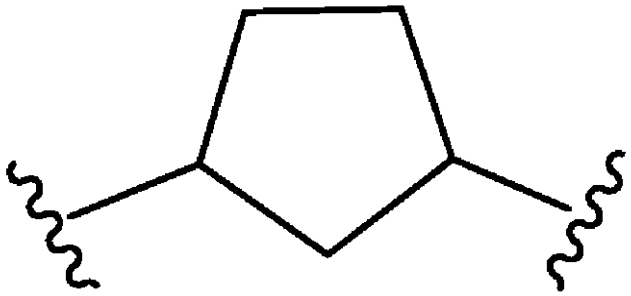
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピラゾリルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０２】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０４０３】

【化５７】



である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０４】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}であり、R^1が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C_3～C_6シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_4～C_{10}シクロアルキル）、－［Ｃ（

R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6～C_{10}アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_4～C_{10}シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C_6～C_{10}アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C_1～C_6アルキル、ヒドロキシ、C_1～C_6アルコキシ、－（CH_2）$_w$－Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－（CH_2）$_w$－Ｃ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）、－Ｃ（Ｏ）ＯR^{11}、－Ｎ（R^{11}）Ｃ（Ｏ）R^{12}、－Ｓ（Ｏ）$_2R^{11}$または－Ｓ（Ｏ）Ｎ（R^{11}）（R^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C_6アリール）または－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC_6アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０８】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［Ｃ（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC_1～C_4アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４０９】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１０】

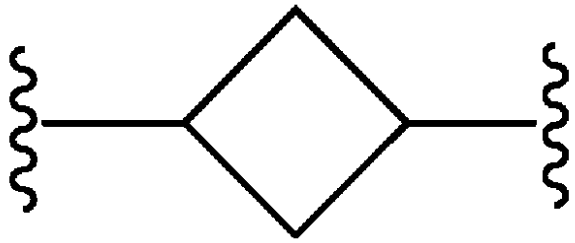
本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC_1～C_4アルキル基によって置換されていてもよい－CH_2－ピリジニルである、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１１】

本明細書において記述されている実施形態は、Ｌが、

【０４１２】

【化５８】



である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１３】

本明細書において記述されている実施形態は、

R^1が、－Ｃ（Ｏ）R^{10a}であり、R^2が、水素、C_1～C_4アルキル、C_3～C_6シクロアルキル、－Ｃ（Ｏ）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、Ｃ

$_3$～C$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^{2}が、－C（O）R^{10b}であり、R^{1}が、水素、C$_1$～C$_4$アルキル、C$_3$～C$_6$シクロアルキル、－C（O）R^{10b}または５～６員ヘテロアリールであり、ここで、C$_3$～C$_6$シクロアルキルおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のR^{15}基によって独立して置換されていてもよいか、
R^{1}が、－C（O）R^{10a}であり、R^{2}が、－C（O）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１４】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{1}が、－C（O）R^{10a}であり、R^{2}が、－C（O）R^{10b}である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１５】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C$_4$～C$_{10}$シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C$_6$～C$_{10}$アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C$_4$～C$_{10}$シクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（４～６員ヘテロシクロアルキル）、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C$_6$～C$_{10}$アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～１０員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC$_4$～C$_{10}$シクロアルキル、４～６員ヘテロシクロアルキル、C$_6$～C$_{10}$アリールおよび５～１０員ヘテロアリールは、１、２または３個のハロゲン、シアノ、C$_1$～C$_6$アルキル、ヒドロキシ、C$_1$～C$_6$アルコキシ、－（CH$_2$）$_w$－N（R^{11}）（R^{12}）、－（CH$_2$）$_w$－C（O）N（R^{11}）（R^{12}）、－C（O）OR^{11}、－N（R^{11}）C（O）R^{12}、－S（O）$_2$R^{11}または－S（O）N（R^{11}）（R^{12}）基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１６】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C$_6$アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（C$_6$アリール）または－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中のC$_6$アリールおよび５～６員ヘテロアリールは、１または２個のハロゲンまたはC$_1$～C$_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１７】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、R^{10b}が、－［C（R^{13}）（R^{14}）］$_z$－（５～６員ヘテロアリール）であり、ここで、R^{10a}およびR^{10b}中の５～６員ヘテロアリールは、１または２個のC$_1$～C$_4$アルキル基によってそれぞれ独立して置換されていてもよい、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１８】

本明細書において記述されている実施形態は、各R^{13}およびR^{14}が、水素であり、各ｚが、１である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４１９】

本明細書において記述されている実施形態は、R^{10a}が、１または２個のC$_1$～C$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－CH$_2$－ピリジニルであり、R^{10b}が、１または２個のC$_1$～C$_4$アルキル基によって置換されていてもよい－CH$_2$－ピリジニル

である、式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩に関する。

【０４２０】

一部の実施形態において、化合物は、

（ｒａｃ）－２－フェニル－Ｎ－｛６－［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル）メチル］ピリダジン－３－イル｝アセトアミド；

２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；

（ｒａｃ）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；

２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｓ，３Ｒ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；

Ｎ－［５－（｛（１Ｒ，３Ｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；

（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［５－（｛（１Ｓ，３Ｒ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；

２－フェニル－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（フェニルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；

（ｒａｃ）－２－フェニル－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（フェニルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；

２－フェニル－Ｎ－（５－｛［（１Ｓ，３Ｒ）－３－｛５－［（フェニルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；

（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］ベンズアミド；

（＋）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］ベンズアミド；

（－）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］ベンズアミド；

（＋）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－フェニルアセトアミド；

（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－フェニルアセトアミド；

（－）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２

－イル］－２－フェニルアセトアミド；
（＋）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（－）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（＋）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミド；
（－）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｔｒａｎｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジピリダジン－６，３－ジイル）ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（３－｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝シクロペンチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（２，２－ジメチルプロパノイル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２，２－ジメチルプロパンアミド；
（＋）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（２，２－ジメチルプロパノイル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２，２－ジメチルプロパンアミド；
（－）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（２，２－ジメチルプロパノイル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２，２－ジメチルプロパンアミド；
（ｒａｃ）－２－（ピリジン－３－イル）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［２－（ピリジン－３－イル）プロパノイル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）プロパンアミド；
（＋）－２－（ピリジン－３－イル）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［２－（ピリジン－３－イル）プロパノイル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）プロパンアミド；
（－）－２－（ピリジン－３－イル）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［２－（ピリジン－３－イル）プロパノイル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）プロパンア

ミド；
（ｒａｃ）－５－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン；
５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン；
５－｛［（１Ｓ，３Ｒ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン；
（ｒａｃ）－Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－フェニルアセトアミド；
（＋）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－フェニルアセトアミド；
（－）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－フェニルアセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリミジン－２－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピラジン－２－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝ベンズアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［（ｃｉｓ）－５－（｛３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリミジン－５－イル）アセトアミド；
（＋）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリミジン－５－イル）アセトアミド；
（－）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリミジン－５－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（６－メチルピリジン－３－イル）アセトアミド；
（＋）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（６－メチルピリジン－３－イル）アセトアミド；
（－）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（６－メチルピリジン－３－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（＋）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チ

アジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（－）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（＋）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－５－イル）アセトアミド；
（－）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－５－イル）アセトアミド；
Ｎ，Ｎ’－｛［－１，２，２－トリメチルシクロペンタン－１，３－ジイル］ジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル｝ジアセトアミド；
Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］；
Ｎ－［５－（｛ｃｉｓ－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロブチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［５－（｛ｔｒａｎｓ－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロブチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
（＋）－Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－フェニルアセトアミド；
（－）－Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－フェニルアセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（＋）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［６－（アセチルアミノ）ピリダジン－３－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（－）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［６－（アセチルアミノ）ピリダジン－３－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
（＋）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
（－）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
Ｎ－｛６－［（ｃｉｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］ピリダジン－３－イル｝プ

ロパンアミド；
（＋）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－［６－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（ピリジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］アセトアミド；
（－）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－［６－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（ピリジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］アセトアミド；
（ｒａｃ）－２－メチル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）プロパンアミド；
（＋）－２－メチル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）プロパンアミド；
（－）－２－メチル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）プロパンアミド；
Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）プロパンアミド；
（＋）－２－フェニル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミド；
（－）－２－フェニル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（ピリミジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（ピリミジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－［５－（｛３－［５－（ｔｒａｎｓ）（ピリジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（ピリジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（ピラジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
３－メトキシ－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［６－（プロパノイルアミノ）ピリダジン－３－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；

（＋）－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）プロパンアミド；
（－）－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）プロパンアミド；
Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ジアセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス（２－メチルプロパンアミド）；
（Ｓ）－Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス（２－メチルプロパンアミド）；
（ｒａｃ）－Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス［２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセトアミド］；
（Ｒ）－Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス［２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセトアミド］；
（Ｓ）－Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス［２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセトアミド］；
Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］；
Ｎ－［６－（｛ｃｉｓ－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロブチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－フェニルアセトアミド；
Ｎ－［６－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（＋）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（１－（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）エチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
（－）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（１－（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）エチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
２－メチル－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
Ｎ－｛５－［ｃｉｓ－３－（｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝メチル）シクロブチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
Ｎ－｛５－［ｔｒａｎｓ－３－（｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝メチル）シクロブチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
Ｎ－［５－（ｃｉｓ－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロブチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（５－メチルピリジン－２－イル）アセトアミド；
２－（５－メチルピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［ｃｉｓ－３－（５－｛［（５－メチルピリジン－２－イル）アセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロブチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド

；
２－（５－メチルピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［ｔｒａｎｓ－３－（５－｛［（５－メチルピリジン－２－イル）アセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロブチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（シクロプロピルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
２－（５－メチルピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
２－（５－メチルピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［ｃｉｓ－３－（｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝メチル）シクロブチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－（｛ｔｒａｎｓ－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロブチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
Ｎ－［５－（ｃｉｓ－３－｛［６－（アセチルアミノ）ピリダジン－３－イル］メチル｝シクロブチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－（｛ｔｒａｎｓ－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロブチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド；
（＋）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝ピリジン－２－カルボキサミド；
（－）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝ピリジン－２－カルボキサミド；
２－フェニル－Ｎ－｛６－［（ｃｉｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］ピリダジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－｛５－［（１Ｓ，３Ｒ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
２－メチル－Ｎ－｛５－［（１Ｓ，３Ｒ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
（＋）－３－メトキシ－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
（－）－３－メトキシ－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｔｒａｎｓ－３－｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ－３－｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；

２－メチル－Ｎ－｛６－［ｃｉｓ－３－（｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝メチル）シクロブチル］ピリダジン－３－イル｝プロパンアミド；
（＋）－２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
（－）－２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
２－（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド；
（ｒａｃ）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［（２Ｒ）－テトラヒドロフラン－２－イルアセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミド；
（＋）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［（２Ｒ）－テトラヒドロフラン－２－イルアセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミド；
（－）－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－｛［（２Ｒ）－テトラヒドロフラン－２－イルアセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－（｛ｃｉｓ－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロブチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－フェニルアセトアミド；
２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（ピリジン－２－イルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミド；
（Ｓ）－Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ジプロパンアミド；
２－メチル－Ｎ－［５－（６－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝スピロ［３．３］ヘプタ－２－イル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］プロパンアミド；
２－メチル－Ｎ－｛５－［６－（５－｛［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセチル］アミノ｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）スピロ［３．３］ヘプタ－２－イル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝プロパンアミド；
（ｒａｃ）－１－メチル－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミド；
Ｎ，Ｎ’－［シクロペンタン－１，３－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル］ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］；
Ｎ，Ｎ’－［シクロヘキサン－１，３－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル］ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］；
Ｎ，Ｎ’－（シクロヘキサン－１，４－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］；
Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジ－１，３，４－チアジアゾール－５，２－ジイル）ジアセトアミド；
（ｒａｃ）－２－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミ

ド；
（ｒａｃ）－３－（１Ｈ－ピラゾール－１－イル）－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）プロパンアミド；
（ｒａｃ）－２－フルオロ－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ベンズアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（１，３－チアゾール－４－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－２－フルオロ－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ベンズアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（１，３－チアゾール－４－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）アセトアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－フルオロベンズアミド；
（ｒａｃ）－Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－２－イル）アセトアミド；および
（ｒａｃ）－１－メチル－Ｎ－（５－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１Ｈ－イミダゾール－４－カルボキサミド
から選択されるか、または薬学的に許容できるその塩である。

【０４２１】
実施形態は、式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物の実施形態のいずれかの化合物、または薬学的に許容できるその塩と、薬学的に許容できる担体または賦形剤とを含む医薬組成物に関する。

【０４２２】
実施形態は、がんの治療のための、式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物の実施形態のいずれかの化合物、または薬学的に許容できるその塩を、抗腫瘍剤と、または放射線療法とともに含む医薬組成物に関する。

【０４２３】
実施形態は、がんの治療のための、式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物の実施形態のいずれかの化合物、または薬学的に許容できるその塩を、抗腫瘍剤とともに含む医薬組成物に関する。

【０４２４】
実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法であって、哺乳動物に、

異常な細胞増加を治療するのに有効な量の、式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物の実施形態のいずれか、または薬学的に許容できるその塩の組成物を投与するステップを含む方法に関する。

【０４２５】

実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法であって、哺乳動物に、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の、式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物の実施形態のいずれかの化合物、または薬学的に許容できるその塩を投与するステップを含む方法に関する。

【０４２６】

実施形態は、異常な細胞増加を治療する方法であって、異常な細胞増加ががんである、方法に関する。

【０４２７】

実施形態は、がんを治療する方法であって、がんが、基底細胞がん、髄芽腫がん、肝臓がん、横紋筋肉腫、肺がん、骨がん、膵臓がん、皮膚がん、頭頸部がん、皮膚または眼内黒色腫、子宮がん、卵巣がん、直腸がん、肛門部のがん、胃がん、結腸がん、乳がん、子宮がん、卵管癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、外陰癌、ホジキン病、食道がん、小腸がん、内分泌系がん、甲状腺がん、副甲状腺がん、副腎がん、軟組織の肉腫、尿道がん、陰茎がん、前立腺がん、慢性または急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱がん、腎臓または尿管がん、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系の新生物、原発性中枢神経系リンパ腫、脊髄軸腫瘍、脳幹グリオーマおよび下垂体腺腫、または上述のがんの１つもしくは複数の組合せからなる群から選択される、方法に関する。

【０４２８】

実施形態は、肺がんを治療する方法であって、がんが、肺がん、頭頸部がん、結腸がん、乳がんおよび卵巣がん、または上述のがんの１つもしくは複数の組合せからなる群から選択される、方法に関する。

【発明を実施するための形態】

【０４２９】

下記の略語が本明細書において使用され得る：Ａｃ（アセチル）；ＡｃＯＨ（酢酸）；Ａｃ２Ｏ（無水酢酸）；ａｑ．（水溶液）；ｃａ．（約またはおよそ）；ＤＣＭ（ジクロロメタン）；ＤＥＡ（ジエチルアミン）；ＤＩＰＥＡ（Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン）；ＤＭＡ（ジメチルアセトアミド）；ＤＭＦ（ジメチルホルムアミド）；ＤＭＳＯ（ジメチルスルホキシド）；Ｅｔ（エチル）；$Ｅｔ_{3}Ｎ$（トリエチルアミン）；ＥｔＯＨ（エタノール）；ＥｔＯＡｃ（酢酸エチル）；$Ｅｔ_{2}Ｏ$（ジエチルエーテル）；Ｈａｌ（ハロゲン）；ＨＡＴＵ（２－（７－アザ－１Ｈ－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）；ＨＢＴＵ（ｏ－（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）；ｈｒ（適宜、単数または複数の時間）；ＩＰＡ（イソプロピルアルコール）；ＬＣＭＳ（液体クロマトグラフィー質量分析）；Ｌ－セレクトリド（リチウムトリ－ｓｅｃ－ブチルボロヒドリド）；Ｍｅ（メチル）；ＭｅＯＨ（メタノール）；ＭｅＣＮ（アセトニトリル）；ｍｉｎ（適宜、単数または複数の分）；Ｎ（規定）；Ｎ／Ｄ（未決定）；ＮＭＲ（核磁気共鳴）；Ｐｄ／Ｃ（パラジウム炭素）；$Ｐｄ_{2}$（ｄｂａ）$_{3}$（トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０））；Ｐｄ（ｄｐｐｆ）$Ｃｌ_{2}$（［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ））；Ｐｈ（フェニル）；Ｒｔ（保持時間）；ｓｅｃ（適宜、単数または複数の秒）；ＳＦＣ（超臨界流体クロマトグラフィー）；Ｓｉ－チオール（シリカ１－プロパンチオール）；Ｔ３Ｐ（プロピルホスホン酸無水物）；ＴＢＭＥ（ｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル）；ｔ－ＢｕＯＨ（２－メチル－２－プロパノール、ｔｅｒｔ－ブタノールまたはｔｅｒｔ－ブチルアルコール）；ＴＨＦ（テトラヒドロフラン）；ＴＬＣ（薄層クロマトグラフィー）；ＴＭＳＣｌ（塩化トリメチルシリル）；トリス（トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタンまたは２－アミノ－２－ヒドロキシメチ

ル－プロパン－１，３－ジオール）；Ｕ（単位）；およびｖ／ｖ（体積／体積）。

【０４３０】

用語「ハロゲン」は、本明細書において使用される場合、フッ素、塩素、臭素もしくはヨウ素原子、またはフルオロ、クロロ、ブロモもしくはヨードを指す。加えて、用語「ハロゲン」は、Ｆ、Ｃｌ、ＢｒまたはＩを指す。フッ素、フルオロおよびＦという用語は、例えば、本明細書において、同等であると理解される。

【０４３１】

用語「アルキル」は、本明細書において使用される場合、ある特定の実施形態において、１から６個までの、１から４個までの、または１から３個までの炭素原子を含有し、直鎖状または分枝鎖状部分を有する、飽和一価炭化水素ラジカルを指す。用語「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル」は、１から６個までの炭素原子を含有し、直鎖状または分枝鎖状部分を有する、アルキルラジカルを指す。用語「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルキル」は、その定義内に、用語「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{2}$アルキル」、「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{3}$アルキル」および「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルキル」を含む。アルキル基の例は、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、２－ペンチル、３－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、（Ｒ）－２－メチルブチル、（Ｓ）－２－メチルブチル、３－メチルブチル、２，３－ジメチルプロピル、２，３－ジメチルブチル、ヘキシル等を含むがこれらに限定されない。

【０４３２】

用語「アルコキシ」は、本明細書において使用される場合、酸素原子と単結合しているアルキルラジカルを指す。アルコキシラジカルと分子との結合点は、酸素原子を介する。アルコキシラジカルは、アルキル－Ｏ－として描写され得る。用語「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{6}$アルコキシ」は、１から６個までの炭素原子を含有し、直鎖状または分枝鎖状部分を有する、アルコキシラジカルを指す。用語「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{2}$アルコキシ」および「$Ｃ_{1}$～$Ｃ_{4}$アルコキシ」は、１から２個までの炭素原子および１から４個までの炭素原子をそれぞれ含有し、直鎖状または分枝鎖状部分を有する、アルコキシラジカルを指す。アルコキシ基は、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、ヘキシルオキシ等を含むがこれらに限定されない。

【０４３３】

用語「シクロアルキル」は、本明細書において使用される場合、ある特定の実施形態において、３から１０個までの炭素原子を含有する、単環式、縮合または架橋二環式または三環式炭素環式環基を指す。本明細書において使用される場合、シクロアルキル基環は、１つまたは２つの二重結合を含有していてもよい。用語「シクロアルキル」は、単一原子によって連結された多環系を含む、スピロ環式シクロアルキル基も含む。用語「$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{10}$シクロアルキル」、「$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{7}$シクロアルキル」、「$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{4}$シクロアルキル」、「$Ｃ_{3}$～$Ｃ_{6}$シクロアルキル」、「$Ｃ_{4}$～$Ｃ_{10}$シクロアルキル」および「$Ｃ_{5}$～$Ｃ_{7}$シクロアルキル」は、３から１０個まで、３から７個まで、３から４個まで、３から６個まで、４から１０個まで、および５から７個までの炭素原子をそれぞれ含有する。シクロアルキル基は、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、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、ビシクロ［２．２．１］ヘプタニル、ビシクロ［３．２．１］オクタニル、ビシクロ［５．２．０］ノナニル、アダマンタニル、スピロ［３．３］ヘプタニル等を含むがこれらに限定されない。

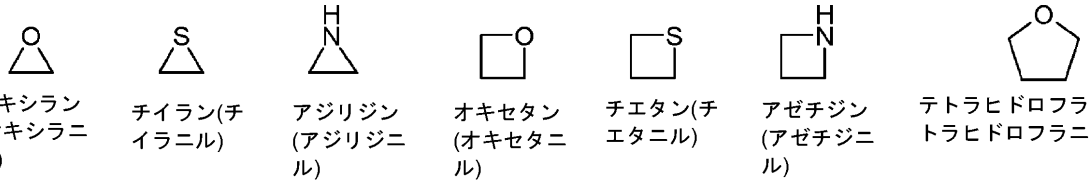
【０４３４】

用語「ヘテロシクロアルキル」は、本明細書において使用される場合、ある特定の実施形態において、合計３から１０個の環原子を含有し、ここで、１から４個の環原子は、窒素、酸素および硫黄から独立して選択されるヘテロ原子であり、硫黄原子は、１または２個の酸素原子で酸化されていてもよく、残りの環原子は炭素であり、但し、そのような環系は、２個の隣接する酸素原子または２個の隣接する硫黄原子を含有していなくてもよい、非芳香族、単環式、縮合もしくは架橋二環式または三環式、またはスピロ環式環基を指す。ヘテロシクロアルキル環は、任意の利用可能な炭素原子において、オキソ（＝Ｏ）基

によって置換されていてもよい。環は、１つまたは複数の二重結合を有していてもよい。さらに、そのような基は、可能ならば、炭素原子またはヘテロ原子のいずれかを介して、本明細書において開示されている実施形態の化合物の残りと結合していてよい。用語「３～１０員ヘテロシクロアルキル」、「４～１０員ヘテロシクロアルキル」、「３～７員ヘテロシクロアルキル」、「３～６員ヘテロシクロアルキル」および「４～６員ヘテロシクロアルキル」は、３から１０個まで、４から１０個まで、３から７個まで、３から６個までの炭素原子、および４から６個までの炭素原子をそれぞれ含有する。飽和ヘテロシクロアルキル基の例は、

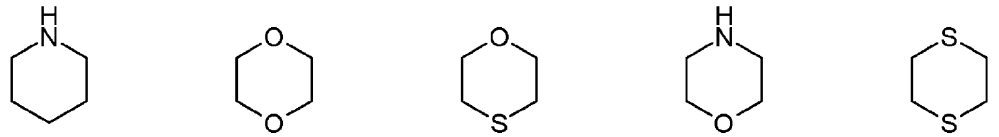
【０４３５】

【化５９】

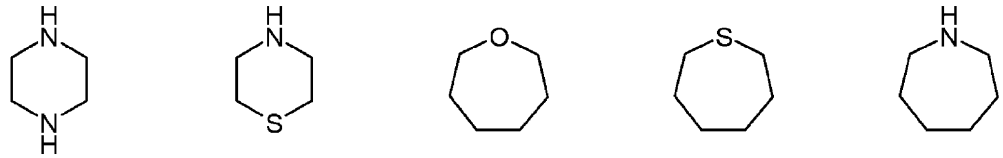


オキシラン(オキシラニル)　チイラン(チイラニル)　アジリジン(アジリジニル)　オキセタン(オキセタニル)　チエタン(チエタニル)　アゼチジン(アゼチジニル)　テトラヒドロフラン(テトラヒドロフラニル)

テトラヒドロチオフェン(テトラヒドロチオフェニル)　ピロリジン(ピロリジニル)　テトラヒドロピラン(テトラヒドロピラニル)　テトラヒドロチオピラン(テトラヒドロチオピラニル)

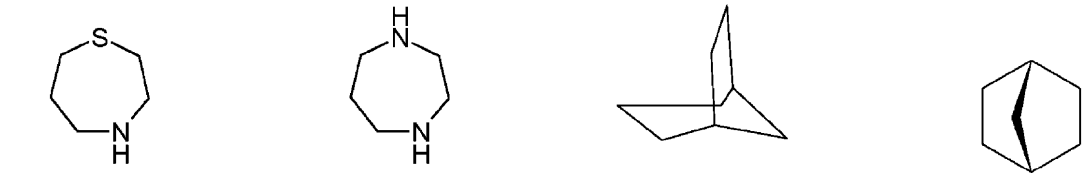


ピペリジン(ピペリジニル)　1,4-ジオキサン(1,4-ジオキサニル)　1,4-オキサチアン(1,4-オキサチアニル)　モルホリン(モルホリニル)　1,4-ジチアン(1,4-ジチアニル)

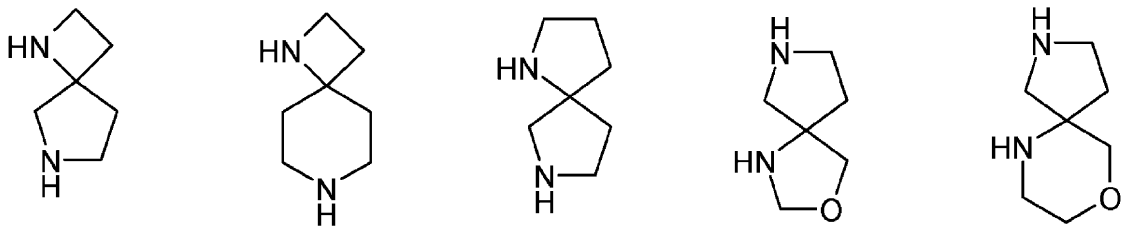


ピペラジン(ピペラジニル)　1,4-アザチアン(1,4-アザチアニル)　オキセパン(オキセパニル)　チエパン(チエパニル)　アゼパン(アゼパニル)

1,4-ジオキセパン(1,4-ジオキセパニル)　1,4-オキサチエパン(1,4-オキサチエパニル)　1,4-オキサアゼパン(1,4-オキサアゼパニル)　1,4-ジチエパン(1,4-ジチエパニル)



1,4-チエアゼパン(1,4-チエアゼパニル)　1,4-ジアゼパン(1,4-ジアゼパニル)　ビシクロ[3.2.1]オクタン　ビシクロ[2.2.1]ヘプタン



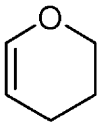
を含むがこれらに限定されない。

【０４３６】

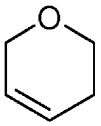
好適な部分不飽和ヘテロシクロアルキル基の例は、

【０４３７】

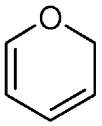
【化６０】



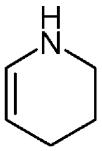
3,4-ジヒドロ-2H-ピラン(3,4-ジヒドロ-2H-ピラニル)



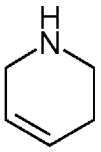
5,6-ジヒドロ-2H-ピラン(5,6-ジヒドロ-2H-ピラニル)



2H-ピラン(2H-ピラニル)



1,2,3,4-テトラヒドロピリジン(1,2,3,4-テトラヒドロピリジニル)



1,2,5,6-テトラヒドロピリジン(1,2,5,6-テトラヒドロピリジニル)

を含むがこれらに限定されない。

【０４３８】

用語「アリール」は、本明細書において使用される場合、ある特定の実施形態において、６から１０個までの炭素原子を含有する、芳香族炭化水素から誘導される基を指す。用語「C_{6}～C_{10}アリール」は、５から１０個までの炭素原子を含有する。そのような基の例は、フェニルおよびナフチルを含むがこれらに限定されない。用語「アリール」は、芳香族環が１つまたは複数の環と縮合している、縮合多環式芳香族環系も含む。例は、１－ナフチル、２－ナフチル、１－アントラシルおよび２－アントラシルを含むがこれらに限定されない。用語「アリール」の範囲内には、本明細書において使用される場合、芳香族環が、インダニル、フェナントリジニルまたはテトラヒドロナフチルにおけるもの等、１つまたは複数の非芳香族環と縮合しており、ここで、ラジカルまたは結合点は芳香族環上にある、基も含まれる。

【０４３９】

用語「ヘテロアリール」は、本明細書において使用される場合、その環中に合計５から１２個までの原子を有し、２から９個までの炭素原子、ならびに窒素、酸素および硫黄からそれぞれ独立して選択される１から４個までのヘテロ原子を含有し、但し、前記基の環は、２個の隣接する酸素原子または２個の隣接する硫黄原子を含有しない、芳香族単環式または二環式ヘテロ環式基を指す。用語「５員ヘテロアリール」、「６員ヘテロアリール」、「５～１０員ヘテロアリール」、「５～１２員ヘテロアリール」、「５～６員ヘテロアリール」、「４～６員ヘテロアリール」および「３～５員ヘテロアリール」は、５個、６個、５から１０個まで、５から１２個まで、５から６個まで、４から６個までの環原子、および３から５個までの環原子をそれぞれ含有する。ヘテロアリール基は、ベンゾ縮合環系を含む。ヘテロアリール基の例は、ピロリル、フリル、チエニル、イミダゾリル、ピラゾリル、オキサゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、フラザニル、チアジアゾリル、チアゾリル、テトラゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、トリアジニル、インドリル、イソインドリル、インドリジニル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、インダゾリル、ベンゾイミダゾリル、ベンゾオキサゾリル、フロ［３，２－ｂ］ピリジニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾフラザニル、プリニル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、キノキサリニル、ナフチリジニル、シンノリニル、フタラジニル、ピリド［３，４－ｄ］ピリミジニル、プテリジニル等を含むがこれらに限定されない。

【０４４０】

用語「５～１２員ヘテロアリール」の範囲内には、本明細書において使用される場合、ベンゾ縮合不飽和窒素ヘテロ環も含まれ、これは、ヘテロ原子環が１つまたは複数の芳香族環と縮合している、ヘテロ環式基を指す。例は、インドリニル、イソインドリニル、テトラヒドロキノリニル、テトラヒドロイソキノリニル等を含むがこれらに限定されない。

【０４４１】

用語「治療すること」は、本明細書において使用される場合、別段の指示がない限り、そのような用語が適用される障害もしくは状態、またはそのような障害もしくは状態の１つもしくは複数の症状を、回復させること、緩和すること、その進行を阻害すること、または予防することを意味する。用語「治療」は、本明細書において使用される場合、別段の指示がない限り、すぐ上で「治療すること」が定義された通りの治療する行為を指す。

【０４４２】

本明細書において使用される場合、「有効」量は、単回用量としてまたは複数回用量レジメンに従って、単独でまたは他の作用物質もしくは物質と組み合わせてのいずれかで、病状の重症度における減少、無病状期間の頻度および持続時間における増大、または、疾患罹患による機能障害もしくは身体障害の予防をもたらすために十分な分量である、物質、作用物質、化合物または組成物の量を指す。当業者ならば、対象のサイズ、対象の症状の重症度、および選択される特定の組成物または投与経路等の要因に基づき、そのような量を決定することができるであろう。対象は、ヒトであっても非ヒト哺乳動物（例えば、ウサギ、ラット、マウス、サルまたは他の下等霊長類）であってもよい。

【０４４３】

本明細書において開示されている実施形態は、１個または複数の原子が、自然界において通常見られる原子質量または質量数とは異なる原子質量または質量数を有する原子によって置きかえられているという事実を除き、式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）または式（ＩＶｂ）において列挙されているものと同一である、同位体標識化合物を含む。本明細書において開示されている実施形態の化合物に組み込むことができる同位体の例は、それぞれ、^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{15}Ｎ、^{18}Ｏ、^{17}Ｏ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{18}Ｆおよび^{36}Ｃｌ等であるがこれらに限定されない、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素および塩素の同位体を含む。本明細書において記述されている化合物、ならびに、前述の同位体および／または他の原子の他の同位体を含有する前記化合物の薬学的に許容できる塩は、本発明の実施形態の範囲内である。本明細書において開示されている実施形態のある特定の同位体標識化合物、例えば、^{3}Ｈおよび^{14}Ｃ等の放射性同位体が組み込まれているものは、薬物および／または基質組織分布アッセイにおいて有用である。トリチウム化、すなわち^{3}Ｈ、および炭素－１４、すなわち^{14}Ｃ同位体は、それらの調製の容易さおよび検出性から特に好ましい。さらに、重水素、すなわち^{2}Ｈ等のより重い同位体による置換は、より優れた代謝安定性から生じるある特定の治療上の利点、例えば、インビボ半減期の増大または必要投薬量の低減を生じさせることができ、それ故、いくつかの状況において好ましい場合がある。本明細書において開示されている実施形態の同位体標識化合物は、概して、非同位体標識試薬を、容易に入手可能な同位体標識試薬で代用することによって、スキームにおいて、ならびに／または以下の実施例および調製において開示されている手順を行うことにより、調製することができる。

【０４４４】

一部の実施形態は、本明細書において記述されている化合物の薬学的に許容できる塩に関する。本明細書において記述されている化合物の薬学的に許容できる塩は、その酸付加および塩基付加塩を含む。

【０４４５】

一部の実施形態は、本明細書において記述されている化合物の薬学的に許容できる酸付加塩にも関する。好適な酸付加塩は、非毒性塩を形成する酸から形成される。好適な酸付加塩、すなわち、薬理学的に許容できるアニオンを含有する塩の非限定的な例は、酢酸塩、酸性クエン酸塩、アジピン酸塩、アスパラギン酸塩、安息香酸塩、ベシル酸塩、重炭酸

塩／炭酸塩、重硫酸塩／硫酸塩、酒石酸水素塩、ホウ酸塩、カンシル酸塩、クエン酸塩、シクラミン酸塩、エジシル酸塩、エシル酸塩、エタンスルホン酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、グルセプト酸塩、グルコン酸塩、グルクロン酸塩、六フッ化リン酸塩、ヒベンズ酸塩、塩酸塩／塩化物、臭化水素酸塩／臭化物、ヨウ化水素酸塩／ヨウ化物、イセチオン酸塩、乳酸塩、リンゴ酸塩、マレイン酸塩、マロン酸塩、メシル酸塩、メタンスルホン酸塩、メチル硫酸塩、ナフチル酸塩、２－ナプシル酸塩、ニコチン酸塩、硝酸塩、オロチン酸塩、シュウ酸塩、パルミチン酸塩、パモ酸塩、リン酸塩／リン酸水素塩／リン酸二水素塩、ピログルタミン酸塩、糖酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、タンニン酸塩、酒石酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩、トシル酸塩、トリフルオロ酢酸塩およびキシナホ酸塩（ｘｉｎｏｆｏａｔｅ）を含むがこれらに限定されない。

【０４４６】

追加の実施形態は、本明細書において記述されている化合物の塩基付加塩に関する。好適な塩基付加塩は、非毒性塩を形成する塩基から形成される。好適な塩基塩の非限定的な例は、アルミニウム塩、アルギニン塩、ベンザチン塩、カルシウム塩、コリン塩、ジエチルアミン塩、ジオールアミン塩、グリシン塩、リジン塩、マグネシウム塩、メグルミン塩、オラミン塩、カリウム塩、ナトリウム塩、トロメタミン塩および亜鉛塩を含む。

【０４４７】

性質が塩基性である本明細書において記述されている化合物は、種々の無機および有機酸と多種多様な塩を形成することができる。本明細書において記述されているそのような塩基性化合物の薬学的に許容できる酸付加塩を調製するために使用され得る酸は、非毒性酸付加塩、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硝酸塩、硫酸塩、重硫酸塩、リン酸塩、過リン酸塩、イソニコチン酸塩、酢酸塩、乳酸塩、サリチル酸塩、クエン酸塩、酸性クエン酸塩、酒石酸塩、パントテン酸塩、酒石酸水素塩、アスコルビン酸塩、コハク酸塩、マレイン酸塩、ゲンチシン酸塩、フマル酸塩、グルコン酸塩、グルクロン酸塩、糖酸塩、ギ酸塩、安息香酸塩、グルタミン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、ｐ－トルエンスルホン酸塩およびパモ酸塩［すなわち、１，１’－メチレン－ビス－（２－ヒドロキシ－３－ナフトエート）］等の、薬理学的に許容できるアニオンを含有する塩を形成する酸である。アミノ基等の塩基性部分を含む本明細書において記述されている化合物は、上記で言及した酸に加えて、種々のアミノ酸と薬学的に許容できる塩を形成し得る。

【０４４８】

性質が酸性である本明細書において記述されている化合物の薬学的に許容できる塩基塩を調製するための試薬として使用され得る化学塩基は、そのような化合物と非毒性塩基塩を形成する化学塩基である。そのような非毒性塩基塩は、アルカリ金属カチオン（例えば、カリウムおよびナトリウム）およびアルカリ土類金属カチオン（例えば、カルシウムおよびマグネシウム）等のそのような薬理学的に許容できるカチオン、Ｎ－メチルグルカミン－（メグルミン）等のアンモニウムまたは水溶性アミン付加塩、および低級アルカノールアンモニウム、ならびに薬学的に許容できる有機アミンの他の塩基塩から誘導されるものを含むがこれらに限定されない。

【０４４９】

本明細書において記述されている実施形態の化合物は、すべての立体異性体（例えば、シスおよびトランス異性体）および本明細書において記述されている化合物のすべての光学異性体（例えば、ＲおよびＳ鏡像異性体）、ならびにそのような異性体のラセミ、ジアステレオマーおよび他の混合物を含む。すべての立体異性体が本発明者らの特許請求の範囲内に包括されるが、当業者ならば、特定の立体異性体が好ましい場合があることを認識するであろう。

【０４５０】

一部の実施形態において、本明細書において記述されている化合物は、エノールおよびイミン形態、およびケトおよびエナミン形態、および幾何異性体、ならびにそれらの混合物を含む、数種の互変異性形態で存在し得る。すべてのそのような互変異性形態は、本発

明の実施形態の範囲内に含まれる。互変異性体は、溶液中の互変異性セットの混合物として存在する。固体形態では、通常、１つの互変異性体が優勢である。１つの互変異性体が記述され得るとしても、本発明の実施形態は、本発明の化合物のすべての互変異性体を含む。

【０４５１】

本発明の実施形態は、本明細書において記述されている化合物のアトロプ異性体も含む。アトロプ異性体は、回転が制限された異性体に分離することができる化合物を指す。

【０４５２】

酸および塩基のヘミ塩、例えば、ヘミ硫酸塩およびヘミカルシウム塩も形成され得る。

【０４５３】

好適な塩についての総説は、Ｈａｎｄｂｏｏｋ　ｏｆ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌ　Ｓａｌｔｓ：Ｐｒｏｐｅｒｔｉｅｓ，Ｓｅｌｅｃｔｉｏｎ，ａｎｄ　Ｕｓｅ、ＳｔａｈｌおよびＷｅｒｍｕｔｈ著（Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ、２００２）を参照されたい。本明細書において記述されている化合物の薬学的に許容できる塩を作製するための方法は、当業者に公知である。

【０４５４】

用語「溶媒和物」は、本明細書において、本明細書において記述されている化合物と、１つまたは複数の薬学的に許容できる溶媒分子とを含む、分子錯体、例えば、エタノールを記述するために使用される。

【０４５５】

本明細書において記述されている化合物は、非溶媒和および溶媒和形態で存在していてもよい。したがって、一部の実施形態は、本明細書において記述されている化合物の水和物および溶媒和物に関する。

【０４５６】

１つまたは複数の不斉炭素原子を含有する、本明細書において記述されている化合物は、２つ以上の立体異性体として存在し得る。本明細書において記述されている化合物がアルケニルまたはアルケニレン基を含有する場合、幾何シス／トランス（またはＺ／Ｅ）異性体が可能である。構造異性体が低エネルギー障壁を介して相互変換可能である場合、互変異性化（「互変異性」）が出現し得る。これは、例えば、イミノ、ケトもしくはオキシム基を含有する本明細書において記述されている化合物におけるプロトン互変異性、または、芳香族部分を含有する化合物におけるいわゆる原子価互変異性の形態をとることができる。単一の化合物は、複数種の異性化を呈し得る。

【０４５７】

本発明の実施形態の範囲内に、複数種の異性化を呈している化合物、およびその１つまたは複数の混合物を含む、本明細書において記述されている化合物の、すべての立体異性体、幾何異性体および互変異性形態が含まれる。対イオンが光学活性、例えばｄ－乳酸もしくはｌ－リジン、またはラセミ、例えばｄｌ－酒石酸もしくはｄｌ－アルギニンである、酸付加または塩基塩も含まれる。

【０４５８】

シス／トランス異性体は、当業者に周知である従来の技術、例えば、クロマトグラフィーおよび分別結晶によって分離され得る。

【０４５９】

個々の鏡像異性体の調製／単離のための従来の技術は、好適な光学的に純粋な前駆体からのキラル合成、または、例えばキラル高圧液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）もしくはＳＦＣを使用するラセミ体（または塩もしくは誘導体のラセミ体）の分割を含む。

【０４６０】

代替として、ラセミ体（またはラセミ前駆体）を、好適な光学活性化合物、例えばアルコールと、または、本明細書において記述されている化合物が酸性もしくは塩基性部分を含有する場合には、１－フェニルエチルアミンもしくは酒石酸等の塩基もしくは酸と、反応させてよい。得られたジアステレオマー混合物を、クロマトグラフィーおよび／または

分別結晶によって分離することができ、ジアステレオ異性体の一方または両方を、当業者に周知の手段により、対応する純粋な鏡像異性体に変換することができる。

【０４６１】

「異常な細胞増加」は、本明細書において使用される場合、別段の指示がない限り、正常な調節機構とは無関係な細胞増加（例えば、接触阻害の喪失）を指す。これは、（１）突然変異チロシンキナーゼを発現することまたは受容体チロシンキナーゼの過剰発現によって増殖する腫瘍細胞（腫瘍）；（２）正常でないチロシンキナーゼ活性化が起こる他の増殖性疾患の良性および悪性細胞；（３）受容体チロシンキナーゼによって増殖する任意の腫瘍；（４）正常でないセリン／トレオニンキナーゼ活性化によって増殖する任意の腫瘍；（５）正常でないセリン／トレオニンキナーゼ活性化が起こる他の増殖性疾患の良性および悪性細胞；（６）正常でないシグナル伝達、代謝性、エピジェネティックおよび転写機構によって増殖する任意の腫瘍；ならびに（７）正常でないシグナル伝達、代謝性、エピジェネティックおよび転写機構、他の増殖性疾患の良性および悪性細胞の、異常な増加を含む。

【０４６２】

さらなる実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法に関する。追加の実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法であって、哺乳動物に、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の本明細書において記述されている化合物を投与するステップを含む方法に関する。

【０４６３】

他の実施形態において、異常な細胞増加は、がんである。

【０４６４】

一部の実施形態において、がんは、肺がん、中皮腫、骨がん、膵臓がん、皮膚がん、頭頸部がん、皮膚または眼内黒色腫、子宮がん、卵巣がん、直腸がん、肛門部のがん、胃がん、肝癌、結腸がん、乳がん、子宮がん、卵管癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、外陰癌、ホジキン病、食道がん、小腸がん、内分泌系がん、甲状腺がん、副甲状腺がん、副腎がん、軟組織の肉腫、尿道がん、陰茎がん、前立腺がん、血液（ｈｅｍａｔｏｌｏｇｙ）悪性腫瘍、慢性または急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱がん、腎臓または尿管がん、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、脊髄軸腫瘍、膠芽細胞腫、脳幹グリオーマ、下垂体腺腫、または上述のがんの２つ以上の組合せからなる群から選択される。

【０４６５】

追加の実施形態は、哺乳動物におけるがん固形腫瘍を治療する方法に関する。一部の実施形態は、哺乳動物におけるがん固形腫瘍の治療であって、哺乳動物に、前記がん固形腫瘍を治療するのに有効な量の本明細書において記述されている化合物を投与することを含む治療に関する。

【０４６６】

他の実施形態において、がん固形腫瘍は、乳房、肺、結腸、脳、前立腺、胃、膵臓、卵巣、皮膚（黒色腫）、内分泌、子宮、精巣または膀胱である。

【０４６７】

さらなる実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法であって、前記哺乳動物に、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の本明細書において記述されている化合物を、分裂阻害剤、アルキル化剤、代謝拮抗物質、挿入抗生物質、成長因子阻害剤、放射線、細胞周期阻害剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生物学的応答修飾物質、抗体、細胞毒性物質、抗ホルモン物質および抗アンドロゲン物質からなる群から選択される抗腫瘍剤と組み合わせて投与するステップを含む方法に関する。

【０４６８】

さらなる実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療するための医薬組成物であって、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の本明細書において記述されている化合物と、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物に関する。

【０４６９】
追加の実施形態は、ヒトを含む哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法であって、哺乳動物に、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の、本明細書において記述されている化合物、または薬学的に許容できるその塩、溶媒和物、水和物もしくはプロドラッグを投与するステップを含む方法に関する。この方法の一実施形態において、異常な細胞増加は、肺がん、骨がん、膵臓がん、皮膚がん、頭頸部がん、皮膚または眼内黒色腫、子宮がん、卵巣がん、直腸がん、肛門部のがん、胃がん、結腸がん、乳がん、子宮がん、卵管癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、外陰癌、ホジキン病、食道がん、小腸がん、内分泌系がん、甲状腺がん、副甲状腺がん、副腎がん、軟組織の肉腫、尿道がん、陰茎がん、前立腺がん、慢性または急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱がん、腎臓または尿管がん、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、脊髄軸腫瘍、脳幹グリオーマ、下垂体腺腫、または上述のがんの１つまたは複数の組合せを含むがこれらに限定されないがんである。一実施形態において、方法は、哺乳動物に、前記がん固形腫瘍を治療するのに有効な量の本明細書において記述されている化合物を投与するステップを含むことを含む。１つの好ましい実施形態において、固形腫瘍は、乳房、肺、結腸、脳、前立腺、胃、膵臓、卵巣、皮膚（黒色腫）、内分泌、子宮、精巣および膀胱のがんである。

【０４７０】
前記方法の別の実施形態において、前記異常な細胞増加は、乾癬、良性前立腺肥大症または再狭窄（ｒｅｓｔｉｎｏｓｉｓ）を含むがこれらに限定されない良性増殖性疾患である。

【０４７１】
一部の実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法であって、前記哺乳動物に、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の、本明細書において記述されている化合物、または薬学的に許容できるその塩、溶媒和物、水和物もしくはプロドラッグを、分裂阻害剤、アルキル化剤、代謝拮抗物質、挿入抗生物質、成長因子阻害剤、細胞周期阻害剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生物学的応答修飾物質、抗体、細胞毒性物質、抗ホルモン物質および抗アンドロゲン物質からなる群から選択される抗腫瘍剤と組み合わせて投与するステップを含む方法に関する。

【０４７２】
追加の実施形態は、ヒトを含む哺乳動物における異常な細胞増加を治療するための医薬組成物であって、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の、本明細書において記述されている化合物、または薬学的に許容できるその塩、溶媒和物、水和物もしくはプロドラッグと、薬学的に許容できる担体とを含む医薬組成物に関する。前記組成物の一実施形態において、前記異常な細胞増加は、肺がん、骨がん、膵臓がん、皮膚がん、頭頸部がん、皮膚または眼内黒色腫、子宮がん、卵巣がん、直腸がん、肛門部のがん、胃がん、結腸がん、乳がん、子宮がん、卵管癌、子宮内膜癌、子宮頸癌、膣癌、外陰癌、ホジキン病、食道がん、小腸がん、内分泌系がん、甲状腺がん、副甲状腺がん、副腎がん、軟組織の肉腫、尿道がん、陰茎がん、前立腺がん、慢性または急性白血病、リンパ球性リンパ腫、膀胱がん、腎臓または尿管がん、腎細胞癌、腎盂癌、中枢神経系（ＣＮＳ）の新生物、原発性ＣＮＳリンパ腫、脊髄軸腫瘍、脳幹グリオーマ、下垂体腺腫、または上述のがんの１つまたは複数の組合せを含むがこれらに限定されないがんである。前記医薬組成物の別の実施形態において、前記異常な細胞増加は、乾癬、良性前立腺肥大症または再狭窄を含むがこれらに限定されない良性増殖性疾患である。

【０４７３】
さらなる実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法であって、前記哺乳動物に、異常な細胞増加を治療するのに有効な量の、本明細書において記述されている化合物、または薬学的に許容できるその塩、溶媒和物もしくは水和物を、分裂阻害剤、アルキル化剤、代謝拮抗物質、挿入抗生物質、成長因子阻害剤、細胞周期阻害剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生物学的応答修飾物質、抗体、細胞毒性物質、抗ホルモン物質

および抗アンドロゲン物質からなる群から選択される別の抗腫瘍剤と組み合わせて投与するステップを含む方法に関する。一部の実施形態は、異常な細胞増加を治療するための医薬組成物であって、異常な細胞増加を治療するのに有効な、本明細書において記述されている化合物、または薬学的に許容できるその塩、溶媒和物もしくは水和物と、分裂阻害剤、アルキル化剤、代謝拮抗物質、挿入抗生物質、成長因子阻害剤、細胞周期阻害剤、酵素、トポイソメラーゼ阻害剤、生物学的応答修飾物質、抗体、細胞毒性物質、抗ホルモン物質および抗アンドロゲン物質からなる群から選択される別の抗腫瘍剤とを含む医薬組成物を企図している。

【０４７４】

またさらなる実施形態は、ヒトを含む哺乳動物における血管新生に関連する障害を治療する方法であって、前記哺乳動物に、前記障害を治療するのに有効な量の、上記で定義した通りの本明細書において記述されている化合物、または薬学的に許容できるその塩、溶媒和物、水和物もしくはプロドラッグを、上記に挙げた１つまたは複数の抗腫瘍剤と組み合わせて投与するステップを含む方法に関する。そのような障害は、黒色腫等のがん性腫瘍；加齢黄斑変性、推定眼ヒストプラスマ症候群、および増殖性糖尿病網膜症による網膜血管新生等の眼障害；関節リウマチ；骨粗しょう症、ページェット病、悪性液性高カルシウム血症、骨への転移性腫瘍による高カルシウム血症、およびグルココルチコイド治療によって誘発された骨粗しょう症等の骨量減少障害；冠動脈再狭窄；ならびに、アデノウイルス、ハンタウイルス、ボレリア・ブルグドルフェリ（Ｂｏｒｒｅｌｉａ　ｂｕｒｇｄｏｒｆｅｒｉ）、エルシニア属（Ｙｅｒｓｉｎｉａ　ｓｐｐ．）、百日咳菌（Ｂｏｒｄｅｔｅｌｌａ　ｐｅｒｔｕｓｓｉｓ）およびＡ群連鎖球菌（Ｓｔｒｅｐｔｏｃｏｃｃｕｓ）から選択される微生物病原体に関連するものを含む、ある特定の微生物感染を含む。

【０４７５】

一部の実施形態は、哺乳動物における異常な細胞増加を治療する方法（およびそのための医薬組成物）であって、ある量の、本明細書において記述されている化合物、または薬学的に許容できるその塩、溶媒和物もしくは水和物を、ある量の、抗血管新生剤、シグナルトランスダクション阻害剤（例えば、細胞内で伝えられる、細胞増加、分化および生存の基本的なプロセスを司る分子を調節する手段を阻害する）および抗増殖剤から選択される１つまたは複数の物質と組み合わせて含み、それらの量は、一緒になって、前記異常な細胞増加を治療するのに有効である、方法（および医薬組成物）に関する。

【０４７６】

ＭＭＰ－２（マトリックスメタロプロテアーゼ２）阻害剤、ＭＭＰ－９（マトリックスメタロプロテアーゼ９）阻害剤およびＣＯＸ－ＩＩ（シクロオキシゲナーゼＩＩ）阻害剤等の抗血管新生剤を、本明細書において記述されている化合物と併せて、本明細書において記述されている方法および医薬組成物において使用してよい。有用なＣＯＸ－ＩＩ阻害剤の例は、ＣＥＬＥＢＲＥＸ（商標）（セレコキシブ）、ベクストラ（バルデコキシブ）、パラコキシブ、バイオックス（ロフェコキシブ）およびアルコキシア（エトリコキシブ）を含む。有用なマトリックスメタロプロテアーゼ阻害剤の例は、ＷＯ９６／３３１７２（１９９６年１０月２４日公開）、ＷＯ９６／２７５８３（１９９６年3月７日公開）、欧州特許出願第９７３０４９７１．１号（１９９７年７月８日出願）、欧州特許出願第９９３０８６１７．２号（１９９９年１０月２９日出願）、ＷＯ９８／０７６９７（１９９８年2月２６日公開）、ＷＯ９８／０３５１６（１９９８年１月２９日公開）、ＷＯ９８／３４９１８（１９９８年８月１３日公開）、ＷＯ９８／３４９１５（１９９８年８月１３日公開）、ＷＯ９８／３３７６８（１９９８年８月６日公開）、ＷＯ９８／３０５６６（１９９８年７月１６日公開）、欧州特許公報第６０６，０４６号（１９９４年７月１３日公開）、欧州特許公報第９３１，７８８号（１９９９年７月２８日公開）、ＷＯ９０／０５７１９（１９９０年５月３３１日公開）、ＷＯ９９／５２９１０（１９９９年１０月２１日公開）、ＷＯ９９／５２８８９（１９９９年１０月２１日公開）、ＷＯ９９／２９６６７（１９９９年６月１７日公開）、ＰＣＴ国際出願第ＰＣＴ／ＩＢ９８／０１１１３号（１９９８年７月２１日出願）、欧州特許出願第９９３０２２３２．１号（１９９９年

３月２５日出願）、英国特許出願第９９１２９６１．１号（１９９９年６月３日出願）、米国仮出願第６０／１４８，４６４号（１９９９年８月１２日出願）、米国特許第５，８６３，９４９号（１９９９年１月２６日発行）、米国特許第５，８６１，５１０号（１９９９年１月１９日発行）および欧州特許公報第７８０，３８６号（１９９７年６月２５日公開）において記述されており、これらはいずれも、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。好ましいＭＭＰ－２およびＭＭＰ－９阻害剤は、ＭＭＰ－１を阻害する活性をほとんどまたは全く有さない阻害剤である。他のマトリックスメタロプロテアーゼ（すなわち、ＭＭＰ－１、ＭＭＰ－３、ＭＭＰ－４、ＭＭＰ－５、ＭＭＰ－６、ＭＭＰ－７、ＭＭＰ－８、ＭＭＰ－１０、ＭＭＰ－１１、ＭＭＰ－１２およびＭＭＰ－１３）と比べてＭＭＰ－２および／またはＭＭＰ－９を選択的に阻害する阻害剤がより好ましい。

【０４７７】

本明細書において記述されている化合物と組み合わせて有用なＭＭＰ阻害剤のいくつかの具体例は、ＡＧ－３３４０、ＲＯ３２－３５５５、ＲＳ１３－０８３０、および下記の化合物：

３－［［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニル］－（１－ヒドロキシカルバモイル－シクロペンチル）－アミノ］－プロピオン酸；

３－ｅｘｏ－３－［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニルアミノ］－８－オキサ－ビシクロ［３．２．１］オクタン－３－カルボン酸ヒドロキシアミド；

（２Ｒ、３Ｒ）１－［４－（２－クロロ－４－フルオロ－ベンジルオキシ）－ベンゼンスルホニル］－３－ヒドロキシ－３－メチル－ピペリジン－２－カルボン酸ヒドロキシアミド；

４－［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニルアミノ］－テトラヒドロ－ピラン－４－カルボン酸ヒドロキシアミド；

３－［［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニル］－（１－ヒドロキシカルバモイル－シクロブチル）－アミノ］－プロピオン酸；

４－［４－（４－クロロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニルアミノ］－テトラヒドロ－ピラン－４－カルボン酸ヒドロキシアミド；

３－［４－（４－クロロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニルアミノ］－テトラヒドロ－ピラン－３－カルボン酸ヒドロキシアミド；

（２Ｒ、３Ｒ）１－［４－（４－フルオロ－２－メチル－ベンジルオキシ）－ベンゼンスルホニル］－３－ヒドロキシ－３－メチル－ピペリジン－２－カルボン酸ヒドロキシアミド；

３－［［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニル］－（１－ヒドロキシカルバモイル－１－メチル－エチル）－アミノ］－プロピオン酸；

３－［［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニル］－（４－ヒドロキシカルバモイル－テトラヒドロ－ピラン－４－イル）－アミノ］－プロピオン酸；

３－ｅｘｏ－３－［４－（４－クロロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニルアミノ］－８－オキサ－ビシクロ［３．２．１］オクタン－３－カルボン酸ヒドロキシアミド；

３－ｅｎｄｏ－３－［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニルアミノ］－８－オキサ－ビシクロ［３．２．１］オクタン－３－カルボン酸ヒドロキシアミド；および

３－［４－（４－フルオロ－フェノキシ）－ベンゼンスルホニルアミノ］－テトラヒドロ－フラン－３－カルボン酸ヒドロキシアミド；

ならびに前記化合物の薬学的に許容できる塩および溶媒和物である。

【０４７８】

ＶＥＧＦ阻害剤、例えばスーテントおよびアクシチニブを、本明細書において記述されている化合物と組み合わせてもよい。ＶＥＧＦ阻害剤は、例えば、ＷＯ９９／２４４４０（１９９９年５月２０日公開）、ＰＣＴ国際出願第ＰＣＴ／ＩＢ９９／００７９７号（１９９９年５月３日出願）、ＷＯ９５／２１６１３（１９９５年８月１７日公開）、ＷＯ９９／６１４２２（１９９９年１２月２日公開）、米国特許第５，８３４，５０４号（１９

９８年１１月１０日発行）、ＷＯ９８／５０３５６（１９９８年１１月１２日公開）、米国特許第５，８８３，１１３号（１９９９年3月１６日発行）、米国特許第５，８８６，０２０号（１９９９年3月２３日発行）、米国特許第５，７９２，７８３号（１９９８年8月１１日発行）、米国特許第ＵＳ６，６５３，３０８号（２００３年１１月２５日発行）、ＷＯ９９／１０３４９（１９９９年3月４日公開）、ＷＯ９７／３２８５６（１９９７年9月１２日公開）、ＷＯ９７／２２５９６（１９９７年6月２６日公開）、ＷＯ９８／５４０９３（１９９８年１２月3日公開）、ＷＯ９８／０２４３８（１９９８年1月２２日公開）、ＷＯ９９／１６７５５（１９９９年4月8日公開）およびＷＯ９８／０２４３７（１９９８年1月２２日公開）において記述されており、これらはいずれも、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。いくつかの具体的なＶＥＧＦ阻害剤の他の例は、ＩＭ８６２（Ｋｉｒｋｌａｎｄ、Ｗａｓｈｉｎｇｔｏｎ、ＵＳＡのＣｙｔｒａｎ Ｉｎｃ．）；アバスチン、Ｓｏｕｔｈ Ｓａｎ Ｆｒａｎｃｉｓｃｏ、ＣａｌｉｆｏｒｎｉａのＧｅｎｅｎｔｅｃｈ，Ｉｎｃ．の抗ＶＥＧＦモノクローナル抗体；およびアンギオザイム、Ｒｉｂｏｚｙｍｅ（Ｂｏｕｌｄｅｒ、Ｃｏｌｏｒａｄｏ）およびＣｈｉｒｏｎ（Ｅｍｅｒｙｖｉｌｌｅ、Ｃａｌｉｆｏｒｎｉａ）製の合成リボザイムである。

【０４７９】

ＧＷ－２８２９７４（Ｇｌａｘｏ Ｗｅｌｌｃｏｍｅ ｐｌｃ）等のＥｒｂＢ２受容体阻害剤ならびにモノクローナル抗体ＡＲ－２０９（Ｔｈｅ Ｗｏｏｄｌａｎｄｓ、Ｔｅｘａｓ、ＵＳＡのＡｒｏｎｅｘ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ Ｉｎｃ．）および2Ｂ－１（Ｃｈｉｒｏｎ）を、本明細書において記述されている化合物と組み合わせて投与してよい。そのようなｅｒｂＢ２阻害剤は、ハーセプチン、２Ｃ４およびペルツズマブを含む。そのようなｅｒｂＢ２阻害剤は、ＷＯ９８／０２４３４（１９９８年1月２２日公開）、ＷＯ９９／３５１４６（１９９９年7月１５日公開）、ＷＯ９９／３５１３２（１９９９年7月１５日公開）、ＷＯ９８／０２４３７（１９９８年1月２２日公開）、ＷＯ９７／１３７６０（１９９７年4月１７日公開）、ＷＯ９５／１９９７０（１９９５年7月２７日公開）、米国特許第５，５８７，４５８号（１９９６年１２月２４日発行）および米国特許第５，８７７，３０５号（１９９９年3月2日発行）において記述されているものを含み、これらのそれぞれは、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。本明細書において記述されている実施形態において有用なＥｒｂＢ２受容体阻害剤は、１９９９年1月２７日に出願された米国仮出願第６０／１１７，３４１号および１９９９年1月２７日に出願された米国仮出願第６０／１１７，３４６号においても記述されており、これらはいずれも、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。他のｅｒｂｂ２受容体阻害剤は、ＴＡＫ－１６５（武田薬品工業株式会社）およびＧＷ－５７２０１６（Ｇｌａｘｏ－Ｗｅｌｌｃｏｍｅ）を含む。

【０４８０】

スチレン誘導体等の種々の他の化合物も、チロシンキナーゼ阻害特性を保有することが示されており、チロシンキナーゼ阻害剤のいくつかは、ｅｒｂＢ２受容体阻害剤として同定されている。ごく最近では、５つの欧州特許公報、すなわちＥＰ０５６６２２６Ａ１（１９９３年１０月２０日公開）、ＥＰ０６０２８５１Ａ１（１９９４年6月２２日公開）、ＥＰ０６３５５０７Ａ１（１９９５年1月２５日公開）、ＥＰ０６３５４９８Ａ１（１９９５年1月２５日公開）およびＥＰ０５２０７２２Ａ１（１９９２年１２月３０日公開）が、それらのチロシンキナーゼ阻害特性から生じる抗がん特性を保有するものとして、ある特定の二環式誘導体、特にキナゾリン誘導体に言及している。また、国際特許出願第ＷＯ９２／２０６４２号（１９９２年１１月２６日公開）も、異常な細胞増殖を阻害するのに有用なチロシンキナーゼ阻害剤として、ある特定のビス単環式および二環式のアリールおよびヘテロアリール化合物に言及している。国際特許出願第ＷＯ９６／１６９６０号（１９９６年6月6日公開）、同第ＷＯ９６／０９２９４号（１９９６年3月6日公開）、同第ＷＯ９７／３００３４号（１９９７年8月２１日公開）、同第ＷＯ９８／０２４３４号（１９９８年1月２２日公開）、同第ＷＯ９８／０２４３７号（１９９８年1月２２日公開）および同第ＷＯ９８／０２４３８号（１９９８年1月２２日公開）も、同じ目的

のために有用なチロシンキナーゼ阻害剤として、置換二環式ヘテロ芳香族誘導体に言及している。抗がん化合物に言及している他の特許出願は、国際特許出願第ＷＯ００／４４７２８号（２０００年８月３日公開）、ＥＰ１０２９８５３Ａ１（２０００年８月２３日公開）およびＷＯ０１／９８２７７（２００１年１２月１２日公開）であり、これらはいずれも、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０４８１】

上皮成長因子受容体（ＥＧＦＲ）阻害剤を、本発明の化合物（ｐｒｅｓｅｎｔａｔｉｏｎ　ｉｎｖｅｎｔｉｏｎ）と組み合わせて投与してよい。そのようなＥＧＦＲ阻害剤は、ゲフィチニブ（ｇｅｆｉｎｉｔｉｂ）、エルロチニブ、イコチニブ、アファチニブおよびダコミチニブを含む。セツキシマブ等のＥＧＦＲのモノクローナル抗体阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせてもよい。

【０４８２】

ＰＩ３Ｋベータ阻害剤等のＰＩ３Ｋ阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。

【０４８３】

ラパマイシン（ｍＴＯＲ）阻害剤の哺乳類標的を、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。そのようなｍＴＯＲ阻害剤は、ラパマイシン類似体およびＡＴＰ競合阻害剤を含む。

【０４８４】

ｃ－Ｍｅｔ阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。そのようなｃ－Ｍｅｔ阻害剤は、クリゾチニブおよびＡＲＱ－１９７を含む。ＭＥＴＭａｂ等のｃ－Ｍｅｔのモノクローナル抗体阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせてもよい。

【０４８５】

ＣＤＫ阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。そのようなＣＤＫ阻害剤は、パルボシクリブを含む。

【０４８６】

ＭＥＫ阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。そのようなＭＥＫ阻害剤は、ＰＤ－３２５９０１を含む。

【０４８７】

ＰＡＲＰ阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。

【０４８８】

ＪＡＫ阻害剤を、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。

【０４８９】

プログラム死１タンパク質（ＰＤ－１）のアンタゴニストを、本発明の化合物と組み合わせて投与してよい。

【０４９０】

本明細書において記述されている化合物とともに使用され得る他の抗増殖剤は、下記の米国特許出願：０９／２２１９４６（１９９８年１２月２８日出願）、０９／４５４０５８（１９９９年１２月２日出願）、０９／５０１１６３（２０００年２月９日出願）、０９／５３９９３０（２０００年３月３１日出願）、０９／２０２７９６（１９９７年５月２２日出願）、０９／３８４３３９（１９９９年８月２６日出願）および０９／３８３７５５（１９９９年８月２６日出願）において開示され特許請求されている化合物；ならびに下記の米国仮特許出願：６０／１６８２０７（１９９９年１１月３０日出願）、６０／１７０１１９（１９９９年１２月１０日出願）、６０／１７７７１８（２０００年１月２１日出願）、６０／１６８２１７（１９９９年１１月３０日出願）および６０／２００８３４（２０００年５月１日出願）において開示され特許請求されている化合物を含む、酵素ファルネシルタンパク質トランスフェラーゼの阻害剤および受容体チロシンキナーゼＰＤＧＦｒの阻害剤を含む。上述の特許出願および仮特許出願のそれぞれは、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０４９１】

本明細書において記述されている化合物を、異常な細胞増加またはがんを治療するのに有用な他の作用物質であって、ＣＴＬＡ４（細胞毒性リンパ球抗原４）抗体等の抗腫瘍免疫応答を強化することができる作用物質、およびＣＴＬＡ４をブロックすることができる他の作用物質；ならびに、他のファルネシルタンパク質トランスフェラーゼ阻害剤、例えば、上記の「背景技術」の項に列挙されている参考文献において記述されているファルネシルタンパク質トランスフェラーゼ阻害剤等の抗増殖剤を含むがこれらに限定されない作用物質とともに使用してもよい。本発明の実施形態において使用することができる具体的なＣＴＬＡ４抗体は、米国仮出願第６０／１１３，６４７号（１９９８年１２月２３日出願）において記述されているものを含み、これは、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０４９２】

本明細書において記述されている化合物は、単独療法として適用してもよいし、１つまたは複数の他の抗腫瘍物質、例えば、分裂阻害剤、例えばビンブラスチン；アルキル化剤、例えばシスプラチン、オキサリプラチン、カルボプラチンおよびシクロフォスファミド；代謝拮抗物質、例えば５－フルオロウラシル、カペシタビン、シトシンアラビノシドおよびヒドロキシ尿素、または、例えば、Ｎ－（５－［Ｎ－（３，４－ジヒドロ－２－メチル－４－オキソキナゾリン－６－イルメチル）－Ｎ－メチルアミノ］－２－テノイル）－Ｌ－グルタミン酸等の欧州特許出願第２３９３６２号において開示されている好ましい代謝拮抗物質の１つ；成長因子阻害剤；細胞周期阻害剤；挿入抗生物質、例えばアドリアマイシンおよびブレオマイシン；酵素、例えばインターフェロン；ならびに抗ホルモン物質、例えばノルバデックス（タモキシフェン）等の抗エストロゲン物質、または、例えばカソデックス（４’－シアノ－３－（４－フルオロフェニルスルフォニル）－２－ヒドロキシ－２－メチル－３’－（トリフルオロメチル）プロピオンアニリド）等の抗アンドロゲン物質から選択されるものを伴ってもよい。

【０４９３】

本明細書において記述されている化合物を、単独で、または様々な抗がん剤もしくは支持療法剤の１つまたは複数と組み合わせて使用してよい。例えば、本明細書において記述されている化合物を、細胞毒性剤、例えば、カンプトテシン、イリノテカンＨＣｌ（カンプトサール）、エドテカリン、ＳＵ－１１２４８、エピルビシン（エレンス）、ドセタキセル（タキソテール）、パクリタキセル、リツキシマブ（リツキサン）、ベバシズマブ（アバスチン）、メシル酸イマチニブ（グリベック（Ｇｌｅｅｖａｃ））、エルビタックス、ゲフィチニブ（イレッサ）およびそれらの組合せからなる群から選択される１つまたは複数とともに使用してよい。一部の実施形態は、本明細書において記述されている化合物を、ホルモン療法、例えば、エキセメスタン（アロマシン）、ルプロン、アナストロゾール（アリミデックス）、クエン酸タモキシフェン（ノルバデックス）、トレルスターおよびそれらの組合せと一緒に使用することも企図している。さらに、一部の実施形態は、本明細書において記述されている化合物を、単独で、または１つもしくは複数の支持療法製品、例えば、フィルグラスチム（ノイポジン）、オンダンセトロン（ゾフラン）、フラグミン、プロクリット、アロキシ、エメンドもしくはそれらの組合せからなる群から選択される製品と組み合わせて提供する。そのような共同治療（ｃｏｎｊｏｉｎｔ　ｔｒｅａｔｍｅｎｔ）は、治療の個々の成分の、同時、順次または別個の投薬によって、到達することができる。

【０４９４】

本明細書において記述されている化合物を、抗腫瘍剤、アルキル化剤、代謝拮抗物質、抗生物質、植物由来の抗腫瘍剤、カンプトテシン誘導体、チロシンキナーゼ阻害剤、抗体、インターフェロンおよび／または生物学的応答修飾物質とともに使用してよい。これに関して、下記は、本明細書において記述されている化合物とともに使用され得る二次的作用物質の例の非限定的な一覧である。

【０４９５】

アルキル化剤は、ナイトロジェンマスタードＮ－オキシド、シクロフォスファミド、イ

ホスファミド、メルファラン、ブスルファン、ミトブロニトール、カルボコン、チオテパ、ラニムスチン、ニムスチン、テモゾロマイド、ＡＭＤ－４７３、アルトレタミン、ＡＰ－５２８０、アパジコン、ブロスタリシン、ベンダムスチン、カルムスチン、エストラムスチン、ホテムスチン、グルフォスファミド、イホスファミド、ＫＷ－２１７０、マホスファミドおよびミトラクトールを含むがこれらに限定されず、白金配位アルキル化化合物は、シスプラチン、カルボプラチン、エプタプラチン、ロバプラチン、ネダプラチン、オキサリプラチンまたはサトラプラチン（ｓａｔｒｐｌａｔｉｎ）を含むがこれらに限定されない。

【０４９６】

代謝拮抗物質は、メトトレキサート、６－メルカプトプリンリボシド、メルカプトプリン、５－フルオロウラシル（５－ＦＵ）を、単独で、または、ロイコボリン、テガフール、ＵＦＴ、ドキシフルリジン、カルモフール、シタラビン、シタラビンオクホスファート、エノシタビン、Ｓ－１、ゲムシタビン、フルダラビン、５－アザシチジン、カペシタビン、クラドリビン、クロファラビン、デシタビン、エフロルニチン、エチニルシチジン、シトシンアラビノシド、ヒドロキシ尿素、ＴＳ－１、メルファラン、ネララビン、ノラトレキシド、オクホスファート、ペメトレキセド二ナトリウム（ｄｉｓｏｄｉｕｍ　ｐｒｅｍｅｔｒｅｘｅｄ）、ペントスタチン、ペリトレキソール、ラルチトレキセド、トリアピン、トリメトレキサート、ビダラビン、ビンクリスチン、ビノレルビン；もしくは、例えば、Ｎ－（５－［Ｎ－（３，４－ジヒドロ－２－メチル－４－オキソキナゾリン－６－イルメチル）－Ｎ－メチルアミノ］－２－テノイル）－Ｌ－グルタミン酸等、欧州特許出願第２３９３６２号において開示されている好ましい代謝拮抗物質の１つと組み合わせて含むがこれらに限定されない。

【０４９７】

抗生物質は、アクラルビシン、アクチノマイシンＤ、アムルビシン、アナマイシン、ブレオマイシン、ダウノルビシン、ドキソルビシン、エルサミトルシン、エピルビシン、ガラルビシン、イダルビシン、マイトマイシンＣ、ネモルビシン、ネオカルチノスタチン、ペプロマイシン、ピラルビシン、レベッカマイシン、スチマラマー、ストレプトゾシン、バルルビシンまたはジノスタチンを含むがこれらに限定されない。

【０４９８】

ホルモン療法剤、例えば、エキセメスタン（アロマシン）、ルプロン、アナストロゾール（アリミデックス）、ドキセルカルシフェロール、ファドロゾール、フォルメスタン、クエン酸タモキシフェン（ノルバデックス）およびフルベストラント等の抗エストロゲン物質、トレルスター、トレミフェン、ラロキシフェン、ラソフォキシフェン、レトロゾール（フェマーラ）、または、ビカルタミド、フルタミド、ミフェプリストン、ニルタミド、Ｃａｓｏｄｅｘ（登録商標）（４’－シアノ－３－（４－フルオロフェニルスルフォニル）－２－ヒドロキシ－２－メチル－３’－（トリフルオロメチル）プロピオンアニリド）等の抗アンドロゲン物質、ならびにそれらの組合せ。

【０４９９】

植物由来の抗腫瘍物質は、例えば、分裂阻害剤、例えば、ビンブラスチン、ドセタキセル（タキソテール）およびパクリタキセルから選択されるものを含む。

【０５００】

細胞毒性トポイソメラーゼ阻害剤は、アクラルビシン（ａｃｌａｒｕｂｉｃｎ）、アモナファイド、ベロテカン、カンプトテシン、１０－ヒドロキシカンプトテシン、９－アミノカンプトテシン、ジフロモテカン、イリノテカンＨＣｌ（カンプトサール）、エドテカリン、エピルビシン（エレンス）、エトポシド、エキサテカン、ギマテカン、ルートテカン、ミトキサントロン、ピラルビシン、ピクサントロン、ルビテカン、ソブゾキサン、ＳＮ－３８、タフルポシドおよびトポテカン、ならびにそれらの組合せからなる群から選択される１つまたは複数の作用物質を含む。

【０５０１】

免疫学は、インターフェロンおよび多数の他の免疫増強剤を含む。インターフェロンは

、インターフェロンアルファ、インターフェロンアルファ２ａ、インターフェロンアルファ２ｂ、インターフェロンベータ、インターフェロンガンマ１ａまたはインターフェロンガンマｎ１を含む。他の作用物質は、ＰＦ３５１２６７６、フィルグラスチム、レンチナン、シゾフィラン、テラシス（ＴｈｅｒａＣｙｓ）、ウベニメクス、ＷＦ－１０、アルデスロイキン、アレムツズマブ、ＢＡＭ－００２、ダカルバジン、ダクリズマブ、デニロイキン、ゲムツズマブオゾガマイシン、イブリツモマブ、イミキモド、レノグラスチム、レンチナン、黒色腫ワクチン（Ｃｏｒｉｘａ）、モルグラモスチム、オンコＶＡＸ－ＣＬ、サルグラモスチム、タソネルミン、テクロイキン、チマラシン（ｔｈｙｍａｌａｓｉｎ）、トシツモマブ、ビルリジン、Ｚ－１００、エプラツズマブ、ミツモマブ、オレゴボマブ、ペムツモマブ、プロベンジを含む。

【０５０２】

生物学的応答修飾物質は、生物の防御機構、または組織細胞の生存、増加もしくは分化等の生物学的応答を修飾して、それらが抗腫瘍活性を有するように誘導する作用物質である。そのような作用物質は、クレスチン、レンチナン、シゾフィラン、ピシバニールまたはウベニメクスを含む。

【０５０３】

他の抗がん剤は、アリトレチノイン、アンプリゲン、アトラセンタンベキサロテン、ボルテゾミブ、ボセンタン、カルシトリオール、エクシスリンド、フィナステリド、ホテムスチン、イバンドロン酸、ミルテホシン、ミトキサントロン、ｌ－アスパラギナーゼ、プロカルバジン、ダカルバジン、ヒドロキシカルバミド、ペグアスパラガーゼ、ペントスタチン、タザロテン（ｔａｚａｒｏｔｎｅ）、ＴＬＫ－２８６、ベルケード、タルセバまたはトレチノインを含む。

【０５０４】

他の抗血管新生化合物は、アシトレチン、フェンレチニド、サリドマイド、ゾレドロン酸、アンギオスタチン、アプリジン、シレングチド、コンブレタスタチンＡ－４、エンドスタチン、ハロフジノン、レビマスタット、レモバブ、レブリミド、スクアラミン、ウクラインおよびビタキシンを含む。

【０５０５】

白金配位化合物は、シスプラチン、カルボプラチン、ネダプラチンまたはオキサリプラチンを含むがこれらに限定されない。

【０５０６】

カンプトテシン誘導体は、カンプトテシン、１０－ヒドロキシカンプトテシン、９－アミノカンプトテシン、イリノテカン、ＳＮ－３８、エドテカリンおよびトポテカンを含むがこれらに限定されない。

【０５０７】

チロシンキナーゼ阻害剤は、例えば、イレッサおよびＳＵ５４１６を含む。

【０５０８】

抗体は、例えば、ハーセプチン、エルビタックス、アバスチンおよびリツキシマブを含む。

【０５０９】

インターフェロンは、例えば、インターフェロンアルファ、インターフェロンアルファ２ａ、インターフェロンアルファ２ｂ、インターフェロンベータ、インターフェロンガンマ１ａおよびインターフェロンガンマｎ１を含む。

【０５１０】

生物学的応答修飾物質は、生物の防御機構、または組織細胞の生存、増加もしくは分化等の生物学的応答を修飾して、それらが抗腫瘍活性を有するように誘導する作用物質を含む。そのような作用物質は、例えば、クレスチン、レンチナン、シゾフィラン、ピシバニールおよびウベニメクスを含む。

【０５１１】

他の抗腫瘍剤は、例えば、ミトキサントロン、ｌ－アスパラギナーゼ、プロカルバジン

、ダカルバジン、ヒドロキシカルバミド、ペントスタチンおよびトレチノインを含む。加えて、ＰＩ３Ｋ阻害剤およびＲＡＳ標的がん治療を、本明細書において記述されている化合物と組み合わせてよい。

【０５１２】

一部の実施形態は、以上に定義した式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物を、薬学的に許容できるアジュバント、賦形剤または担体と会合したかたちで含む医薬組成物にも関する。

【０５１３】

さらなる実施形態は、以上に定義した式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩もしくは溶媒和物を、薬学的に許容できるアジュバント、賦形剤または担体と混合することを含む医薬組成物に関する。

【０５１４】

上述の治療的使用について、投与される投薬量は、当然ながら、用いられる化合物、投与モード、所望される治療および適応となる障害によって変動することになる。式（Ｉ）、式（ＩＩ）、式（ＩＩＩ）、式（ＩＶ）、式（ＩＶａ）もしくは式（ＩＶｂ）の化合物、または薬学的に許容できるその塩の１日投薬量は、１ｍｇから１グラム、好ましくは１ｍｇから２５０ｍｇ、より好ましくは１０ｍｇから１００ｍｇまでの範囲内となり得る。

【０５１５】

本発明の実施形態は、持続放出組成物も包括する。

【０５１６】

本明細書において記述されている化合物（以後、「活性化合物」）の投与は、作用部位への化合物の送達を可能にする任意の方法によって達成できる。これらの方法は、経口経路、十二指腸内経路、非経口注射（静脈内、皮下、筋肉内、血管内または注入を含む）、局所および経直腸投与を含む。

【０５１７】

活性化合物は、単独療法として適用してもよいし、１つまたは複数の他の抗腫瘍物質、例えば、分裂阻害剤、例えばビンブラスチン；アルキル化剤、例えばシスプラチン、カルボプラチンおよびシクロフォスファミド；代謝拮抗物質、例えば５－フルオロウラシル、シトシンアラビノシドおよびヒドロキシ尿素、または、例えば、Ｎ－（５－［Ｎ－（３，４－ジヒドロ－２－メチル－４－オキソキナゾリン－６－イルメチル）－Ｎ－メチルアミノ］－２－テノイル）－Ｌ－グルタミン酸等の欧州特許出願第２３９３６２号において開示されている好ましい代謝拮抗物質の１つ；成長因子阻害剤；細胞周期阻害剤；挿入抗生物質、例えばアドリアマイシンおよびブレオマイシン；酵素、例えばインターフェロン；ならびに抗ホルモン物質、例えばＮｏｌｖａｄｅｘ（登録商標）（タモキシフェン）等の抗エストロゲン物質、または、例えばＣａｓｏｄｅｘ（登録商標）（４’－シアノ－３－（４－フルオロフェニルスルフォニル）－２－ヒドロキシ－２－メチル－３’－（トリフルオロメチル）プロピオンアニリド）等の抗アンドロゲン物質から選択されるものを例えば伴ってもよい。そのような共同治療は、治療の個々の成分の、同時、順次または別個の投薬によって、到達することができる。

【０５１８】

医薬組成物は、例えば、錠剤、カプセル剤、丸剤、散剤、持続放出製剤、液剤、懸濁剤として経口投与に、滅菌溶液、懸濁剤もしくは乳剤として非経口注射に、軟膏剤もしくはクリーム剤として局所投与に、または坐剤として経直腸投与に好適な形態であってよい。医薬組成物は、正確な投薬量の単回投与に好適な単位剤形であってよい。医薬組成物は、従来の医薬担体または添加剤、および活性成分として本明細書において記述されている化合物を含むことになる。加えて、医薬組成物は、他の薬用または医薬品、担体、アジュバント等を含んでいてもよい。

【０５１９】

例示的な非経口投与形態は、滅菌水溶液、例えばプロピレングリコール水溶液またはデキストロース溶液中の活性化合物の溶液または懸濁液を含む。そのような剤形は、所望ならば、好適に緩衝化されていてよい。

【０５２０】

好適な医薬担体は、不活性賦形剤または充填剤、水および種々の有機溶媒を含む。医薬組成物は、所望ならば、香味剤、結合剤、添加剤等の追加の成分を含有していてよい。故に、経口投与では、クエン酸等の種々の添加剤を、デンプン、アルギン酸およびある特定の複合ケイ酸塩等の種々の崩壊剤、ならびにスクロース、ゼラチンおよびアカシア等の結合剤と一緒に含有する錠剤が用いられ得る。加えて、ステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウムおよびタルク等の平滑剤が、多くの場合、錠剤化目的のために有用である。同様の種類の固体組成物は、軟質および硬質充填ゼラチンカプセル剤においても用いられ得る。そのために、好ましい材料は、ラクトースまたは乳糖および高分子量ポリエチレングリコールを含む。水性懸濁剤またはエリキシル剤が経口投与用に所望される場合、その中の活性化合物は、種々の甘味または香味剤、着色物質または色素、および所望ならば、乳化剤または懸濁化剤と、水、エタノール、プロピレングリコール、グリセリンまたはそれらの組合せ等の賦形剤と一緒に組み合わせられてよい。

【０５２１】

以下で提供する実施例および調製は、本明細書において記述されている化合物およびそのような化合物を調製する方法をさらに例証し例示するものである。本明細書において記述されている実施形態の範囲は、下記の実施例および調製によっていかようにも限定されない。下記の実施例において、単一のキラル中心を持つ分子は、別段の注記がない限り、ラセミ混合物として存在する。２つ以上のキラル中心を持つ分子は、別段の注記がない限り、ジアステレオマーのラセミ混合物として存在する。単一の鏡像異性体／ジアステレオマーは、当業者に公知の方法によって取得され得る。

【０５２２】

示されている例において、塩形態は、ＨＰＬＣベースのクロマトグラフィー精製中に、移動相添加物の結果として時折単離された。これらの事例においては、ギ酸塩、トリフルオロ酢酸塩および酢酸塩等の塩が単離され、さらに処理することなく試験した。当業者であれば、標準的な方法（イオン交換カラムを使用すること、または弱塩基水溶液を使用する単純な塩基性抽出を実施すること等）によって遊離塩基形態を実現できることが、認識されるであろう。

【０５２３】

概して、本明細書において記述されている化合物は、化学技術分野において公知のプロセスによって、特に本明細書に含有される記述を考慮して調製され得る。本明細書において記述されている化合物の製造のためのある特定のプロセスを、実施形態のさらなる特色として提供し、以下で提供される反応スキームおよび実験の項において例証する。

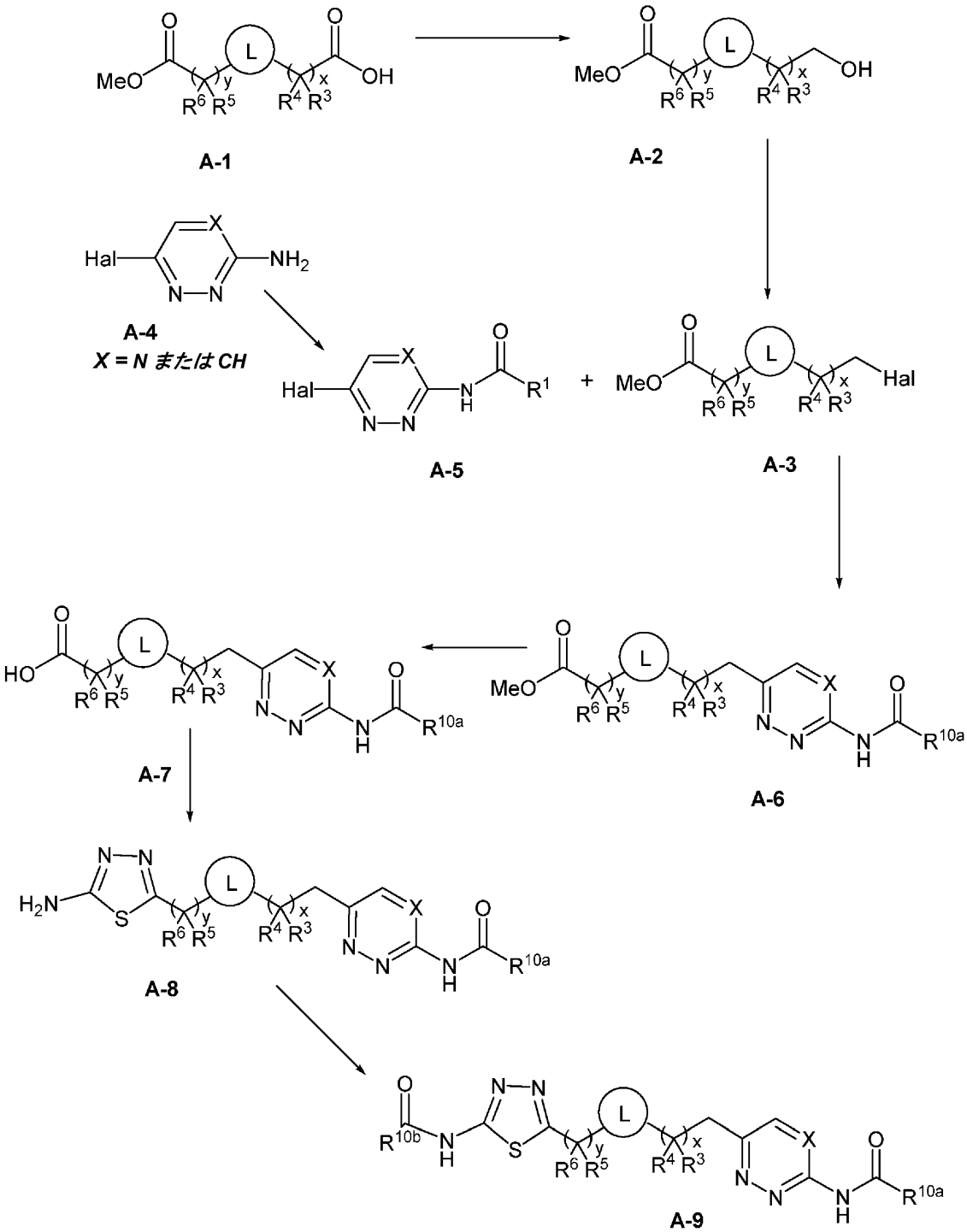
【０５２４】

別段の定めがない限り、スキームＡ～Ｈにおける変数は、本明細書において定義されているのと同じ意味を有する。

【０５２５】

【化６１】

スキーム A:



【０５２６】

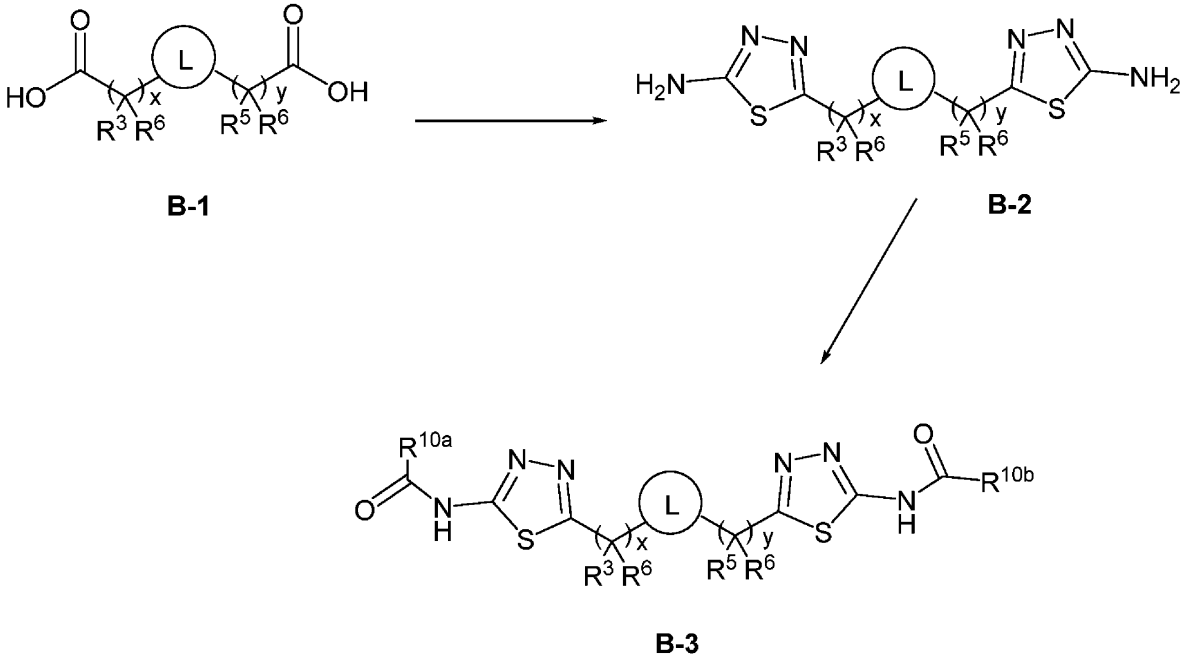
スキームＡにおいて例示されている通り、商業的供給源から、または標準的な文献の条件下での対称無水物の選択的エステル加水分解もしくは非対称化（例えば、Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．、２０００、１２２、９５４２およびＨｅｌｖ．Ｃｈｉｍ．Ａｃｔａ．、１９８３、６６、２５０１を参照）からのいずれかで取得され得るモノエステルモノ酸Ａ－１を、ボランジメチルスルフィド等の還元剤を使用するカルボン酸部分の選択的還元に供すると、Ａ－２が生じる。Ａ－２中のアルコールを、ヨウ素／トリフェニルホスフィン等の試薬を使用し、イミダゾールまたは四臭化炭素等の塩基の存在下、ハロゲン化して、ヨウ化物または臭化物等のハロゲン化アルキルを形成すると、Ａ－３が生じ得る。カップリングパートナーＡ－５は、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等の標準的なカップリング試薬の

存在下、ヒューニッヒ塩基またはトリエチルアミン等の塩基の存在下で酸を使用する、市販の２－アミノ－６－ハロゲン化ヘテロ環Ａ－４のアシル化により、取得される。Ａ－５とＡ－３との間の反応は、根岸反応等のパラジウム媒介プロセスを介して起こる。例えば、ハロゲン化化合物Ａ－３は、１，２－ジブロモエタンおよびＴＭＳＣｌ等の活性化剤の存在下、ＤＭＦ等の溶媒中、亜鉛末等の化学種による処理によって、または、メタル化プロセスのためのジエチル亜鉛を使用することによる活性化なしに、オルガノジンケート（ｏｒｇａｎｏｚｉｎｃａｔｅ）等の有機金属種として活性化され得る。取得されたジンケートを、ハロゲン化ヘテロ環Ａ－５と、$Pd_2(dba)_3$等のパラジウム触媒を使用し、トリ（ｏ－トリルホスフィン）等の好適な配位子の存在下、ＤＭＦ等の溶媒中での根岸反応を介してカップリングすると、Ａ－６が生じ得る。Ａ－６中のエステルを、メタノールおよび水等の溶媒中、水酸化リチウムまたは水酸化ナトリウム等の無機塩基によって加水分解すると、カルボン酸Ａ－７が生じる。活性化剤および脱水剤の両方であるオキシ塩化リンの存在下、Ａ－７のチオセミカルバジドとの縮合により、アミノチアジアゾールＡ－８が得られる。酸塩化物との反応を使用すること、または好適なアミドカップリング剤（Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等）および適切なカルボン酸を、ピリジン、ＴＥＡもしくはヒューニッヒ塩基等の塩基の存在下、ＤＭＦもしくはＤＭＡ等の溶媒中で使用することのいずれかによる、Ａ－８のアシル化により、Ａ－９が生じる。鏡像異性体の分離を、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、単一の鏡像異性体Ａ－９が生じ得る。

【０５２７】

【化６２】

スキームB:



【０５２８】

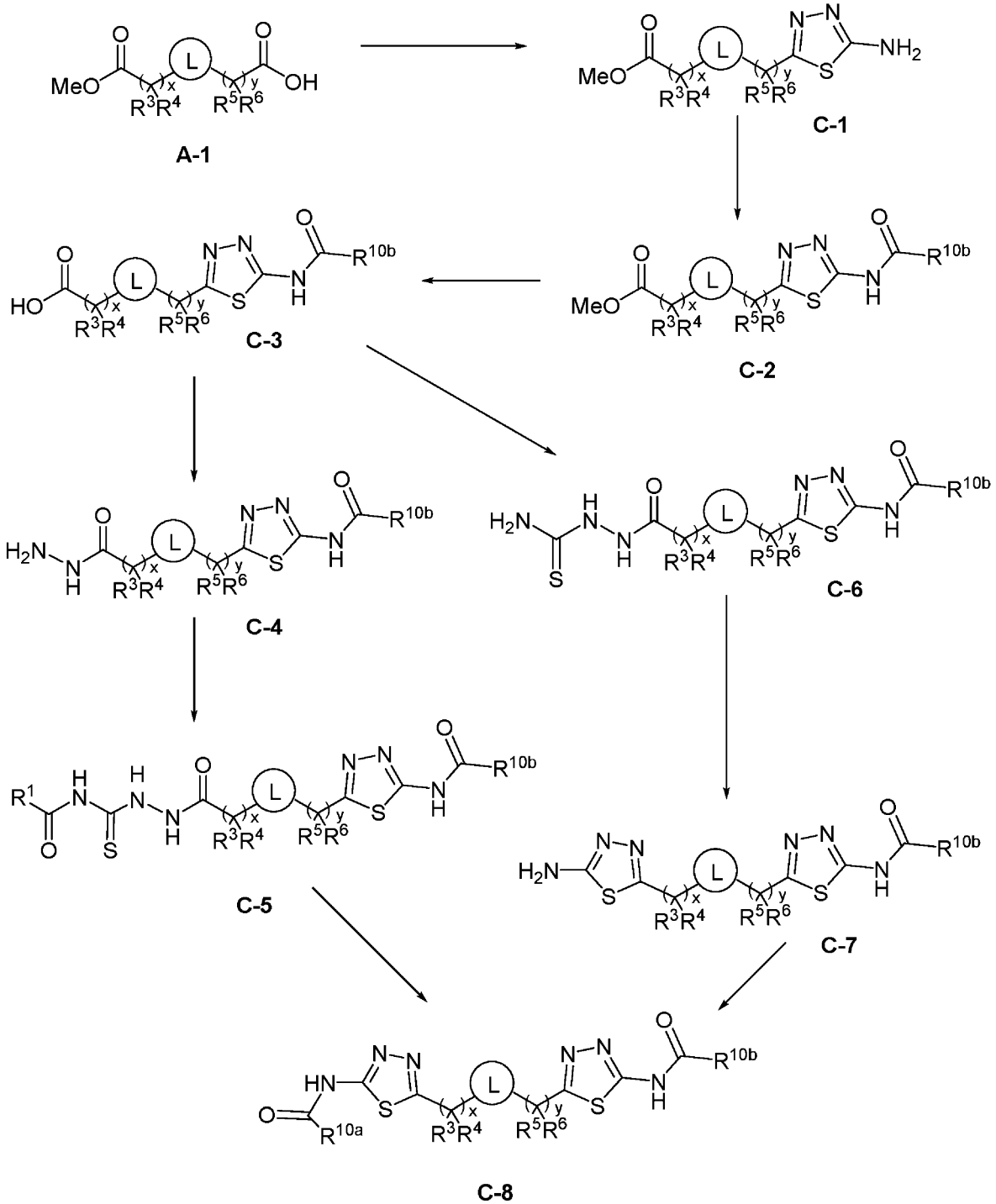
スキームＢにおいて例示されている通り、二酸Ｂ－１は、商業的供給源から入手されるか、文献において確立されているまたは本明細書において報告されている方法によって調製されるかのいずれかであってよい。活性化剤および脱水剤の両方であるオキシ塩化リンの存在下、Ｂ－１のチオセミカルバジドとの縮合により、ビス－アミノチアジアゾールＢ－２が得られる。酸塩化物との反応、または好適なアミドカップリング剤（Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等）および適切なカルボン酸を、ピリジン、ＴＥＡもしくはヒューニッヒ塩基等の塩基の存在下、ＤＭＦもしくはＤＭＡ等の溶媒中で使用することのいずれか

による、Ｂ－２のアシル化により、対称的に置換されているビス－アミノチジアゾールＢ－３が生じる。鏡像異性体の分離を、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、Ｂ－３の単一の鏡像異性体が生じ得る。

【０５２９】

【化６３】

スキーム C:



【０５３０】

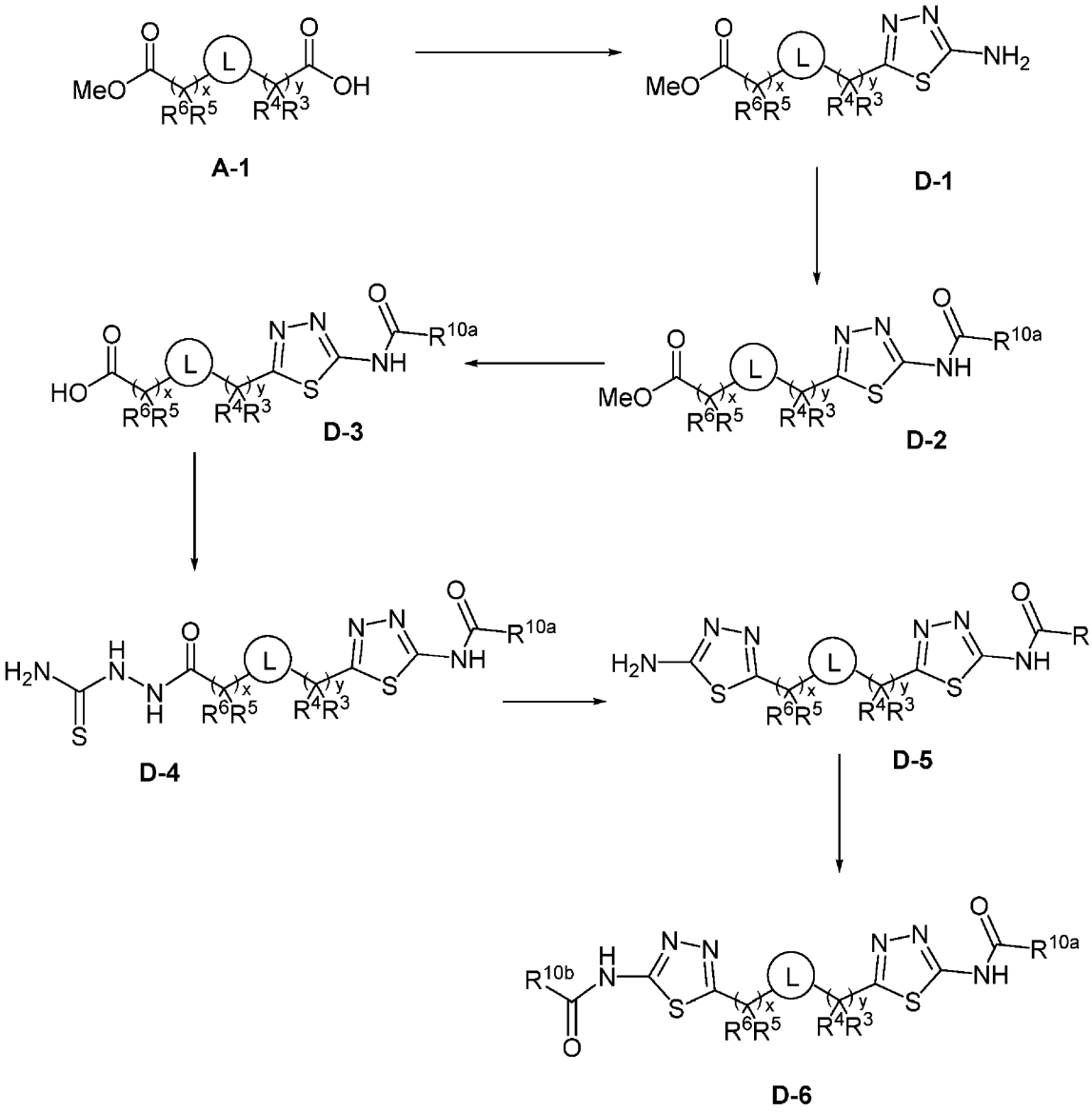
スキームＣにおいて例示されている通り、モノエステルモノ酸（スキームＡにおけるＡ－１）を、オキシ塩化リン等の活性化／脱水剤の存在下、チオセミカルバジドとの縮合等の当技術分野で公知の標準的な条件下でモノ－チアジアゾールに変換して、Ｃ－１を得る。Ｃ－１のアシル化を、トリエチルアミン等の塩基の存在下、ＤＭＦ等の溶媒中、塩化ア

セチルまたは無水酢酸との縮合等の標準的な条件下で行うと、Ｃ－２が生じる。Ｃ－２のエステル加水分解を、ＮａＯＨまたはＬｉＯＨ等の塩基を使用し、メタノール等の溶媒中、塩基性条件下で行うと、Ｃ－３が生じる。好適なカップリング剤（Ｔ３Ｐ、ＨＢＴＵまたはＨＡＴＵ等）および塩基（ピリジン、ＴＥＡまたはＤＩＰＥＡ等）の存在下、ＤＭＦ等の好適な溶媒中での、Ｃ－３のヒドラジンとの縮合により、Ｃ－４が生じる。酢酸エチル、ＴＨＦまたは塩化メチレン等の好適な溶媒中での、Ｃ－４のイソチオシアネートとの反応により、Ｃ－５が生じる。イソチオシアネートは、市販されているか、文献において十分に確立されている条件下での、酸塩化物のイソチオシアン酸ナトリウムとの直接反応によって調製され得るかのいずれかである。Ｃ－５を、硫酸等の好適な酸の存在下、酸性条件下で脱水によって環化すると、Ｃ－８が生じる。代替として、Ｃ－３を、好適なカップリング剤（ＨＢＴＵまたはＨＡＴＵ等）および塩基（ＴＥＡまたはＤＩＰＥＡ等）の存在下、ＤＭＦ等の好適な溶媒中でチオセミカルバジドと縮合すると、Ｃ－６が生じる。Ｃ－６を、硫酸等の好適な酸の存在下、酸性条件下で脱水によって環化すると、Ｃ－７が生じる。酸塩化物との反応を使用すること、または好適なアミドカップリング剤（Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等）および適切なカルボン酸を、ピリジン、ＴＥＡもしくはヒューニッヒ塩基等の塩基の存在下、ＤＭＦもしくはＤＭＡ等の溶媒中で使用することのいずれかによる、Ｃ－７のアシル化により、Ｃ－８が生じる。鏡像異性体の分離を、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、単一の鏡像異性体Ｃ－８が生じ得る。

【０５３１】

【化６４】

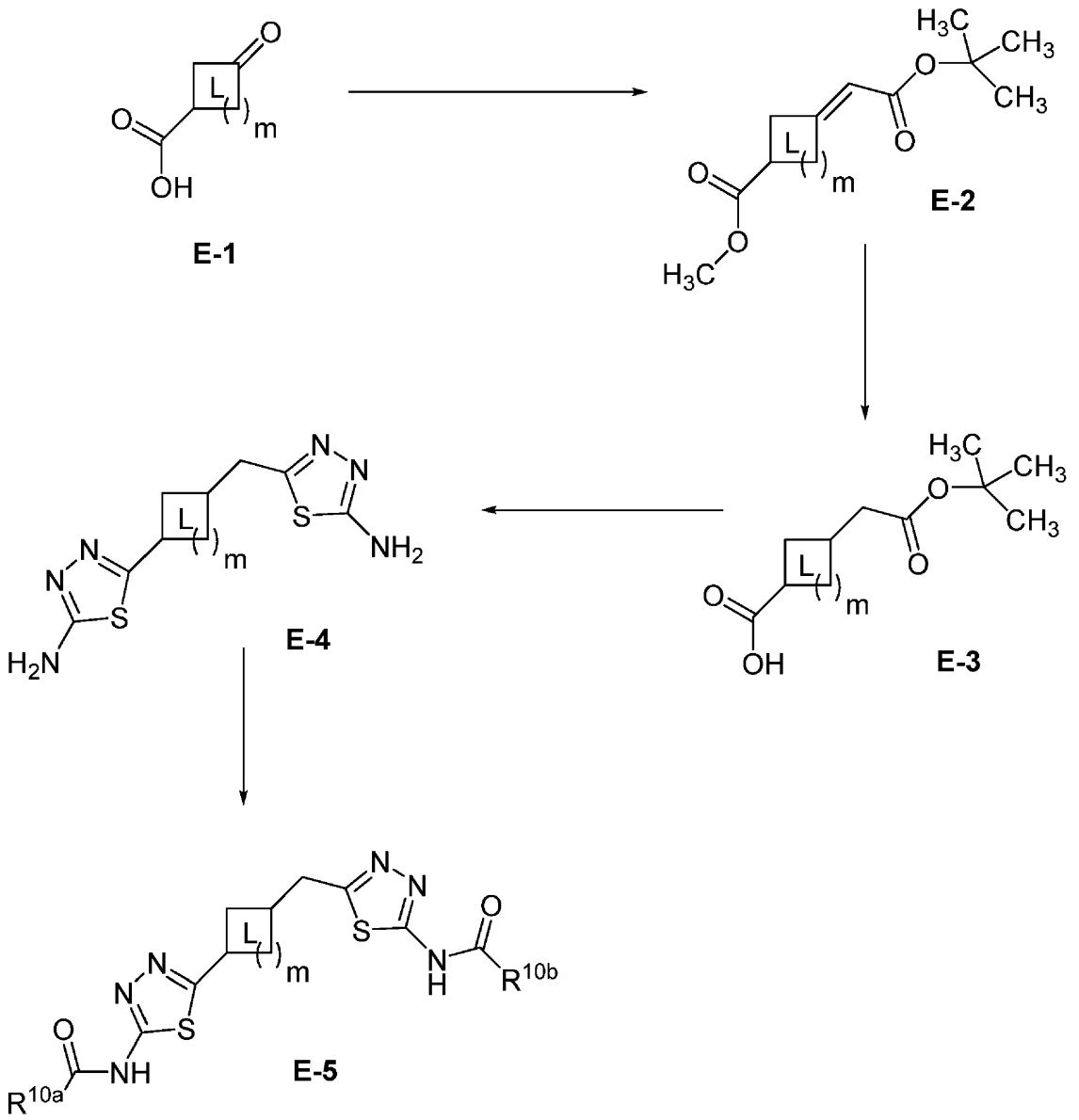
スキームD:



【０５３２】

スキームＤにおいて例示されている通り、モノエステルモノ酸（スキームＡにおけるＡ－１）を、オキシ塩化リン等の活性化／脱水剤の存在下、チオセミカルバジドとの縮合等の当技術分野で公知の標準的な条件下でモノ－チアジアゾールに変換して、Ｄ－１を得る。酸塩化物との反応、または好適なアミドカップリング剤（ＴＰ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等）および適切なカルボン酸を、ピリジン、ＴＥＡもしくはヒューニッヒ塩基等の塩基の存在下、ＤＭＦもしくはＤＭＡ等の溶媒中で使用することのいずれかによる、Ｄ－１のアシル化により、Ｄ－２が生じる。Ｄ－２のエステル加水分解を、ＮａＯＨまたはＬｉＯＨ等の塩基を使用し、メタノール等の溶媒中、塩基性条件下で行うと、Ｄ－３が生じる。Ｄ－３を、好適なカップリング剤（ＴＰ、ＨＢＴＵまたはＨＡＴＵ等）および塩基（ピリジン、ＴＥＡまたはヒューニッヒ塩基等）の存在下、ＤＭＦ等の好適な溶媒中でチオセミカルバジドと縮合すると、Ｄ－４が生じる。Ｄ－４を、硫酸等の好適な酸の存在下、酸性条件下で脱水によって環化すると、Ｄ－５が生じる。Ｄ－５のアシル化を、酢酸等の溶媒中、無水酢酸等のアシル化剤を使用する標準的な条件下で行うと、Ｄ－６が生じる。鏡像異性体の分離を、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、単一の鏡像異性体Ｄ－６が生じ得る。

【０５３３】
【化６５】
スキームE:



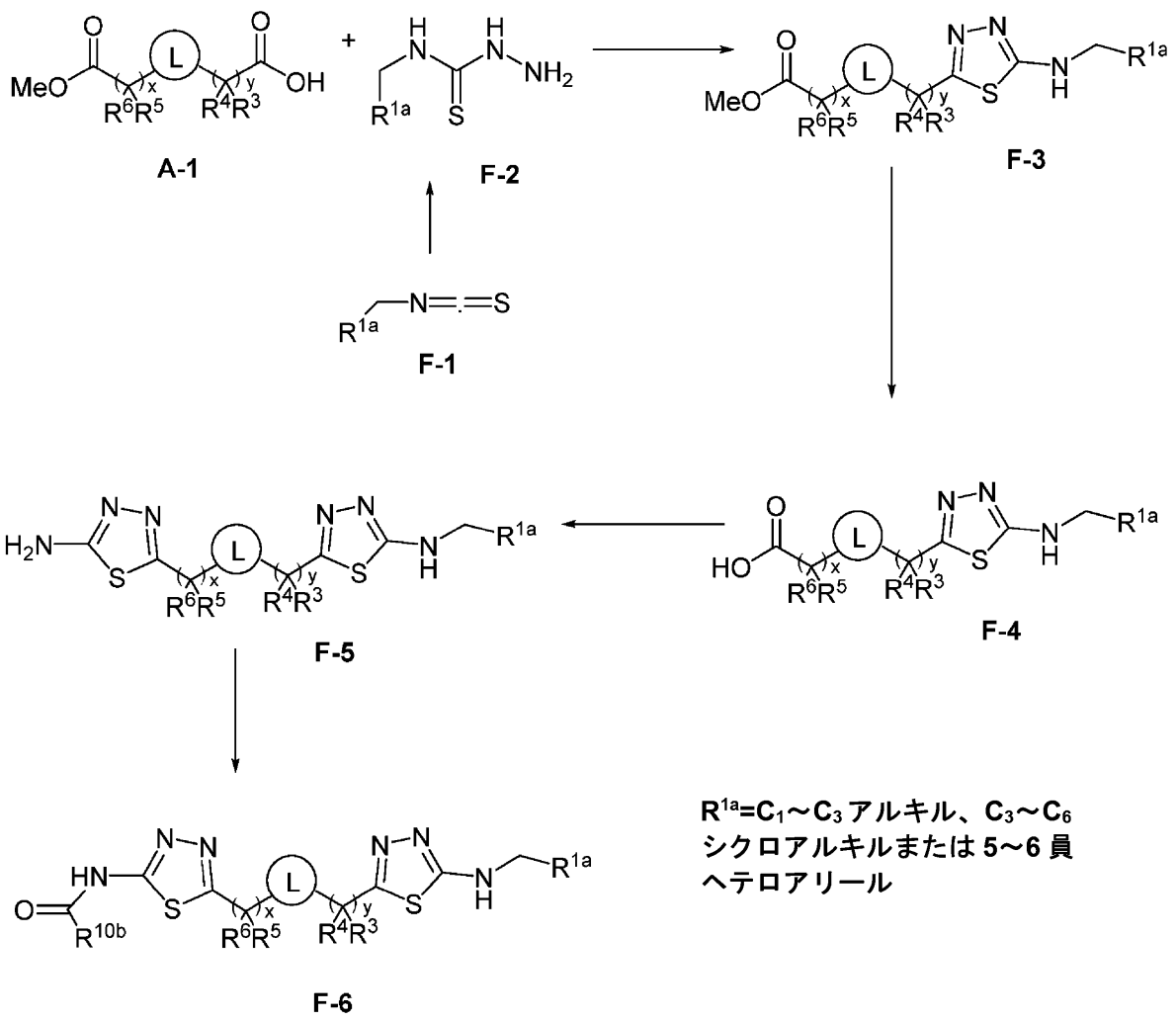
【０５３４】
スキームＥにおいて例示されている通り、環状ケト酸Ｅ－１は、商業的供給源から入手されるか、文献において確立されているまたは本明細書において報告されている方法によって調製されるかのいずれかであってよい。ホーナー・ウィッティヒ・エモンス反応における、水素化ナトリウム等の塩基の存在下、ＴＨＦ等の溶媒中でのケトン官能基の有機ホスホランとの反応により、不飽和エステルＥ－２が得られる。パラジウム炭素または酸化白金等の不均一系触媒の存在下、メタノールまたはジクロロメタン等の溶媒中、水素圧力下でのオレフィンの還元により、Ｅ－３がジアステレオマーの混合物として得られ、ここでは、低ヒンダード面からの還元が好ましいであろう。活性化剤および脱水剤両方であるオキシ塩化リンの存在下、Ｅ－３のチオセミカルバジドとの縮合により、ビス－アミノチアジアゾールＥ－４が得られる。酸塩化物との反応を使用すること、または好適なアミドカップリング剤（Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等）および適切なカルボン酸を、ピリジン、ＴＥＡもしくはヒューニッヒ塩基等の塩基の存在下、ＤＭＦもしくはＤＭＡ等の溶媒中で使用することのいずれかによる、Ｅ－４のアシル化により、対称的に置換されているビス－アミノチアジアゾールＥ－５が生じる。ジアステレオマーおよび鏡像異性体の分

離を、フラッシュクロマトグラフィー、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、単一のジアステレオマーまたは鏡像異性体Ｅ－５が生じ得る。

【０５３５】

【化６６】

スキーム F:



【０５３６】

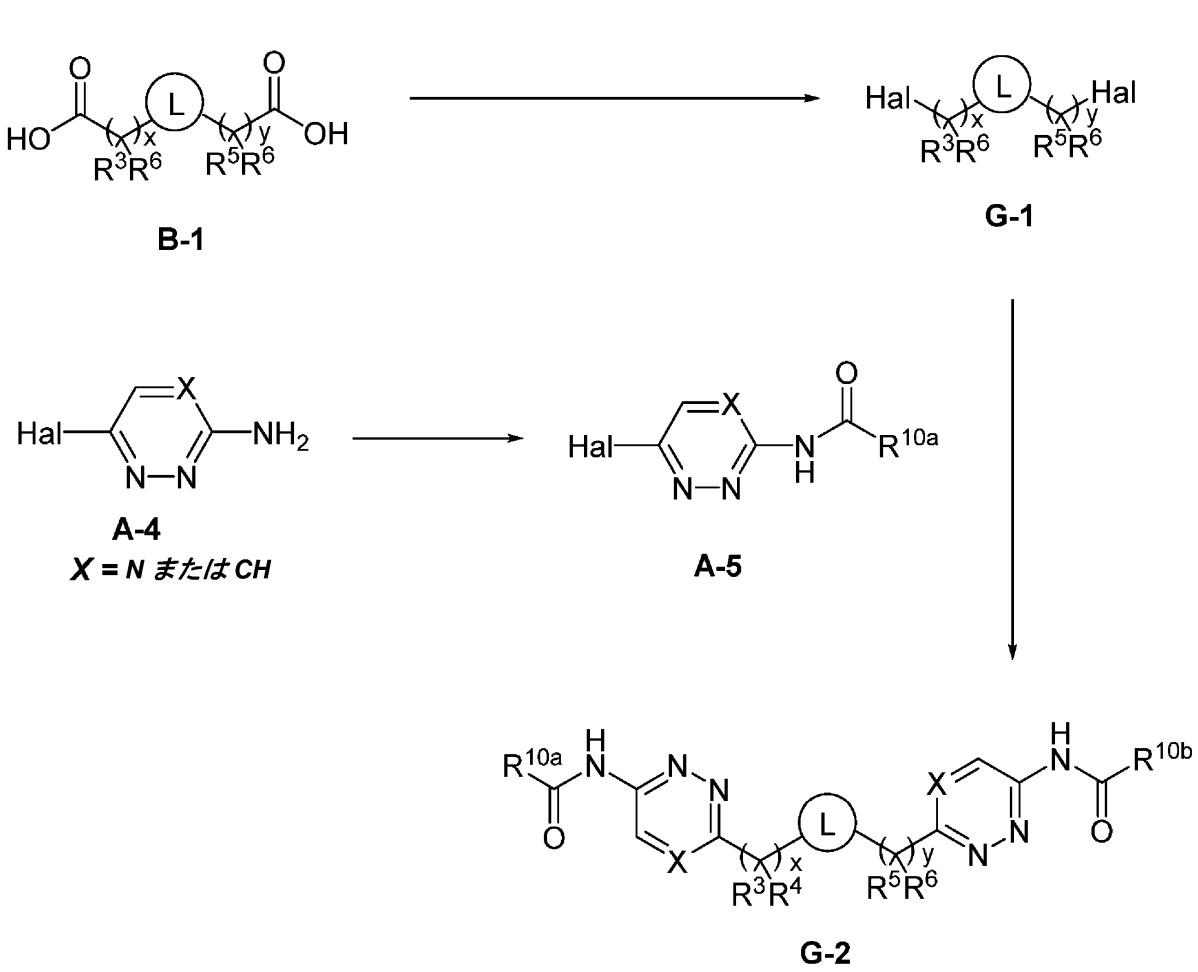
スキームＦにおいて例示されている通り、モノエステルモノ酸Ａ－１を、活性化剤および脱水剤両方であるオキシ塩化リンの存在下、アルキルまたはアリール置換チオセミカルバジドＦ－２と縮合して、アルキルまたはアリール置換アミノチアジアゾールＦ－３が得られる。アルキル置換チオセミカルバジドＦ－２を、商業的供給源から、または市販のアルキルもしくはアリールイソチオシアニドＦ－１に対するヒドラジンの作用によって、または文献において十分に確立されている代替的な方法（Ｐｈｏｓｐｈｏｒｕｓ，Ｓｕｌｆｕｒ，ａｎｄ Ｓｉｌｉｃｏｎ ａｎｄ ｔｈｅ Ｒｅｌａｔｅｄ Ｅｌｅｍｅｎｔｓ、１９９１、６０（１～２）、１５～１９）を使用することによってのいずれかで取得する。メタノールおよび水等の溶媒中、水酸化リチウムまたは水酸化ナトリウム等の無機塩基を使用するエステルＦ－３の加水分解により、カルボン酸Ｆ－４が得られる。活性化剤および脱水剤両方であるオキシ塩化リンの存在下、Ｆ－４のチオセミカルバジドとの縮合により、ビス－アミノチアジアゾールＥ－５が得られる。酸塩化物との反応を使用すること、または好適なアミドカップリング剤（Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等）および適切

なカルボン酸を、ピリジン、ＴＥＡもしくはヒューニッヒ塩基等の塩基の存在下、ＤＭＦもしくはＤＭＡ等の溶媒中で使用することのいずれかによる、Ｆ－５のアシル化により、対称的に置換されているビス－アミノチアジアゾールＦ－６が生じる。鏡像異性体の分離を、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、Ｆ－６の単一の鏡像異性体が生じ得る。

【０５３７】

【化６７】

スキーム G:



【０５３８】

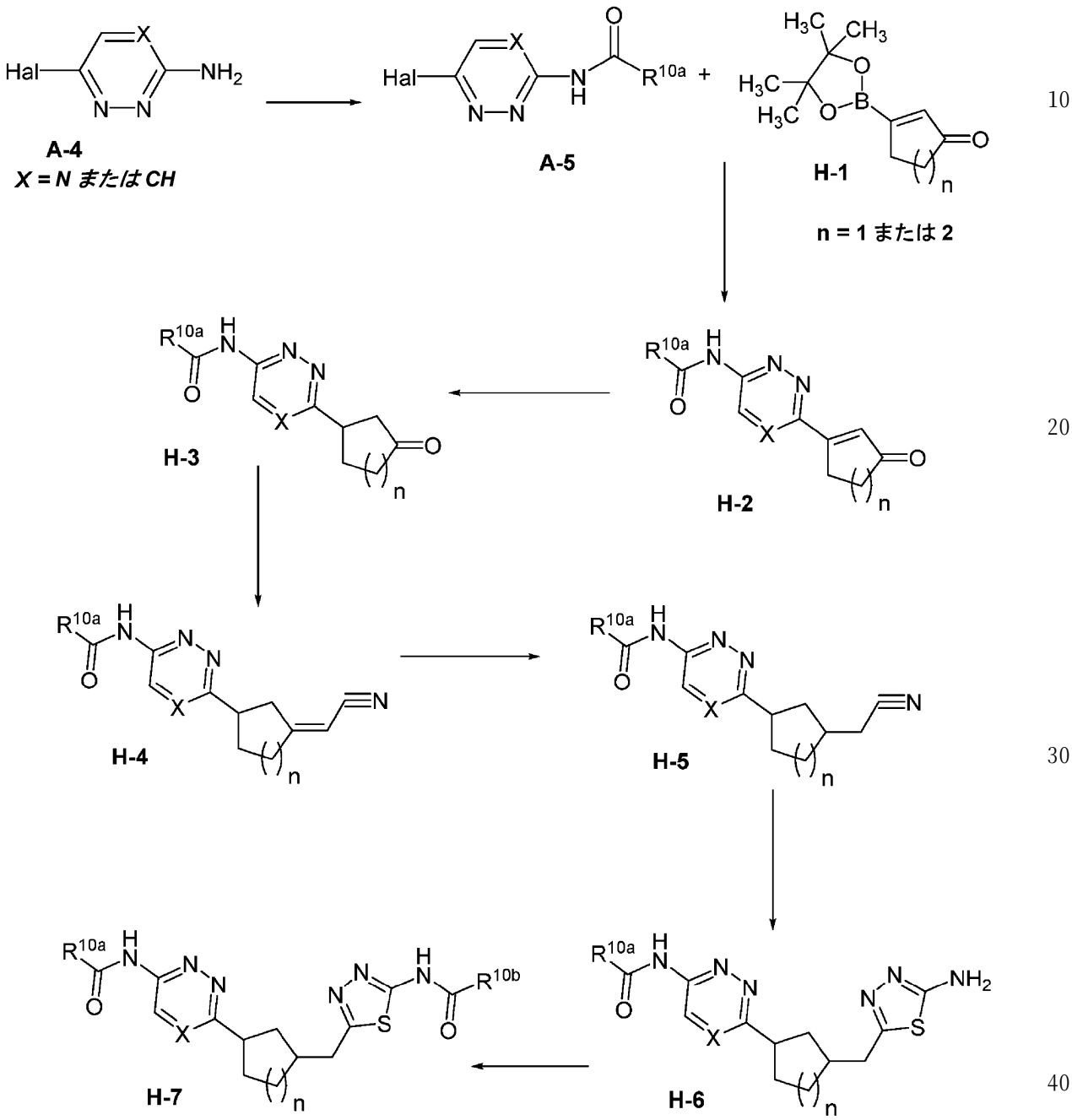
スキームＧにおいて例示されている通り、二酸Ｂ－１は、商業的供給源から入手されるか、文献において確立されているまたは本明細書において報告されている方法によって調製されるかのいずれかであってよい。Ｂ－１を、典型的にはハンスディーカー反応と称される脱炭酸－ハロゲン化型配列を介してジハロゲン化物Ｇ－１に変換してよく、これは、ジヨードヒダントイン等の好適なハロゲン源の存在下、１，２－ジクロロエタン等の溶媒中、光化学条件下で起こり得る。カップリングパートナーＡ－５は、Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等の標準的なカップリング試薬の存在下、ピリジン、ヒューニッヒ塩基またはＴＥＡ等の塩基の存在下で酸を使用する、市販の２－アミノ－６－ハロゲン化ヘテロ環Ａ－４のアシル化により、取得される。Ａ－５とＢ－１との間の反応は、根岸反応等のパラジウム媒介プロセスを介して起こる。例えば、ジハロゲン化化合物Ｂ－１は、１，２－ジブロモエタンおよびＴＭＳ－Ｃｌ等の活性化剤の存在下、ＤＭＦ等の溶媒中、亜鉛末等の化学種による処理によって、または、メタル化プロセスのためのジエチル亜鉛を使用することによる活性化なしに、オルガノジンケート等の有機金属種として活性化され得る。取得されたジンケートを、ハロゲン化ヘテロ環Ａ－５と、Pd_2（ｄｂａ）$_3$等のパラジウム触媒を使用し、トリ（ｏ－トリルホスフィン）等の好適な配位子の存在下、ＤＭＦ等

の溶媒中での根岸反応を介してカップリングすると、Ｇ－２が生じる。必要ならば、Ｇ－２の鏡像異性体の分離を、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、Ｇ－２の単一の鏡像異性体が生じ得る。

【０５３９】

【化６８】

スキーム H:



【０５４０】

スキームＨにおいて例示されている通り、カップリングパートナーＡ－５は、Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等の標準的なカップリング試薬の存在下、ピリジン、ヒューニッヒ塩基またはＴＥＡ等の塩基の存在下で酸を使用する、市販の２－アミノ－６－ハロゲン化ヘテロ環Ａ－４のアシル化により、取得される。ボロン酸ビニルＨ－１は、対応するハロゲン化α，β－不飽和環状ケトンのホウ素化を伴う、確立された文献の手順によって取得され得る（ＵＳ２０１２／００７７８１４）。Ａ－５とＨ－１との間の反応は、鈴木反応等のパラジウム媒介プロセスを介して起こり、Ｈ－２が得られる。例えば、Ａ－５およびＨ－１を、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$等のパラジウム触媒の存在下、好適な塩基（Ｋ$_3$Ｐ

O_4またはＣｓＦ等）の存在下、有機溶媒（例えば、ＴＨＦ、ＤＭＥまたはトルエン）および水を含む混合溶媒系中、昇温で一緒に反応させてよい。パラジウム炭素または酸化白金等の不均一系触媒の存在下、メタノールまたはジクロロメタン等の溶媒中、水素圧力下でのＨ－２の環内オレフィンの還元により、Ｈ－３が得られる。Ｈ－３を、ＮａＨ等の強塩基の存在下、好適な溶媒（例えば、ＴＨＦ）中、ジエチル（シアノメチル）ホスホネート等のホスホネート試薬での処理を伴うホーナー・ウィッティヒ・エモンス型オレフィン化を介して、Ｈ－４に変化させてよい。Ｈ－５を得るためのＨ－４の環外オレフィンの還元は、水素化物ベースの試薬の利用を介して到達され得る。例えば、Ｌ－セレクトリドを還元剤として、ＴＨＦ等の溶媒中、低下した温度で用いて、Ｈ－５を、ジアステレオマーの混合物として提供し得る。ＴＦＡ等の酸の存在下、昇温での、Ｈ－５のチオセミカルバジドとの縮合により、アミノチアジアゾールＨ－６が得られる。酸塩化物との反応を使用すること、または好適なアミドカップリング剤（Ｔ３Ｐ、ＨＡＴＵまたはＨＢＴＵ等）および適切なカルボン酸を、ピリジン、ＴＥＡもしくはヒューニッヒ塩基等の塩基の存在下、ＤＭＦもしくはＤＭＡ等の溶媒中で使用することのいずれかによる、Ｈ－６のアシル化により、Ｈ－７が生じる。ジアステレオマーおよび鏡像異性体の分離を、キラルＳＦＣまたはＨＰＬＣ等の当技術分野において公知の標準的な方法下で行うと、Ｈ－７の単一の鏡像異性体が生じ得る。

【０５４１】

本発明の化合物の調製のここで上述したプロセスのステップのいくつかについて、反応することが求められていない潜在的な反応性官能基を保護すること、および結果として前記保護基を開裂することが必要となり得る。そのような場合において、任意の適合する保護ラジカルを使用してよい。特に、Ｔ．Ｗ．Ｇｒｅｅｎｅ（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ、Ａ．Ｗｉｌｅｙ－Ｉｎｔｅｒｓｃｉｅｎｃｅ Ｐｕｂｌｉｃａｔｉｏｎ、１９８１）によってまたはＰ．Ｊ．Ｋｏｃｉｅｎｓｋｉ（Ｐｒｏｔｅｃｔｉｎｇ ｇｒｏｕｐｓ、Ｇｅｏｒｇ Ｔｈｉｅｍｅ Ｖｅｒｌａｇ、１９９４）によって記述されているもの等の保護および脱保護の方法を使用してよい。

【０５４２】

上記の反応および先の方法において使用した新規出発材料の調製はすべて、それらの性能または調製のための、従来の適切な試薬および反応条件であり、所望生成物を単離するための手順は、文献の先例ならびに本明細書の実施例および調製を参照するなら、当業者にとっては周知のものであろう。

【実施例】

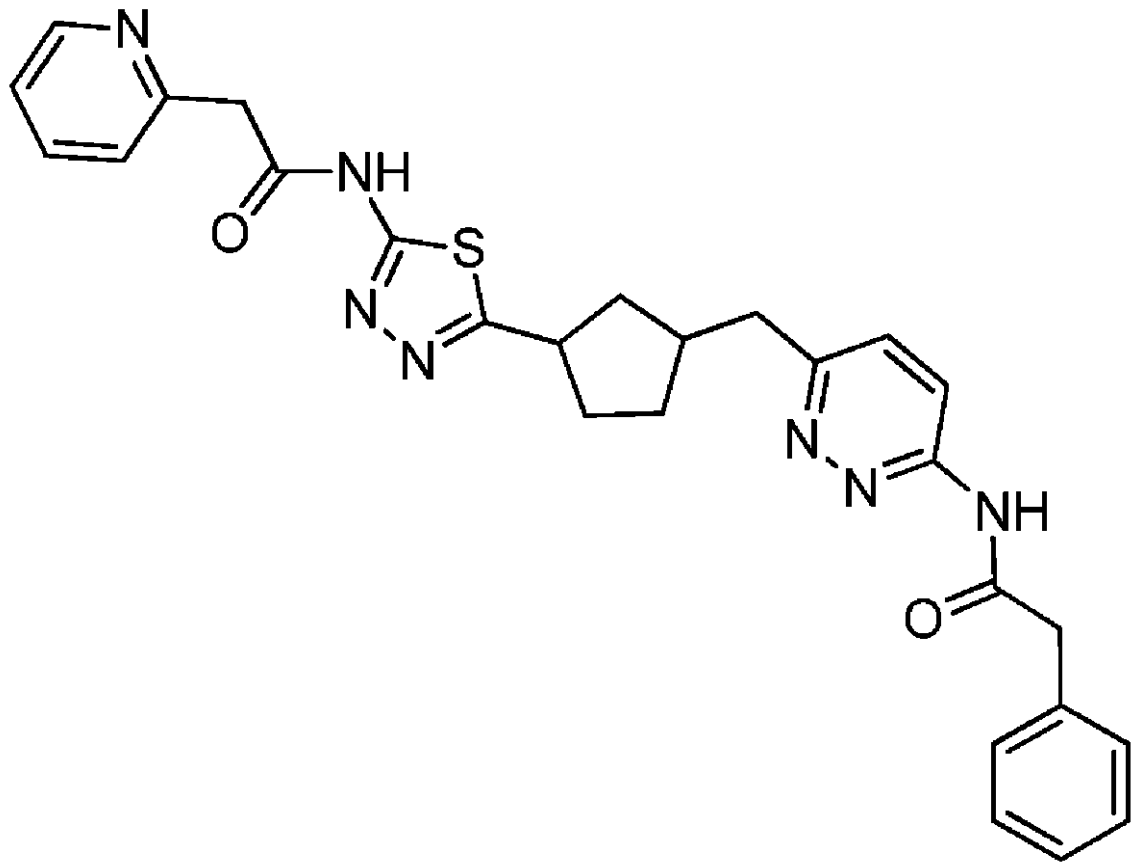
【０５４３】

（実施例１）

（スキームＡ）：２－フェニル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミドの調製

【０５４４】

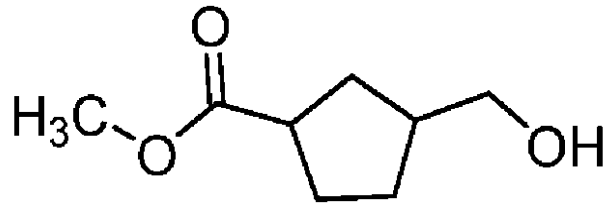
【化６９】



ステップ１：メチル－（ｃｉｓ）－３－（ヒドロキシメチル）シクロペンタンカルボキシレートの調製

【０５４５】

【化７０】



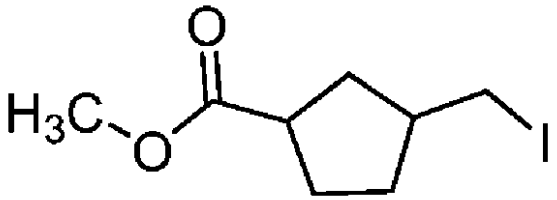
ＴＨＦ（４２ｍＬ）中の（ｃｉｓ）－３－（メトキシカルボニル）シクロペンタンカルボン酸（２．７ｇ、１５．７ｍｍｏｌ）の溶液に、ボランジメチルスルフィド錯体（２．５ｍＬ、２６ｍｍｏｌ）を－７８℃で滴下添加した。反応混合物を０℃に加温し、この温度で１時間にわたって攪拌した。反応物を室温で３時間にわたって攪拌し、冷却して－２０℃に戻し、１Ｍ　KH_2PO_4でクエンチした。得られた反応混合物を室温に加温し、２０分間にわたって攪拌し、Et_2O（３×１００ｍＬ）で抽出した。次いで、合わせた有機物をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮して、表題化合物（２．３ｇ、５５％）を透明な油として得た。^1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.68 (s, 3 H), 3.59 (dd, J = 6.5, 2.1 Hz, 2 H), 2.81 (五重線, J = 8.2 Hz, 1 H), 2.13 - 2.26 (m, 1 H), 2.02 - 2.13 (m, 1 H), 1.84
- 1.96 (m, 2 H), 1.72 - 1.84 (m, 1 H), 1.44 - 1.58 (m, 2 H). $C_8H_{14}O_3$のm/z (APCI+) 159.2 $(M+H)^+$.

【０５４６】

ステップ２：メチル－（ｃｉｓ）－３－（ヨードメチル）シクロペンタンカルボキシレートの調製

【０５４７】

【化７１】



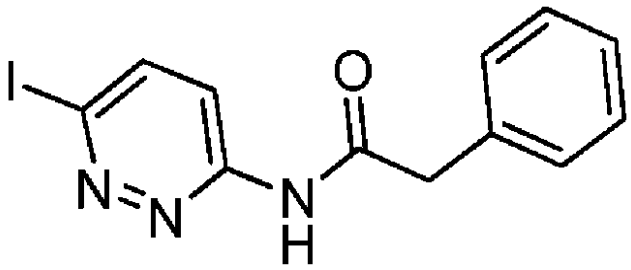
ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（１４ｍＬ）中のＰＰｈ$_3$（１．０ｇ、３．７４ｍｍｏｌ）およびイミダゾール（２５５ｍｇ、３．７４ｍｍｏｌ）の混合物に、Ｉ$_2$（９５４ｍｇ、３．７４ｍｍｏｌ）を室温で小分けにして添加した。得られた橙色懸濁液を、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４ｍＬ）中のメチル－（ｃｉｓ）－３－（ヒドロキシメチル）シクロペンタンカルボキシレート（５３８ｍｇ、３．４ｍｍｏｌ）の溶液でゆっくりと処理し、次いで、室温で１４時間にわたって攪拌した。次いで、反応混合物をＮａ$_2$Ｓ$_2$Ｏ$_3$水溶液で洗浄し、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で抽出した。合わせた有機物をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、蒸発させて、粗表題化合物を得た。粗残留物をヘプタンで希釈し、固体を濾過して、トリフェニルホスフィンオキシドを除去した。濾液を蒸発させて透明な油を得て、次いでこれを、ヘプタン中０％～１５％ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$の勾配を用いるフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、メチル－（ｃｉｓ）－３－（ヨードメチル）シクロペンタンカルボキシレート（７１８ｍｇ、７９％）を透明な油として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.69 (s, 3 H), 3.23 (d, J = 6.80 Hz, 2 H), 2.81 - 2.92 (m, 1 H), 2.16 - 2.33 (m, 2 H), 1.86 - 2.02 (m, 3 H), 1.51 - 1.55 (m, 1 H), 1.38 - 1.49 (m, 1 H).

【０５４８】

ステップ３：Ｎ－（６－ヨードピリダジン－３－イル）－２－フェニルアセトアミドの調製

【０５４９】

【化７２】



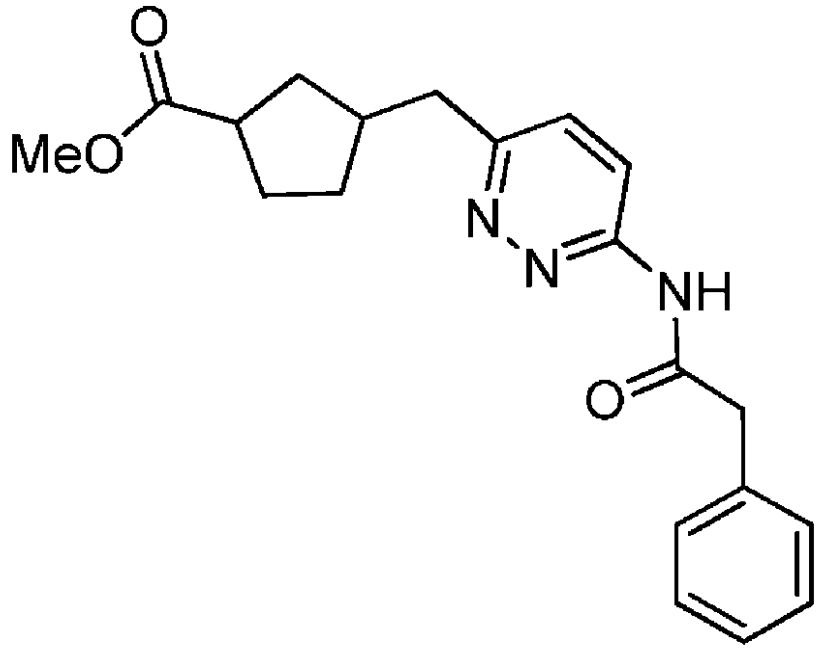
ＤＭＦ（６．７ｍＬ）中の５－ヨードピリダジン－３－アミン（１．３ｇ、５．７ｍｍｏｌ）の溶液に、ジイソプロピルエチルアミン（１．１４ｍＬ、６．８３ｍｍｏｌ）、続いて、塩化フェニルアセチル（０．９ｍＬ、６．８３ｍｍｏｌ）を０℃で滴下添加した。次いで、反応混合物を室温に終夜ゆっくりと加温した。得られた溶液を水で希釈し、濾過除去し、水ですすいで、表題化合物（１．１８ｇ、６１％）を黄褐色粉末として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.84 (s, 2 H), 7.34 - 7.44 (m, 5 H), 7.82 (d, J = 9.32 Hz, 1 H), 8.25 (d, J = 9.32 Hz, 1 H). $C_{12}H_{10}IN_3O$のm/z (APCI+) 340.1 $(M+H)^+$.

【０５５０】

ステップ４：（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（フェニルアセチル（ｐｈｅｎｌｙａｃｅｔｙｌ））アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンタンカルボキシレートの調製

【０５５１】

【化７３】



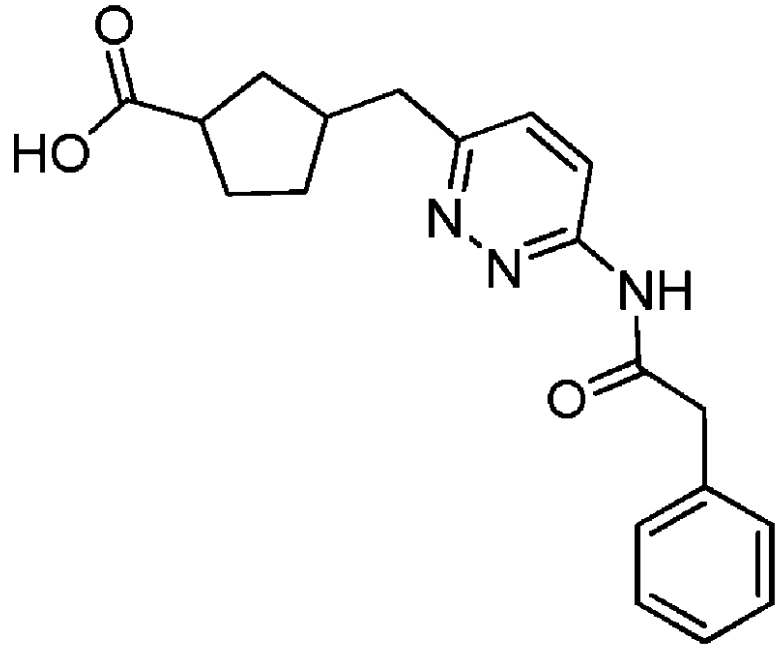
乾燥脱気ＤＭＦ（０．５ｍＬ）中のＺｎ末（２２６ｍｇ、３．４５ｍｍｏｌ）の懸濁液に、１，２－ジブロモエタン（１１μＬ、０．１２ｍｍｏｌ）をN_2下で添加した。次いで、混合物を、ヒートガンで、Ｚｎの活性化を示す溶液からのガス発生が観察されるまで、約３０秒間にわたって加熱した。混合物を室温に冷却し、続いて、ＴＭＳＣｌ（１６μＬ、０．１３ｍｍｏｌ）を添加し、室温で３０分間にわたって攪拌させた。ＤＭＦ（１ｍＬ）中のメチル－（ｃｉｓ）－３－（ヨードメチル）シクロペンタンカルボキシレート（３０８ｍｇ、１．１５ｍｍｏｌ）の溶液を、Ｚｎ溶液に添加し、次いで、得られた混合物を、室温で１時間にわたって攪拌した。Ｚｎを静置させた後、反応混合物を、シリンジフィルターに通して濾過して、ＤＭＦ（２．３ｍＬ）中のＮ－（６－ヨードピリダジン－３－イル）－２－フェニルアセトアミド（１９５ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）、$Pd_2(dba)_3$（１０５ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）およびトリ（ｏ－トリル）ホスフィン（７０ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ）の混合物に入れた。反応混合物をN_2でフラッシュし、４０℃で５０分間にわたって攪拌した。次いで、Ｓｉ－チオールを温かい反応混合物に添加して、Ｐｄ残留物を除去した。４０℃で２０分後、混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、濾過して、Ｓｉ－チオールを除去した。濾液を、水で２回、続いて、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させた。ヘプタン中０％～５５％ＥｔＯＡｃの勾配を用いるフラッシュクロマトグラフィーを介する精製により、（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（フェニルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンタンカルボキシレート（６９ｍｇ、３４％収率）が白色固体として生じた。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.63 (d, J = 9.3 Hz, 1 H), 7.52 (d, J = 9.3 Hz, 1 H), 7.36 - 7.45 (m, 5 H), 3.92 (s, 2 H), 3.68 (s, 3 H), 2.99 (d, J = 7.30 Hz, 2 H), 2.74 - 2.87 (m, 1 H), 2.31 - 2.44 (m, 1 H), 2.02 - 2.12 (m, 1 H), 1.86 - 1.99 (m, 2 H), 1.73 - 1.85 (m, 1 H), 1.49 - 1.60 (m, 1 H), 1.37 - 1.49 (m, 1 H). $C_{20}H_{23}N_3O_3$のm/z (APCI+) 354.3 $(M+H)^+$.

【０５５２】

ステップ５：（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（フェニルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンタンカルボン酸の調製

【０５５３】

【化７４】



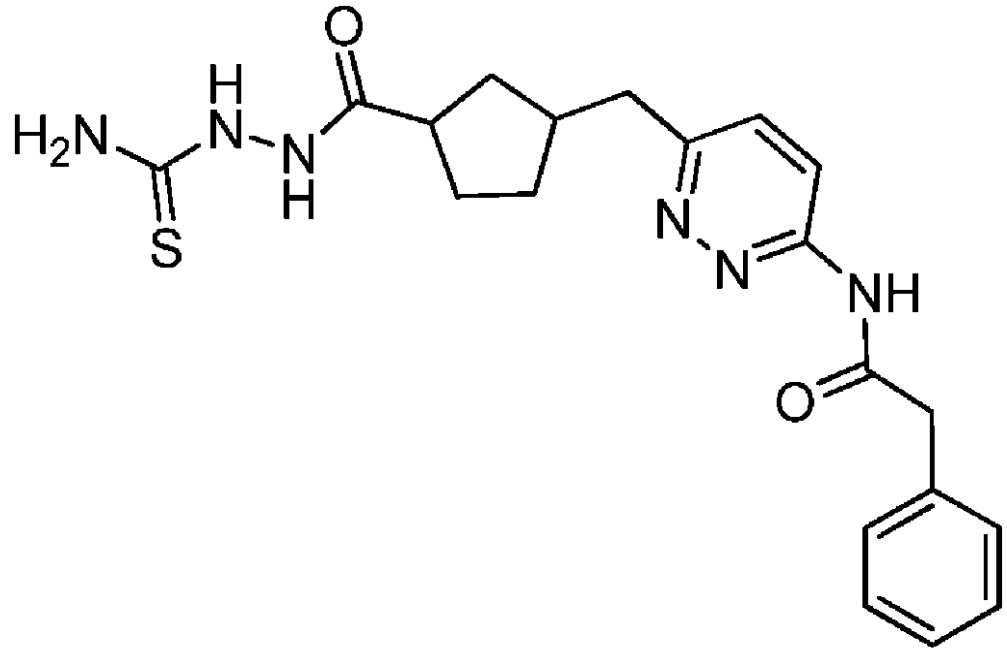
ＭｅＯＨ（５ｍＬ）、水（１．５ｍＬ）およびＴＨＦ（３ｍＬ）の混合物中の（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（フェニルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンタンカルボキシレート（２０５ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＬｉＯＨ（１１１ｍｇ、４．６４ｍｍｏｌ）を室温で添加した。１時間後、反応混合物を蒸発させて溶媒を除去し、Et_2Oで洗浄した。次いで、水性層を１Ｎ　ＨＣｌでｐＨ２に酸性化した。得られた固体を濾過除去し、水で洗浄し、真空下で乾燥させて、表題化合物（９６ｍｇ、４９％）を白色固体として得た。$C_{19}H_{21}N_3O_3$のm/z (APCI+) 340.3 $(M+H)^+$.

【０５５４】

ステップ６：Ｎ－［６－（｛（ｃｉｓ）－３－［（２－カルバモチオイルヒドラジニル）カルボニル］シクロペンチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－フェニルアセトアミドの調製

【０５５５】

【化７５】



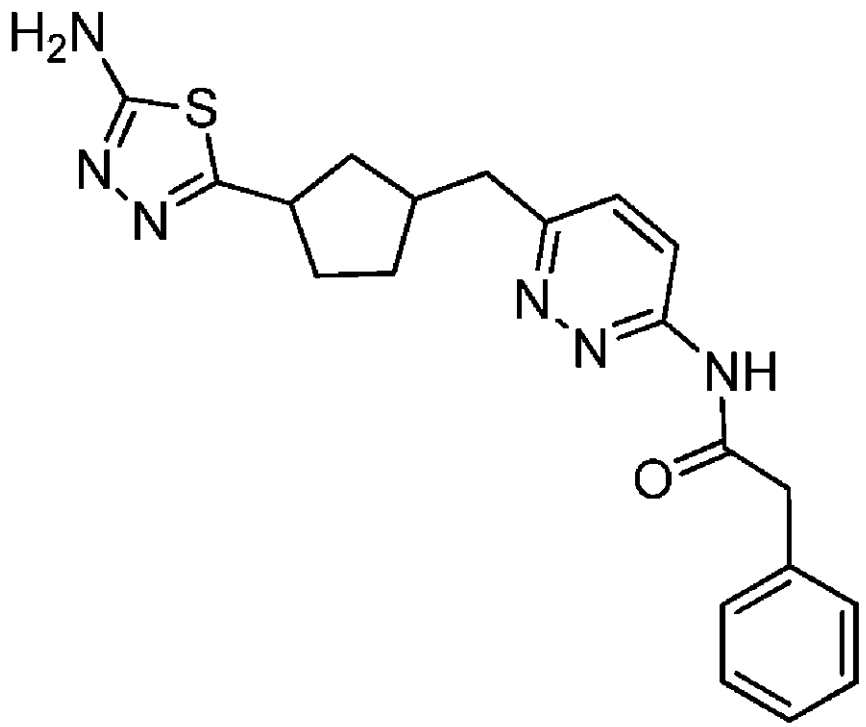
ＤＭＦ（１．４ｍＬ）中の（ｃｉｓ）－３－（｛６－［（フェニルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝メチル）シクロペンタンカルボン酸（９６ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（１７０ｍｇ、０．４２ｍｍｏｌ）の混合物に、Et_3N（７９μＬ、０．５７ｍｍｏｌ）を室温で添加した。１０分後、得られた混合物をチオセミカルバジド（３９ｍｇ、０．４２ｍｍｏｌ）で処理し、室温で４０分間にわたって攪拌した。次いで、反応混合物を真空下で蒸発させて、ＤＭＦを除去した。粗化合物を、さらに精製することなく次のステップに直接使用した。$C_{20}H_{24}N_6O_2S$のm/z (APCI+) 413.3 $(M+H)^+$.

【０５５６】

ステップ７：Ｎ－［６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）－２－フェニルアセトアミドの調製

【０５５７】

【化７６】



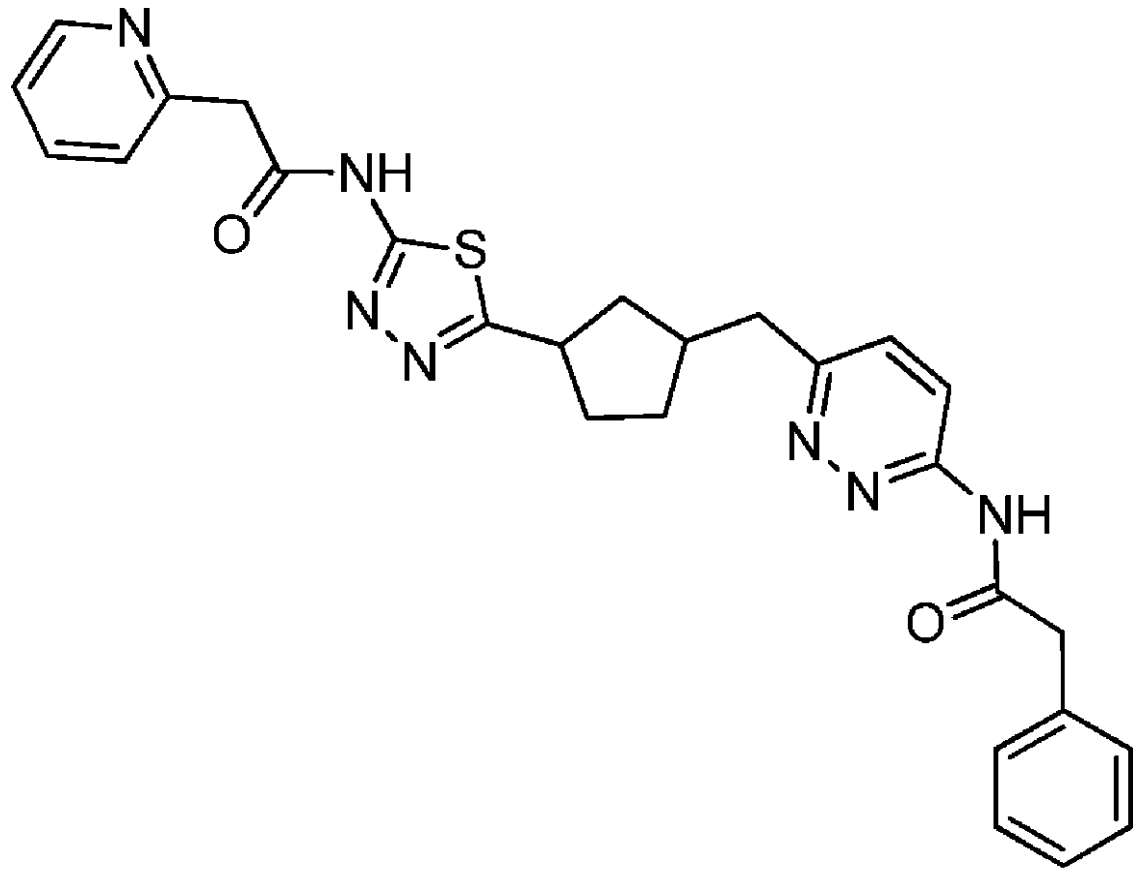
Ｎ－［６－（｛（ｃｉｓ）－３－［（２－カルバモチオイルヒドラジニル）カルボニル］シクロペンチル｝メチル）ピリダジン－３－イル］－２－フェニルアセトアミド（１２０ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）を、未希釈の硫酸（０．５８ｍＬ）で０℃にて処理した。０℃で３０分後、反応混合物を、氷冷$NaHCO_3$水溶液に滴下添加した。得られた混合物をCH_2Cl_2で４回抽出し、Na_2SO_4で乾燥させた。CH_2Cl_2中０％～１０％ＭｅＯＨの勾配を用いるフラッシュクロマトグラフィーを介する精製により、Ｎ－［６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）－２－フェニルアセトアミド（４４ｍｇ、３８％収率）が黄色固体として生じた。$C_{20}H_{22}N_6OS$のm/z
(APCI+) 395.3 $(M+H)^+$.

【０５５８】

ステップ８：２－フェニル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミドの調製

【０５５９】

【化７７】



ＤＭＦ（２．２ｍＬ）中のＮ－［６－｛［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）－２－フェニルアセトアミド（４４ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（５４ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）の混合物に、Et_3N（６３μＬ、０．４５ｍｍｏｌ）を室温で添加した。次いで、得られた混合物を２－ピリジル酢酸塩酸塩（２２ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）で処理し、これを室温で２時間にわたって攪拌した。粗製物を、ＭｅＣＮ：水（５：９５から９５：５）で溶離する逆相クロマトグラフィーによって精製して、２－フェニル－Ｎ－（６－｛［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝ピリダジン－３－イル）アセトアミド（１８ｍｇ、３０％）を白色固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 11.22 (s, 1 H), 8.49 (d, J = 4.78 Hz, 1 H), 8.19 (d, J = 9.06 Hz, 1 H), 7.76 (td, J = 7.68, 1.76 Hz, 1 H), 7.56 (d, J = 9.32 Hz, 1 H), 7.19 - 7.43 (m, 7 H), 3.99 (s, 2 H), 3.76 (s, 2 H), 3.44 - 3.55 (m, 1 H), 2.94 (d, J = 7.30 Hz, 2 H), 2.03 - 2.28 (m, 3 H), 1.74 - 1.91 (m, 2 H), 1.42 - 1.60 (m, 2 H). $C_{27}H_{27}N_7O_2S$のm/z (APCI+) 514.1 $(M+H)^+$.

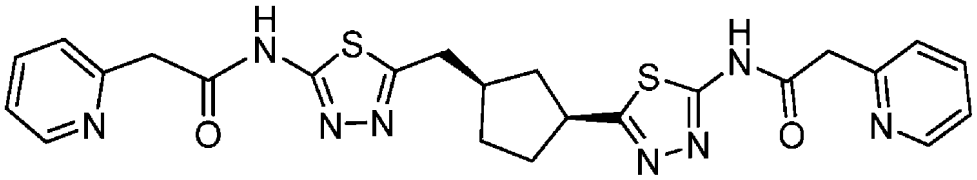
【０５６０】

（実施例２Ａ）

（スキームＢ）：２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミドの調製

【０５６１】

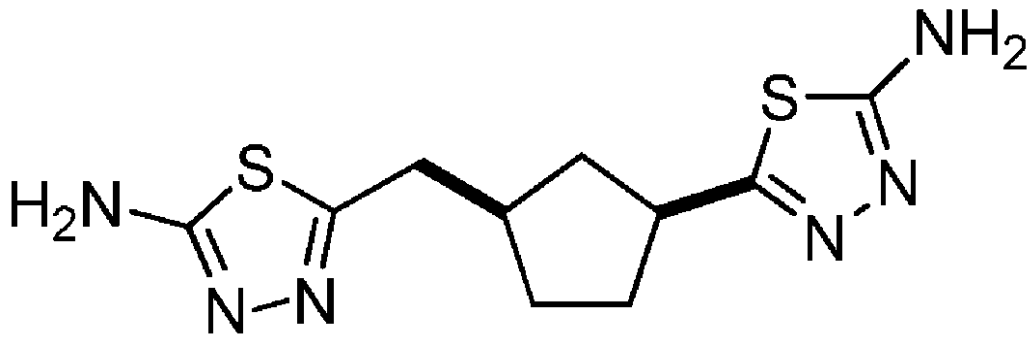
【化７８】



ステップ１：５－（（（１Ｒ，３Ｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミンの調製

【０５６２】

【化７９】



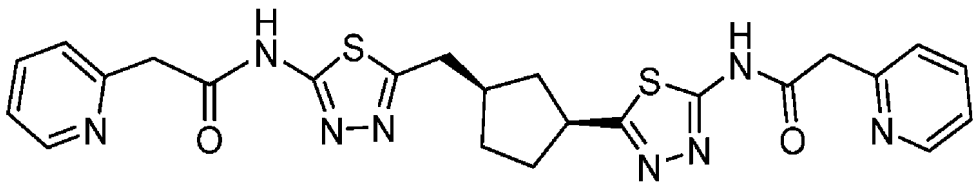
（１Ｓ，３Ｒ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸（１１．４ｇ、６６．２ｍｍｏｌ）および粉末化したチオセミカルバジド（１３．９ｇ、１５２ｍｍｏｌ）を含有するフラスコに、ＰＯＣｌ$_3$を、スラリーが形成されるまで滴下様式でゆっくりと添加し、次いで、ＰＯＣｌ$_3$の残り（合計６０．８ｍＬ、６５２ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、混合物を８０℃で３０分間にわたって攪拌し、初期加熱時に強い発熱が観察された。次いで、反応物を室温に冷却し、その後、冷たい３Ｍ　ＮａＯＨ（１．３２Ｌ）に滴下添加した。形成された固体を濾過除去し、水ですすぎ、真空下で終夜乾燥させた。ＥｔＯＨによる粉砕、続いて、濾過により、５－（（（１Ｒ，３Ｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（１２．２５ｇ、６６％）が黄褐色固体として生じた。(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 6.97 (s, 4 H), 3.27 - 3.34 (m, 1H), 2.85 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.13 - 2.38 (m, 2 H), 1.94 - 2.10 (m, 1 H), 1.72 - 1.89 (m, 2 H), 1.32 - 1.52 (m, 2 H) ppm. $C_{10}H_{14}N_6S_2$のm/z (ESI+) 283.17 $(M+H)^+$.

【０５６３】

ステップ２：２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミドの調製

【０５６４】

【化８０】



ピリジン（６０ｍＬ、７３０ｍｍｏｌ）を、５－（（（１Ｒ，３Ｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－

チアジアゾール－２－アミン（１２．２５ｇ、４３．４ｍｍｏｌ）および２－ピリジル酢酸塩酸塩（１８．８ｇ、１０８ｍｍｏｌ）の混合物に添加した。５分間にわたって攪拌した後、Ｔ３Ｐ（７２．３ｍＬ、ＤＭＦ中５０％、１２１ｍｍｏｌ）を添加した。添加時、泡立ち（ｅｆｆｅｒｖｅｓｅｎｃｅ）を伴って、軽い発熱が観察された。反応物を１５分間にわたって攪拌し、次いで、ＬＣＭＳによって確認した。モノアシル化生成物が依然として観察されたため、追加の２－ピリジル酢酸塩酸塩（５ｇ、２８．７ｍｍｏｌ）、Ｔ３Ｐ（１０ｍＬ、ＤＭＦ中５０％、１６．７ｍｍｏｌ）およびピリジン（２０ｍＬ、２４３ｍｍｏｌ）を添加し、反応物を終夜攪拌した。反応物を濃縮して、過剰なピリジンを除去し、次いで、残留物を攪拌しながら水に滴下添加した。添加が完了した後、混合物をｐＨ約７．５にし、固体を濾過除去し、水ですすいだ。固体をアセトンで粉砕し、濾過して、２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（１４．６ｇ、６５％）を黄色固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.65 (br s, 2 H), 8.49 (d, J = 4.77 Hz, 2 H), 7.77 (td, J = 7.6, 1.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.28 (ddd, J = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.50 (dt, J = 10.3, 7.7 Hz, 1 H), 3.07 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.35 - 2.47 (m, 1 H), 2.29 (dt, J = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (dtd, J = 15.9, 8.9, 7.7, 3.8 Hz, 1 H), 1.76 - 1.96 (m, 2 H), 1.44 - 1.61 (m, 2 H). $C_{24}H_{24}N_8O_2S_2$のm/z (ESI+) 521.1 $(M+H)^+$.

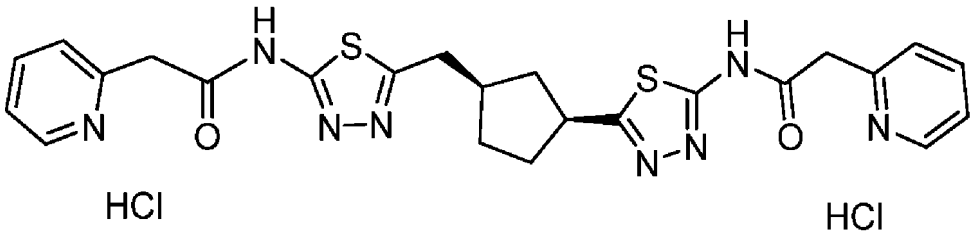
【０５６５】

（実施例２Ｂ）

２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド二塩酸塩の調製

【０５６６】

【化８１】



２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチルメチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（１０ｇ、１９．２ｍｍｏｌ）を、ＭｅＯＨ（１００ｍＬ）中、室温で攪拌した後、ＨＣｌ（３．４７ｍＬ、４２．３ｍｍｏｌ）を滴下方式で添加した。溶液を６５℃に１時間にわたって加熱した。スラリーを室温に冷却し、無色固体を濾過し、ＭｅＯＨですすぎ、乾燥させて、２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（１１．２５ｇ、９８％）をビス－ＨＣｌ塩として得て、これはＣＨＮ分析によって一水和物であることが示された。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 13.00 (br s, 2 H), 8.70 - 8.80 (m, 2 H), 8.21 - 8.30 (m, 2 H), 7.68 - 7.81 (m, 4 H), 4.28 (s, 4 H), 3.43 - 3.52 (m, 1 H), 3.11 - 3.43 (m, 2 H), 2.28 - 2.49 (m, 2 H), 2.12 - 2.17 (m, 1 H), 1.81 - 1.90 (m, 2 H), 1.41 - 1.61 (m, 2 H),. $C_{24}H_{24}N_8O_2S_2$のm/z (ESI+) 521.1 $(M+H)^+$.

【０５６７】

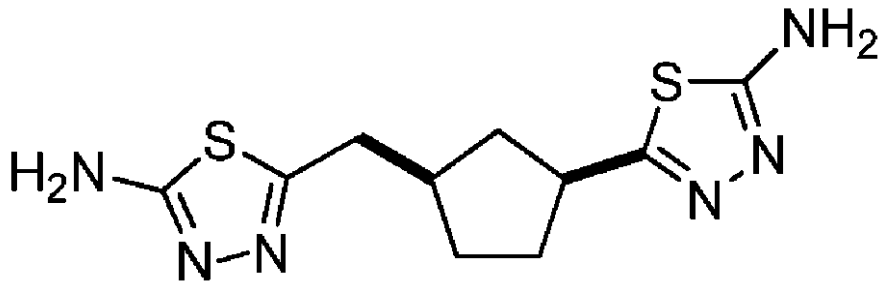
最終化合物の絶対立体化学は、後述するものと同一の化学的配列を介し、ラセミ（シス）二酸を処理することによって決定した。

【０５６８】

ステップ１：５－（（（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミンの調製

【０５６９】

【化８２】



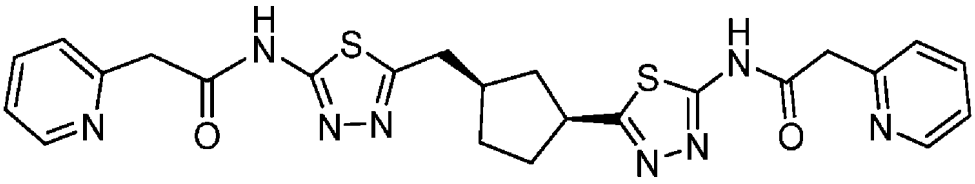
ｃｉｓ－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸（１２．０ｇ、６３．８９ｍｍｏｌ）およびチオセミカルバジド（１１．６４ｇ、１２７．７７ｍｍｏｌ）を合わせ、ＰＯＣｌ$_3$（８０ｍＬ）を添加した。反応混合物を１００℃で３時間にわたって加熱して、黄色溶液を得て、次いでこれを、室温に冷却した。粗製物を温水中でクエンチし、ＮａＯＨ５０％でｐＨ７に塩基性化した。得られた固体を濾過除去し、水でよく洗浄し、真空下、６０℃で乾燥させて、５－（（（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミンを白色固体（１７．０ｇ、８６％）として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.00 (s, 4 H), 3.27 - 3.34 (m, 1 H), 2.85 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 2.13 - 2.38 (m, 2 H), 1.94 - 2.10 (m, 1 H), 1.72 - 1.89 (m, 2 H), 1.32 - 1.52 (m, 2 H) ppm. $C_{10}H_{14}N_6S_2$のm/z (ESI+) 283.17 $(M+H)^+$.

【０５７０】

ステップ２：２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（実施例２）の調製

【０５７１】

【化８３】



５－（（（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（２７３ｍｇ、０．９７ｍｍｏｌ）および２－ピリジン酢酸塩酸塩（３６９ｍｇ、２．１３ｍｍｏｌ）を、ＤＭＦ（３ｍＬ）中でＨＡＴＵ（８８２ｍｇ、２．３２ｍｍｏｌ）とともにスラリー化した。ＤＩＰＥＡ（０．７４ｍＬ、４．２ｍｍｏｌ）を添加し、得られた黄色溶液を、窒素下、室温で終夜攪拌した。反応完了が確認されたら、水（２０ｍＬ）を添加し、反応物をCH_2Cl_2：ＭｅＯＨ（２０ｍＬ、９０：１０）で３回抽出した。合わせた有機物を、飽和ブラインで洗浄し、揮散させると、油が生じた。これを、最初に、CH_2Cl_2：ＭｅＯＨ（９７：３から９０：１０）で溶離するフラッシュクロマトグラフィーで精製して、１４０ｍｇの油状固体を得た。次いでこれを、ＭｅＣＮ：水に０．１％NH_3を加えたもの（５：９５から９５：５）で溶離する逆相クロマトグラフィーによって精製して、ラセ

ミ実施例３をオフホワイトの固体（４７ｍｇ、９％）として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.68 (s, 2 H), 8.45 - 8.52 (m, 2 H), 7.77 (td, J = 7.6, 1.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.28 (ddd, J = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.50 (dt, J = 10.3, 7.7 Hz, 1 H), 3.07 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.35 - 2.47 (m, 1 H), 2.29 (dt, J = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (dtd, J = 15.9, 8.9, 7.7, 3.8 Hz, 1 H), 1.76 - 1.96 (m, 2 H), 1.40 - 1.63 (m, 2 H). $C_{24}H_{24}N_8O_2S_2$のm/z (ESI+) 521.1 $(M+H)^+$.
１９ｍｇをＳＦＣによるキラル分離に供すると、両方の鏡像異性体が生じた。ＳＦＣによる分析的キラル分離は、キラルセルＯＪ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×１００ｍｍカラム、３ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１２０バールに保持したCO_2中、３０％ＭｅＯＨ（０．１％ＤＥＡを加えたもの）で溶離した。４ｍＬ／分の流速により、$Rt_{(Peak1)}$＝１．６０分および$Rt_{(Peak2)}$＝１．９８分が得られた。
実施例４（ピーク１）：２ｍｇ、９９％ｅｅ（－）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.68 (s, 2H), 8.45 - 8.52 (m, 2 H), 7.77 (td, J = 7.6, 1.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.28 (ddd, J = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.50 (dt, J = 10.3, 7.7 Hz, 1 H), 3.07 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.35 - 2.47 (m, 1 H), 2.29 (dt, J = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (dtd, J = 15.9, 8.9, 7.7, 3.8 Hz, 1 H), 1.76 - 1.96 (m, 2 H), 1.40 - 1.63 (m, 2 H). $C_{24}H_{24}N_8O_2S_2$のm/z (ESI+) 521.1 $(M+H)^+$.
実施例２（ピーク２）：２ｍｇ、約９８％ｅｅ（＋）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.68 (s, 2 H), 8.45 - 8.52 (m, 2 H), 7.77 (td, J = 7.6, 1.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, J = 7.8 Hz, 2 H), 7.28 (ddd, J = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.50 (dt, J = 10.3, 7.7 Hz, 1 H), 3.07 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.35 - 2.47 (m, 1 H), 2.29 (dt, J = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (dtd, J = 15.9, 8.9, 7.7, 3.8 Hz, 1 H), 1.76 - 1.96 (m, 2 H), 1.40 - 1.63 (m, 2 H). $C_{24}H_{24}N_8O_2S_2$のm/z (ESI+) 521.1 $(M+H)^+$.

【０５７２】

実施例４の結晶を、８０／２０　ジクロロメタン／メタノール溶液中へのエーテルの蒸気拡散によって成長させ、単結晶Ｘ線回折研究に供して、シクロペンタン環連結部の絶対立体化学を取得した。実施例４は、２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｓ，３Ｒ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミドであることが示され、故に、実施例２を、２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミドとして特定することができた。加えて、５－（（（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミンのキラルＳＦＣ分離、ならびにその後の実施例４および実施例２への誘導体化は、エナンチオピュアな類似体の調製のための、この中間体の立体化学の割り当てを可能にした。

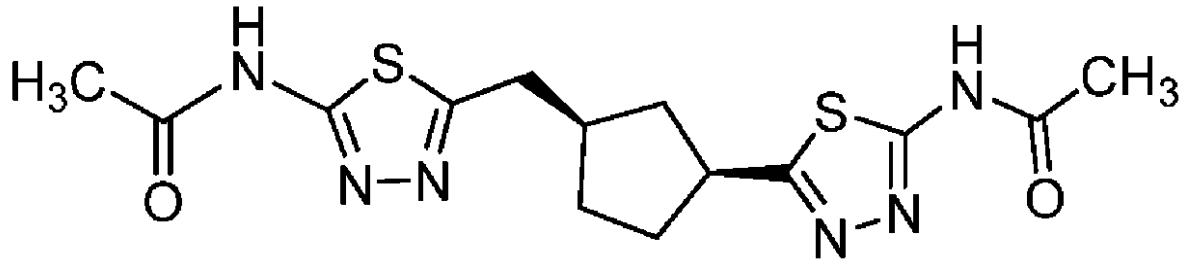
【０５７３】

（実施例５）

（スキームＢ）：Ｎ－［５－（｛（１Ｒ，３Ｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］アセトアミドの調製

【０５７４】

【化８４】



ＤＭＡ（２ｍＬ）に懸濁した５－（（（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（２００ｍｇ、０．７０８ｍｍｏｌ）に、ジメチルアミノピリジン（１７３ｍｇ、１．４１６ｍｍｏｌ）、続いて、塩化アセチル（１５１μＬ、２．１２４ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を室温で１６時間にわたって攪拌して、懸濁液を得て、次いでこれを、水（７ｍＬ）で希釈した。得られた固体を濾過除去し、水でよく洗浄し、真空下、６０℃で乾燥させて、１９４ｍｇの淡黄褐色固体を得た。熱ＤＭＳＯ（２ｍＬ）に溶解した後、化合物を、０．１％ギ酸水溶液中５～１００％ＭｅＣＮで溶離する逆相クロマトグラフィーを介して精製して、ラセミ実施例６が無色固体（３８ｍｇ、１５％収率）として提供した。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.38 (s, 2 H), 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, J = 7.4 Hz, 2 H), 2.42
(dq, J = 9.8, 7.6 Hz, 1 H), 2.29 (dt, J = 13.4, 7.0 Hz, 1 H), 2.16 (d, J = 1.2 Hz, 6 H), 2.09 - 2.14 (m, 1 H), 1.78 - 1.95 (m, 2 H), 1.43 - 1.62 (m, 2 H). $C_{14}H_{18}N_6O_2S_2$のm/z (ESI+) 367.12 $(M+H)^+$.
１１ｍｇをＳＦＣによるキラル分離に供すると、両方の鏡像異性体が生じた。ＳＦＣによる分析的キラル分離は、キラルパックＡＳ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×２５０ｍｍカラム、５ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１４０バールに保持したCO_2中、３０％ＭｅＯＨ（０．１％ＤＥＡを加えたもの）で溶離した。３ｍＬ／分の流速により、Ｒｔ（Ｐｅａｋ１）＝３．００分およびＲｔ（Ｐｅａｋ２）＝４．６２分が得られた。
実施例５（ピーク１）：３．８９ｍｇ、９８％超ｅｅ。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.38 (s, 2 H), 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, J = 7.4 Hz, 2 H), 2.42 (dq, J = 9.8, 7.6 Hz, 1 H), 2.29 (dt, J = 13.4, 7.0 Hz, 1 H), 2.16 (d, J = 1.2 Hz, 6 H), 2.09 - 2.14 (m, 1 H), 1.78 - 1.95 (m, 2 H), 1.43 - 1.62 (m, 2 H). $C_{14}H_{18}N_6O_2S_2$のm/z (ESI+) 367.12 $(M+H)^+$.
実施例７（ピーク２）：３．７２ｍｇ、９８％超ｅｅ。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.38 (s, 2 H), 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, J = 7.4 Hz, 2 H), 2.42 (dq, J = 9.8, 7.6 Hz, 1 H), 2.29 (dt, J = 13.4, 7.0 Hz, 1 H), 2.16 (d, J = 1.2 Hz, 6 H), 2.09 - 2.14 (m, 1 H), 1.78 - 1.95 (m, 2 H), 1.43 - 1.62 (m, 2 H). $C_{14}H_{18}N_6O_2S_2$のm/z (ESI+) 367.12 $(M+H)^+$.

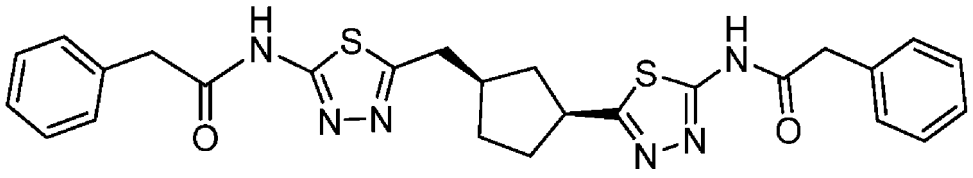
【０５７５】

（実施例８）

（スキームＢ）：２－フェニル－Ｎ－（５－｛［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛５－［（フェニルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロペンチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミドの調製

【０５７６】

【化８５】



ＤＭＡ（２ｍＬ）に懸濁した５－（（（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル）メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（２００ｍｇ、０．７０８ｍｍｏｌ）に、ジメチルアミノピリジン（８７ｍｇ、０．７０８ｍｍｏｌ）、続いて、塩化フェニルアセチル（２８１μＬ、２．１２４ｍｍｏｌ）を添加した。反応物を室温で６４時間にわたって攪拌して、透明溶液を得た。水（３ｍＬ）を添加し、混合物を３０分間にわたって攪拌して、淡黄褐色固体を得て、これを濾過し、水で洗浄し、乾燥させた。この固体をＤＭＳＯ（２ｍＬ）に溶解し、水（４ｍＬ）を添加して生成物を再沈殿させ、これを濾過除去し、水でよく洗浄し、真空下、６０℃で乾燥させて、ラセミ実施例９（２２５ｍｇ、５５％収率）を淡黄褐色固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (s, 2 H), 6.72 - 7.88 (m, 10 H), 3.78 (d, J = 1.5 Hz, 4 H), 3.49 (dd, J = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 3.05 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.34 - 2.47 (m, 1 H), 2.26 (dt, J = 13.0, 6.9 Hz, 1 H), 2.03 - 2.17 (m, 1 H), 1.76 - 1.93 (m, 2 H), 1.41 - 1.60 (m, 2 H). $C_{26}H_{26}N_6O_2S_2$のm/z (ESI+) 519.24 $(M+H)^+$.

１９０ｍｇをＳＦＣによるキラル分離に供すると、両方の鏡像異性体が生じた。ＳＦＣによる分析的キラル分離は、キラルパックＡＳ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×２５０ｍｍカラム、５ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１４０バールに保持したCO_2中、４０％ＭｅＯＨ（０．１％ＤＥＡを加えたもの）で溶離した。３ｍＬ／分の流速により、Ｒｔ（Ｐｅａｋ１）＝８．５１分およびＲｔ（Ｐｅａｋ２）＝１０．２０分が得られた。

実施例８（ピーク１）：６０．８３ｍｇ、９９％超ｅｅ（＋）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (s, 2 H), 6.72 - 7.88 (m, 10 H), 3.78 (d, J = 1.5 Hz, 4 H), 3.49 (dd, J = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 3.05 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.34 - 2.47 (m, 1 H), 2.26 (dt, J = 13.0, 6.9 Hz, 1 H), 2.03 - 2.17 (m, 1 H), 1.76 - 1.93 (m, 2 H), 1.41 - 1.60 (m, 2 H). $C_{26}H_{26}N_6O_2S_2$のm/z (ESI+) 519.24 $(M+H)^+$.

実施例１０（ピーク２）：６１．３２ｍｇ、約９９％ｅｅ（－）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (s, 2 H), 6.72 - 7.88 (m, 10 H), 3.78 (d, J = 1.5 Hz, 4 H), 3.49 (dd, J = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 3.05 (d, J = 7.3 Hz, 2 H), 2.34 - 2.47 (m, 1 H), 2.26 (dt, J = 13.0, 6.9 Hz, 1 H), 2.03 - 2.17 (m, 1 H), 1.76 - 1.93 (m, 2 H), 1.41 - 1.60 (m, 2 H). $C_{26}H_{26}N_6O_2S_2$のm/z (ESI+) 519.24 $(M+H)^+$.

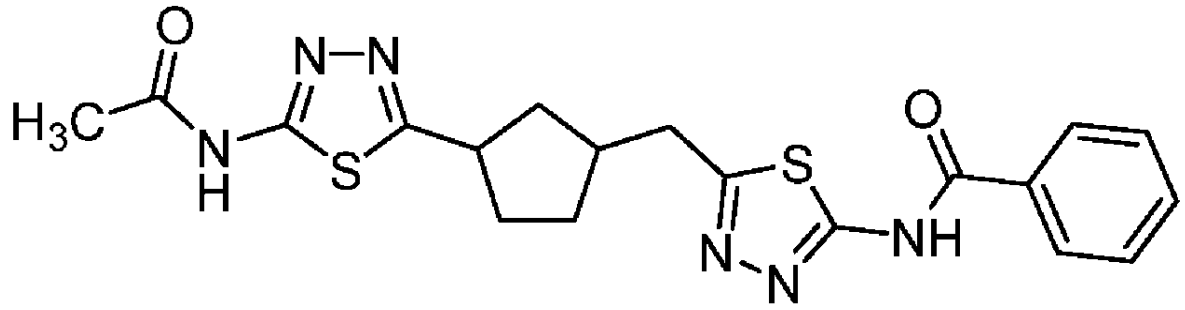
【０５７７】

（実施例１１）

（スキームＣ）：Ｎ－｛５－［３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミドの調製

【０５７８】

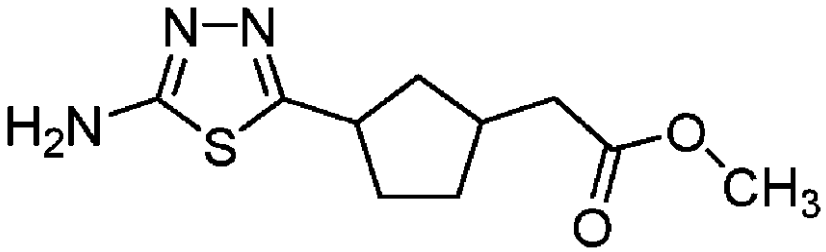
【化８６】



ステップ１：メチル［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］アセテートの調製

【０５７９】

【化８７】



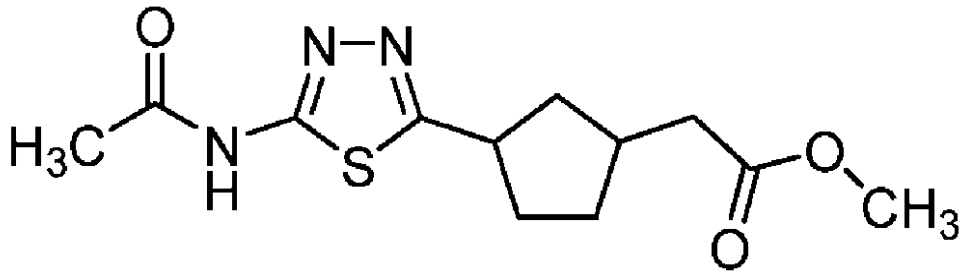
（ｃｉｓ）－３－（２－メトキシ－２－オキソエチル）シクロペンタンカルボン酸（１０ｇ、５３．７ｍｍｏｌ）およびチオセミカルバジド（５．４５ｇ、５９．０ｍｍｏｌ）を、ＰＯＣｌ$_3$（５０ｍＬ）に懸濁し、４０分間にわたって還流状態まで加熱し、その間に、懸濁液は透明黄色溶液になった。混合物を冷却し、真空で蒸発させ、次いで、トルエンと3回共沸させて（ａｚｅｏｔｏｐｅｄ）、ＰＯＣｌ$_3$残留物を除去した。得られた琥珀色の油を、飽和ＮａＨＣＯ$_3$溶液（３５０ｍＬ）で慎重にクエンチし、次いで、ＥｔＯＡｃ（２×３００ｍＬ）中に抽出した。合わせた有機抽出物をＭｇＳＯ$_4$で乾燥させ、蒸発させると、黄色固体（１０．３ｇ）が生じた。これを、フラッシュクロマトグラフィー（ＥｔＯＡｃ中０～１０％メタノールで溶離する）によって精製すると、メチル［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］アセテートがオフホワイトの固体（６．３ｇ、４９％収率）として生じた。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.00 (s, 2 H), 3.58 (s, 3 H), 3.25 - 3.33 (m, 1 H), 2.40 (d, J
= 2.3 Hz, 1 H), 2.39 (d, J = 1.1 Hz, 1 H), 2.16 - 2.35 (m, 2 H), 1.97 - 2.05 (m, 1 H), 1.81 - 1.91 (m, 1 H), 1.68 - 1.80 (m, 1 H), 1.28 - 1.41 (m, 2 H). $C_{10}H_{15}N_3O_2S$のm/z (APCI+) 242.1 $(M+H)^+$.

【０５８０】

ステップ２：メチル｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセテートの調製

【０５８１】

【化８８】



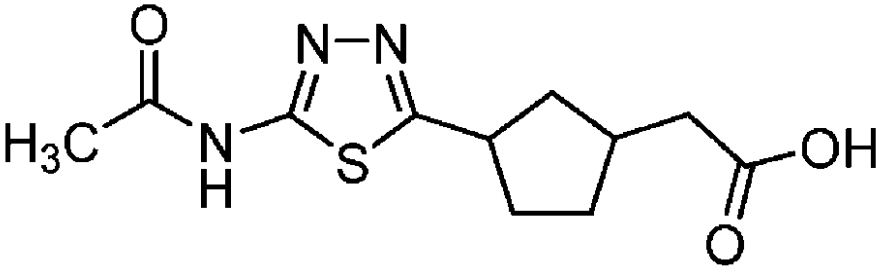
窒素下、室温の、CH_2Cl_2（２０ｍＬ）中のメチル［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］アセテート（１．８ｇ、７．４６ｍｍｏｌ）の溶液に、Et_3N（２．０８ｍＬ、１４．９ｍｍｏｌ）、続いて、塩化アセチル（０．５８ｍＬ、８．２０ｍｍｏｌ）を添加した。得られた黄色懸濁液を４時間にわたって撹拌し、次いで、水で洗浄した。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させて、メチル｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセテート（２．１５ｇ、１００％）をクリーム色の固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, MeOH-d_4) δ ppm 3.70 (s, 3 H), 3.47 - 3.63 (m, 1 H), 2.40 - 2.58 (m, 4 H), 2.26 (s, 3 H), 1.90 - 2.14 (m, 3 H), 1.48 - 1.63 (m, 2 H). $C_{12}H_{17}N_3O_3S$のm/z (APCI+) 284.1 $(M+H)^+$.

【０５８２】

ステップ３：｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝酢酸の調製

【０５８３】

【化８９】



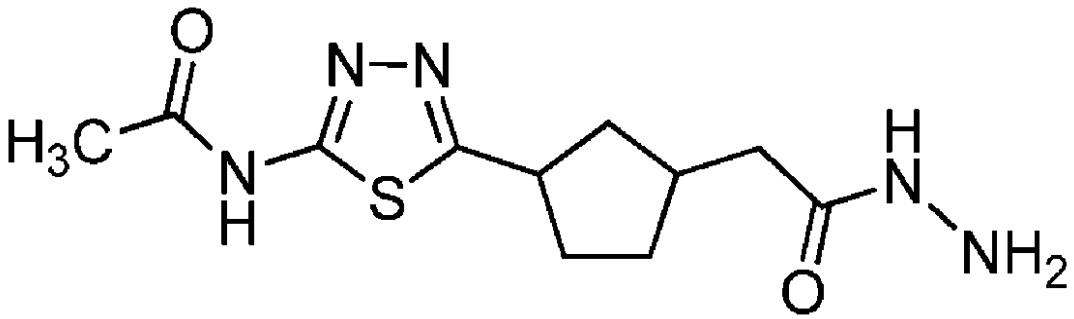
ＭｅＯＨ（３０ｍＬ）中のメチル｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセテート（２．１１ｇ、７．４４７ｍｍｏｌ）の溶液に、３Ｍ水酸化リチウム水溶液（５．０ｍＬ、１４．９ｍｍｏｌ）を添加した。溶液を４５℃で４時間にわたって撹拌し、次いで、濃縮して、ＭｅＯＨを除去し、続いて、１Ｍ　ＡｃＯＨでｐＨ約４に酸性化した。得られた溶液をＥｔＯＡｃ（３×３０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄した。有機物をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空下で蒸発させて、｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝酢酸（１．７ｇ、８５％）をクリーム色の固体として得た。$C_{11}H_{15}N_3O_3S$のm/z (APCI+) 270.5 $(M+H)^+$.

【０５８４】

ステップ４：Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（２－ヒドラジニル－２－オキソエチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミドの調製

【０５８５】

【化９０】



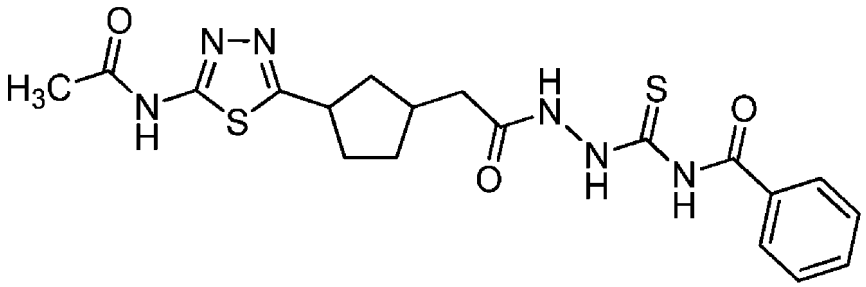
乾燥ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝酢酸（４５０ｍｇ、１．６７ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＢＴＵ（７１１ｍｇ、１．８４ｍｍｏｌ）およびＥｔ$_3$Ｎ（０．３５ｍＬ、２．５１ｍｍｏｌ）を添加した。得られた透明黄色溶液を１時間にわたって撹拌し、次いで、ヒドラジン（０．０９ｍＬ、２．５１ｍｍｏｌ）を添加し、溶液をさらに３時間にわたって撹拌した。混合物を濃縮してクリーム色の固体を得て、これをＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$（４０ｍＬ）中でスラリー化し、真空下で濾過した。固体をさらなるＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で洗浄し、真空下で乾燥させて、Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（２－ヒドラジニル－２－オキソエチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（４４７ｍｇ　９４％）を白色粉末として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.93 (br s, 1 H), 4.17 (br s, 2 H), 3.40 - 3.53 (m, 1 H), 2.20 - 2.38 (m, 2 H), 2.16 (s, 3 H), 2.03 - 2.14 (m, 3 H), 1.74 - 1.90 (m, 2 H), 1.31 - 1.50 (m, 2 H). $C_{11}H_{17}N_5O_2S$のm/z (APCI+) 284.1 $(M+H)^+$.

【０５８６】

ステップ５：Ｎ－｛［２－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセチル）ヒドラジニル］カルボノチオイル｝ベンズアミドの調製

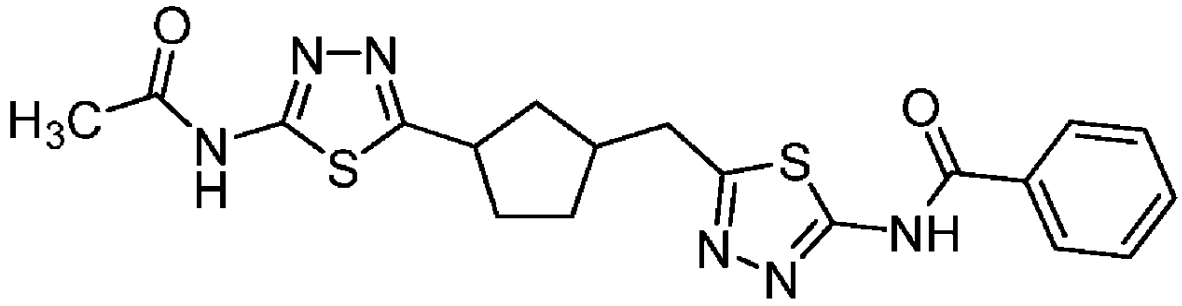
【０５８７】

【化９１】



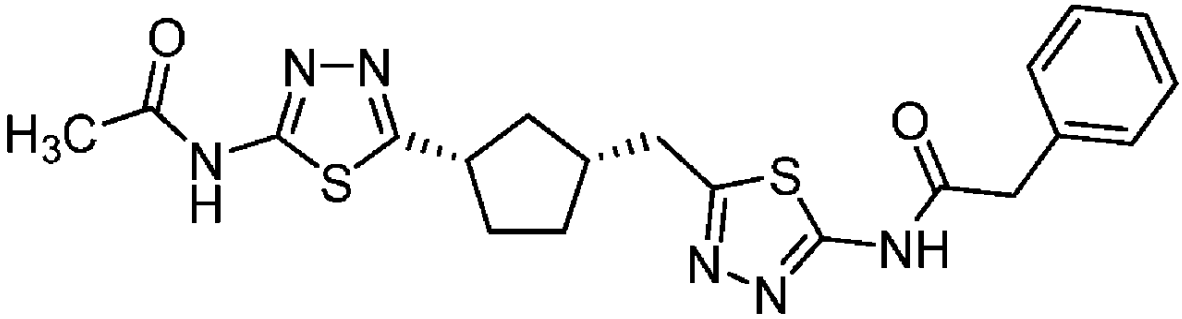
（２ｍＬ）中のＮ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（２－ヒドラジニル－２－オキソエチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（５０ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）の溶液に、ベンゾイルイソチオシアネート（０．０２８ｍＬ、０．２１１ｍｍｏｌ）を添加し、懸濁液を４０℃で３時間にわたって撹拌した。混合物を冷却し、真空下で濾過した。固体を、ＥｔＯＡｃ、続いてＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で洗浄して、Ｎ－｛［２－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセチル）ヒドラジニル］カルボノチオイル｝ベンズアミド（５８ｍｇ、７４％）をクリーム色の固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.60 (d, J = 4.40 Hz, 1 H), 12.37 (s, 1 H), 11.67 (s, 1 H), 10.83 (d, J = 4.40 Hz, 1 H), 7.95 (d, J = 7.34 Hz, 2 H), 7.64 (m, J = 7.30 Hz, 1 H), 7.52 (t, J = 1.00 Hz, 2 H), 3.44 - 3.58 (m, 1 H), 2.28 - 2.45 (m, 4 H), 2.06 - 2.21 (m, 4 H), 1.88 (m, J = 7.30 Hz, 2 H), 1.43 - 1.60 (m, 2 H). $C_{20}H_{24}N_6O_3S_2$のm/z (APCI+) 447.1 $(M+H)^+$.

【０５８８】
ステップ６：Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］ベンズアミド（実施例１１）の調製
【０５８９】
【化９２】

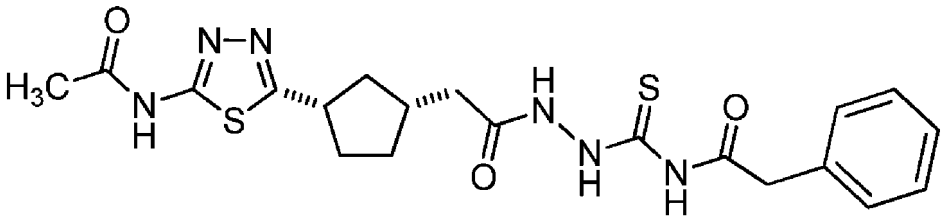


Ｎ－｛［２－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセチル）ヒドラジニル］カルボノチオイル｝ベンズアミド（５８ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を、氷冷硫酸（３ｍＬ）中で３時間にわたって撹拌した。透明溶液を氷冷水（１０ｍＬ）にゆっくりと添加して、油性懸濁液を得た。ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）を添加し、混合物を撹拌して、クリーム色の固体を得た。混合物を真空下で濾過し、固体を、水、続いてヘプタンで洗浄して、Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］ベンズアミド（２５ｍｇ、４５％、実施例１１）をクリーム色の固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.89 (br s, 1 H), 12.35 (br s, 1 H), 8.10 (d, J = 7.46 Hz, 2 H), 7.62 - 7.71 (m, 1 H), 7.50 - 7.60 (m, 2 H), 3.45 - 3.61 (m, 1 H), 3.12 (d, J = 7.09 Hz, 2 H), 2.27 - 2.40 (m, 1 H), 2.07 - 2.24 (m, 4 H), 1.81 - 2.02 (m, 2 H), 1.48 - 1.69 (m, 2 H). $C_{19}H_{20}N_6O_2S_2$のm/z (APCI+) 429.1 $(M+H)^+$.
１６ｍｇをＳＦＣによるキラル分離に供すると、両方の鏡像異性体が生じた。ＳＦＣによる分析的キラル分離は、キラルパックＯＪ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×２５０ｍｍカラム、５ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１４０バールに保持したCO_2中、３０％ＭｅＯＨで溶離した。３ｍＬ／分の流速により、Ｒｔ（Ｐｅａｋ１）＝４．６３分およびＲｔ（Ｐｅａｋ２）＝５．５７分が得られた。
実施例１２（ピーク１）：５．１５ｍｇ、９９％超ｅｅ。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.89 (br s, 1 H), 12.35 (br s, 1 H), 8.10 (d, J = 7.46 Hz, 2 H), 7.62 - 7.71 (m, 1 H), 7.50 - 7.60 (m, 2 H), 3.45 - 3.61 (m, 1 H), 3.12 (d, J = 7.09 Hz, 2 H), 2.27 - 2.40 (m, 1 H), 2.07 - 2.24 (m, 4 H), 1.81 - 2.02 (m, 2 H), 1.48 - 1.69 (m, 2 H). $C_{19}H_{20}N_6O_2S_2$のm/z (APCI+) 429.1 $(M+H)^+$.
実施例１３（ピーク２）：５．６５ｍｇ、約９９％ｅｅ。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.89 (br s, 1 H), 12.35 (br s, 1 H), 8.10 (d, J = 7.46 Hz, 2 H), 7.62 - 7.71 (m, 1 H), 7.50 - 7.60 (m, 2 H), 3.45 - 3.61 (m, 1 H), 3.12 (d, J = 7.09 Hz, 2 H), 2.27 - 2.40 (m, 1 H), 2.07 - 2.24 (m, 4 H), 1.81 - 2.02 (m, 2 H), 1.48 - 1.69 (m, 2 H). $C_{19}H_{20}N_6O_2S_2$のm/z (APCI+) 429.1 $(M+H)^+$.
【０５９０】
（実施例１４）
（スキームＣ）：Ｎ－［５－（｛（１Ｒ，３Ｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－フェニルアセトアミドの調製

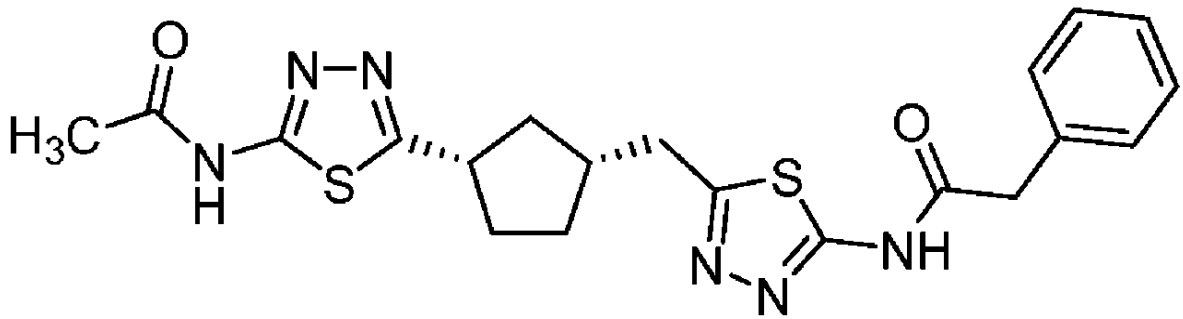
【０５９１】
【化９３】



ステップ１：Ｎ－｛［２－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセチル）ヒドラジニル］カルボノチオイル｝－２－フェニルアセトアミドの調製
【０５９２】
【化９４】



ＥｔＯＡｃ（２ｍＬ）中の、実施例５、ステップ４の生成物、Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－（２－ヒドラジニル－２－オキソエチル）シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（１００ｍｇ、０．３５３ｍｍｏｌ）の溶液に、フェニルアセチルイソチオシアネート（７５ｍｇ、０．４２４ｍｍｏｌ）を添加し、懸濁液を４０℃で３時間にわたって撹拌した。混合物を冷却し、真空下で濾過した。固体をＥｔＯＡｃで洗浄して、Ｎ－｛［２－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセチル）ヒドラジニル］カルボノチオイル｝－２－フェニルアセトアミドの純度５０％の試料（１４７ｍｇ、９１％）を褐色固体として得た。$C_{20}H_{24}N_6O_3S_2$のm/z (APCI+) 460.9 $(M+H)^+$, 483 $(M+Na)^+$.
【０５９３】
ステップ２：Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－フェニルアセトアミド（実施例１４）の調製
【０５９４】
【化９５】



Ｎ－｛［２－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセチル）ヒドラジニル］カルボノチオイル｝－２－フェニルアセトアミドの純度５０％の試料（１４７ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を、氷冷硫酸（３ｍＬ）中で３時間にわたって撹拌した。透明溶液を氷冷水（１０ｍＬ）にゆっく

りと添加して、褐色固体を得て、これを真空下で濾過し、水、続いてヘプタンで洗浄した。褐色固体を分取ＨＰＬＣによって精製すると、ラセミＮ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－フェニルアセトアミド（３３ｍｇ、４４％、実施例１５）がクリーム色の固体として生じた。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.46 (br s, 2 H), 7.16 - 7.42 (m, 5 H), 3.79 (s, 2 H), 3.43 - 3.58 (m, 1 H), 3.06 (d, J = 7.34 Hz, 2 H), 2.36 - 2.47 (m, 1 H), 2.28 (d, J = 12.35 Hz, 1 H), 2.16 (s, 4 H), 1.78 - 1.99 (m, 2 H), 1.41 - 1.64 (m, 2 H). $C_{20}H_{22}N_6O_2S_2$のm/z (APCI+) 443.0 $(M+H)^+$.

２０ｍｇをＳＦＣによるキラル分離に供すると、両方の鏡像異性体が生じた。ＳＦＣによる分析的キラル分離は、キラルパックＯＪ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×２５０ｍｍカラム、５ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１２０バールに保持したCO_2中、４０％ＭｅＯＨで溶離した。３ｍＬ／分の流速により、Ｒｔ$_{（Ｐｅａｋ１）}$＝４．５４分およびＲｔ$_{（Ｐｅａｋ２）}$＝７．６７分が得られた。

実施例１６（ピーク１）：６．８９ｍｇ、９９％超ｅｅ（－）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.46 (br s, 2 H), 7.16 - 7.42 (m, 5 H), 3.79 (s, 2 H), 3.43 - 3.58 (m, 1 H), 3.06 (d, J = 7.34 Hz, 2 H), 2.36 - 2.47 (m, 1 H), 2.28 (d, J = 12.35 Hz, 1 H), 2.16 (s, 4 H), 1.78 - 1.99 (m, 2 H), 1.41 - 1.64 (m, 2 H). $C_{20}H_{22}N_6O_2S_2$のm/z (APCI+) 443.0 $(M+H)^+$.

実施例１４（ピーク２）：６．９８ｍｇ、９９％超ｅｅ（＋）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.46 (br s, 2 H), 7.16 - 7.42 (m, 5 H), 3.79 (s, 2 H), 3.43 - 3.58 (m, 1 H), 3.06 (d, J = 7.34 Hz, 2 H), 2.36 - 2.47 (m, 1 H), 2.28 (d, J = 12.35 Hz, 1 H), 2.16 (s, 4 H), 1.78 - 1.99 (m, 2 H), 1.41 - 1.64 (m, 2 H). $C_{20}H_{22}N_6O_2S_2$のm/z (APCI+) 443.0 $(M+H)^+$.

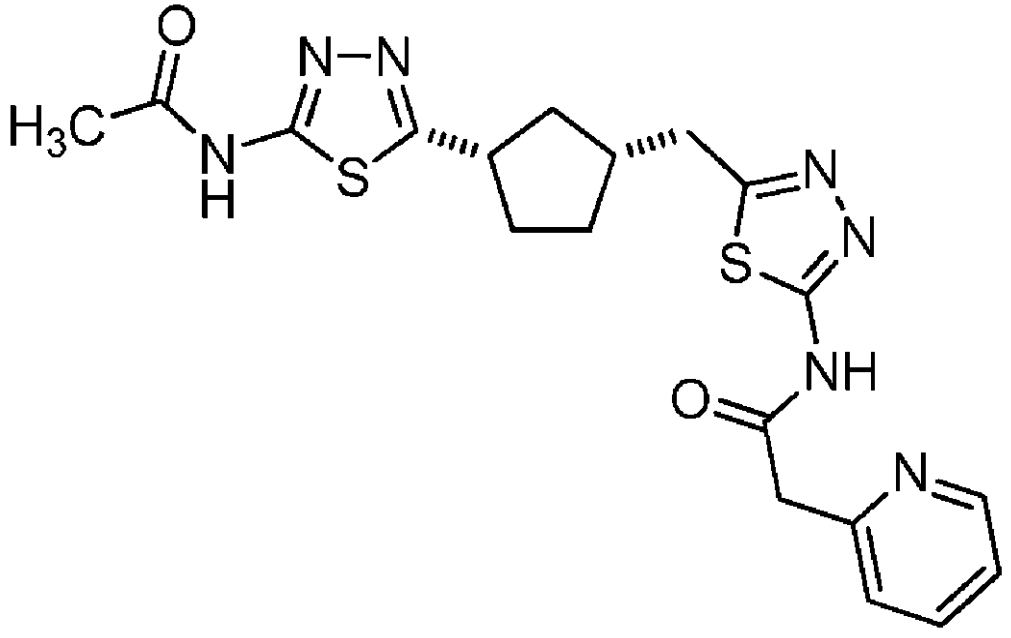
【０５９５】

（実施例１７）

（スキームＣ）：Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミドの調製

【０５９６】

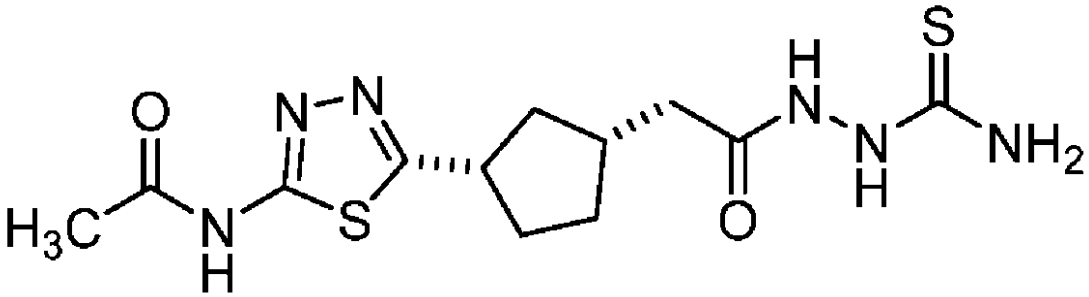
【化９６】



ステップ１：Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［２－（２－カルバモチオイルヒドラジニル）－２－オキソエチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミドの調製

【０５９７】

【化９７】



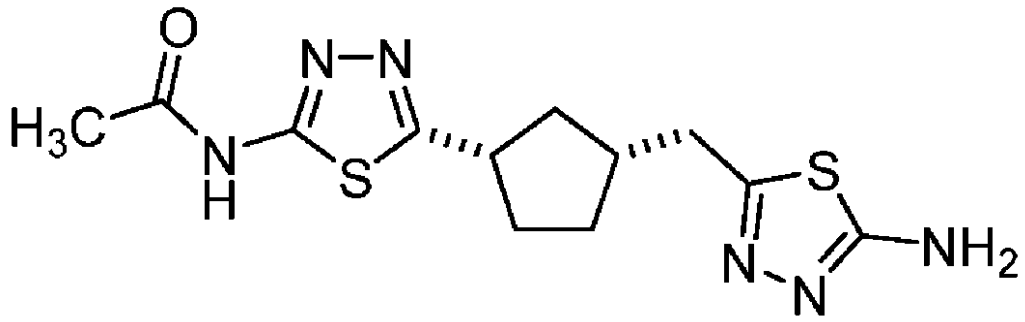
乾燥ＤＭＦ（１０ｍＬ）中の｛（ｃｉｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝酢酸（７００ｍｇ、２．６０ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＢＴＵ（１．５１ｇ、３．９０ｍｍｏｌ）およびEt_3N（０．７３ｍＬ、５．２０ｍｍｏｌ）を添加した。得られた透明黄色溶液を１時間にわたって撹拌した後、チオセミカルバジド（３５９ｍｇ、３．９０ｍｍｏｌ）を添加し、次いで、溶液を終夜撹拌した。反応物を濃縮して黄色スラリーを得て、これにCH_2Cl_2（４０ｍＬ）を添加すると、クリーム色の固体が生じた。固体を真空下で濾過し、CH_2Cl_2で洗浄し、乾燥させて、Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［２－（２－カルバモチオイルヒドラジニル）－２－オキソエチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（６７１ｍｇ、７５％）を白色粉末として得た。$C_{12}H_{18}N_6O_2S_2$のm/z (APCI+) 343.05 $(M+H)^+$.

【０５９８】

ステップ２：Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミドの調製

【０５９９】

【化９８】



Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［２－（２－カルバモチオイルヒドラジニル）－２－オキソエチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（６７１ｍｇ、１．９６ｍｍｏｌ）を、氷冷硫酸（３ｍＬ）中で３時間にわたって撹拌した。透明溶液を、$NaHCO_3$の氷冷水溶液にゆっくりと添加して、ｐＨ約８に調整した（注意－激しいガス発生）。得られた固体を真空下で濾過し、水でよく洗浄して、Ｎ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（４４９ｍｇ、７１％）をクリーム色の粉末として得た。^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 6.96 (s, 2 H), 3.47 - 3.53 (m, 1 H), 2.88 (d, J = 7.30 Hz, 2 H), 2.23 - 2.39 (m, 2 H), 2.06 - 2.16 (m, 4 H), 1.79 - 1.94 (m, 2 H), 1.42 -

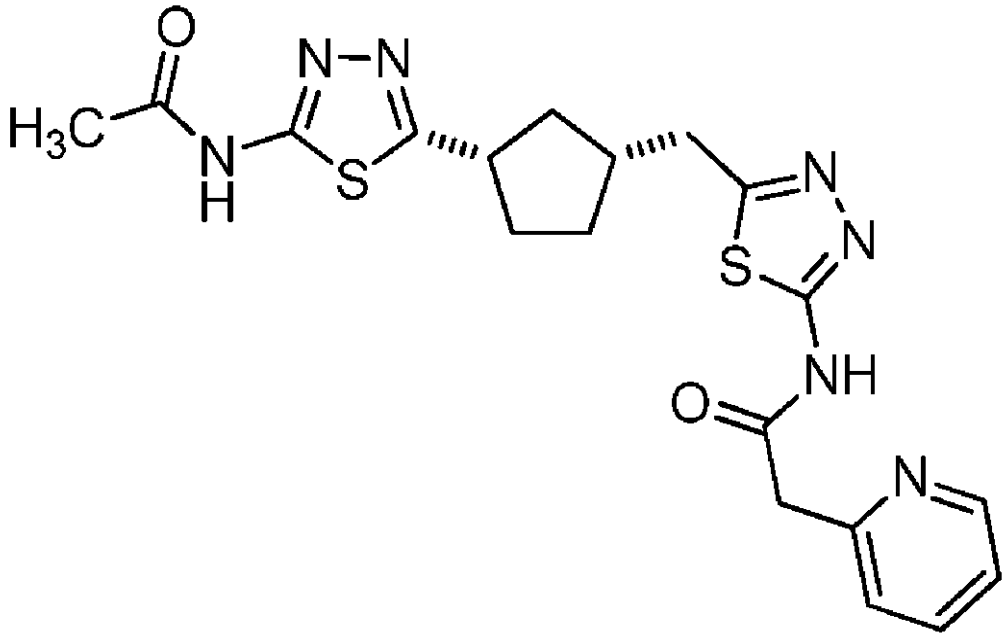
1.58 (m, 2 H). $C_{12}H_{16}N_6OS_2$のm/z (APCI+) 325.05 $(M+H)^+$.

【０６００】

ステップ３：Ｎ－［５－（｛（１Ｒ，３Ｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（実施例１７）の調製

【０６０１】

【化９９】



乾燥ＤＭＦ（２ｍＬ）中のＮ－（５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アセトアミド（９５ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＢＴＵ（１３６ｍｇ、０．３５２ｍｍｏｌ）およびEt_3N（０．１ｍＬ、０．７３２ｍｍｏｌ）および２－ピリジル酢酸塩酸塩（６１ｍｇ、０．３５２ｍｍｏｌ）を添加した。得られた透明褐色溶液を５０℃で２時間にわたって攪拌した。分取ＨＰＬＣによる精製により、ラセミＮ－［５－（｛（１Ｒ，３Ｓ）－３－［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（５２ｍｇ、４０％、実施例１８）が黄色粉末として生じた。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.50 (br s, 2 H), 8.49 (d, J = 4.03 Hz, 1 H), 7.77 (td, J = 7.70, 1.83 Hz, 1 H), 7.39 (d, J = 7.82 Hz, 1 H), 7.28 (dd, J = 7.03, 5.32 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H) 3.43 - 3.58 (m, 1 H), 3.06 (d, J = 1.00 Hz, 2 H), 2.37 - 2.48 (m, 1 H), 2.25 - 2.35 (m, 1 H), 2.05 - 2.21 (m, 4 H), 1.80 - 1.96 (m, 2 H), 1.44 - 1.62 (m, 2 H). $C_{19}H_{21}N_7O_2S_2$のm/z (APCI+) 444.1 $(M+H)^+$.

４０ｍｇをＳＦＣによるキラル分離に供すると、両方の鏡像異性体が生じた。ＳＦＣによる分析的キラル分離は、キラルパックＯＪ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×２５０ｍｍカラム、５ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１２０バールに保持したCO_2中、３０％ＭｅＯＨで溶離した。３ｍＬ／分の流速により、$Rt_{(Peak1)}$＝３．４７分および$Rt_{(Peak2)}$＝４．７２分が得られた。

実施例１７（ピーク１）：１６．７８ｍｇ、９９％超ｅｅ（－）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.50 (br s, 2 H), 8.49 (d, J = 4.03 Hz, 1 H), 7.77 (td, J = 7.70, 1.83 Hz, 1 H), 7.39 (d, J = 7.82 Hz, 1 H), 7.28 (dd, J = 7.03, 5.32 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H) 3.43 - 3.58 (m, 1 H), 3.06 (d, J = 1.00 Hz, 2 H), 2.37 - 2.48 (m, 1 H), 2.25

- 2.35 (m, 1 H), 2.05 - 2.21 (m, 4 H), 1.80 - 1.96 (m, 2 H), 1.44 - 1.62 (m, 2 H). $C_{19}H_{21}N_7O_2S_2$のm/z (APCI+) 444.1 $(M+H)^+$.
実施例１９（ピーク２）：１６．８６ｍｇ、約９９％ｅｅ（＋）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
12.50 (br s, 2 H), 8.49 (d, J = 4.03 Hz, 1 H), 7.77 (td, J = 7.70, 1.83 Hz, 1 H), 7.39 (d, J = 7.82 Hz, 1 H), 7.28 (dd, J = 7.03, 5.32 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.43 - 3.58 (m, 1 H), 3.06 (d, J = 1.00 Hz, 2 H), 2.37 - 2.48 (m, 1 H), 2.25 - 2.35 (m, 1 H), 2.05 - 2.21 (m, 4 H), 1.80 - 1.96 (m, 2 H), 1.44 - 1.62 (m, 2 H). $C_{19}H_{21}N_7O_2S_2$のm/z (APCI+) 444.1 $(M+H)^+$.

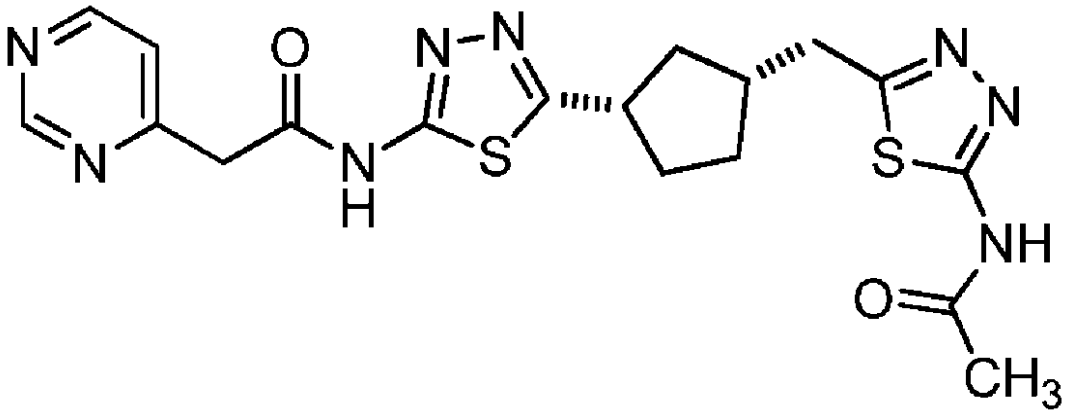
【０６０２】

（実施例２０）

（スキームＤ）：Ｎ－｛５－［（１Ｒ，３Ｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミドの調製

【０６０３】

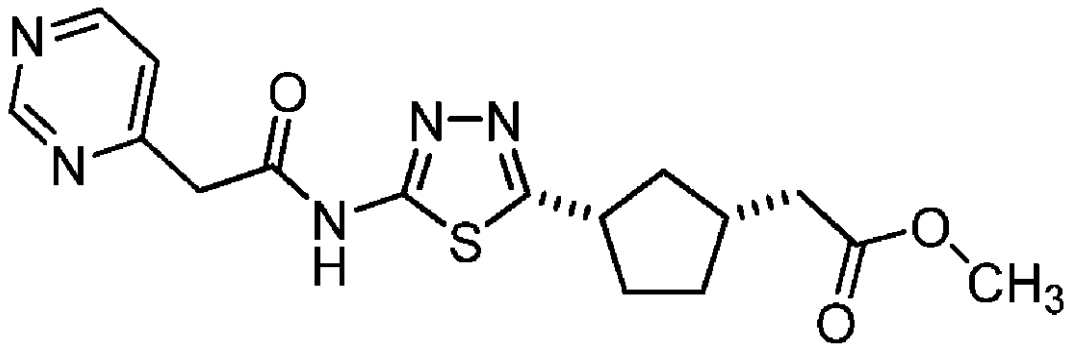
【化１００】



ステップ１：メチル２－（（ｃｉｓ）－３－（５－（２－ピリミジン－４－イル）アセトアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２イル）シクロペンチル）アセテートの調製

【０６０４】

【化１０１】



CH_2Cl_2（２０ｍＬ）中のメチル－［（ｃｉｓ）－３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロペンチル］アセテート（２４１ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（４８０ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）の混合物に、Et_3N（０．２８ｍＬ、２．０ｍｍｏｌ）を室温で添加した。次いで、得られた混合物を２－（ピリミジン－４－イル）酢酸（１５２ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）で処理し、これを室温で２時間にわたって攪拌した。得られた橙色溶液を、水およびCH_2Cl_2で希釈した。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させて、黄色固体を得た。CH_2Cl_2中０％～３０％ＭｅＯＨの勾配を用いるフラッシュクロマトグラフィーを介する精製に

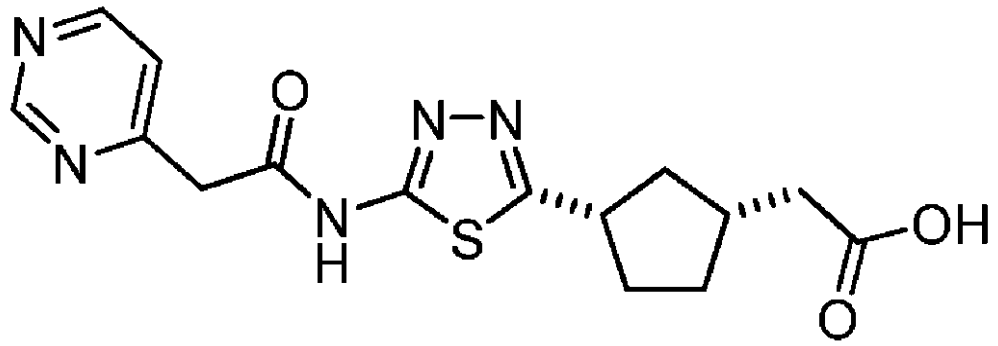
より、表題化合物（１８５ｍｇ、５１％収率）が黄色固体として生じた。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.16 (s, 1 H), 8.69 (d, J = 5.29 Hz, 1 H), 7.47 (d, J = 5.04 Hz, 1 H), 4.22 (s, 2 H), 3.62 (s, 3 H), 3.47 - 3.56 (m, 1 H), 2.34 - 2.48 (m, 4 H), 2.11 - 2.26 (m, 1 H), 1.79 - 2.05 (m, 2 H), 1.38 - 1.58 (m, 2 H). $C_{16}H_{19}N_5O_3S$のm/z (APCI+) 362.2 $(M+H)^+$.

【０６０５】

ステップ２：２－（（ｃｉｓ）－３－（５－（２－ピリミジン－４－イル）アセトアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２イル）シクロペンチル）酢酸の調製

【０６０６】

【化１０２】



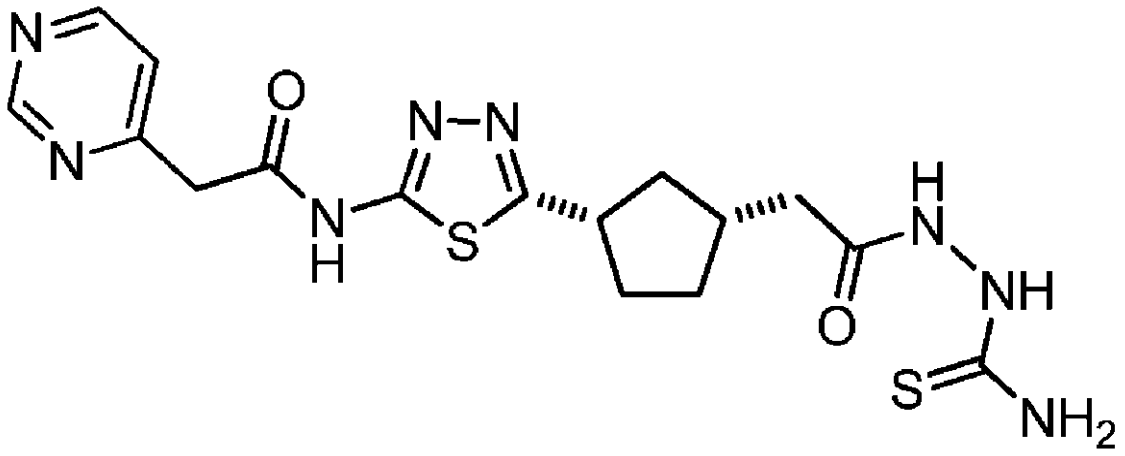
メチル－２－（（ｃｉｓ）－３－（５－（２－ピリミジン－４－イル）アセトアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－シクロペンチル）アセテート（１．２７ｇ、３．５２ｍｍｏｌ）を、ＭｅＯＨ（２０ｍＬ）および水（１０ｍＬ）の混合物に溶解した。次いで、ＬｉＯＨ（６７４ｍｇ、２８．２ｍｍｏｌ）をメチルエステルに室温で添加し、２時間にわたって攪拌した。反応混合物を蒸発させてＭｅＯＨを除去し、得られた混合物を水で希釈した。次いで、粗製物をＥｔＯＡｃで洗浄し、水性層を１Ｎ　ＨＣｌでｐＨ約３に酸性化した。得られた固体を濾過除去し、水で洗浄し、真空下で乾燥させて、２－（（ｃｉｓ）－３－（５－（２－ピリミジン－４－イル）アセトアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２イル）シクロペンチル）酢酸を黄色固体（２３８ｍｇ、１９．５％）として得た。$C_{15}H_{17}N_5O_3S$のm/z (APCI+) 348.2 $(M+H)^+$.

【０６０７】

ステップ３：Ｎ－（５－（（ｃｉｓ）－３－（２－（２－カルバモチオイルヒドラジニル）－２－オキソエチル）シクロペンチル）－１，３，４－チアジアゾール－２イル）－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミドの調製

【０６０８】

【化１０３】



ＤＭＦ（３ｍＬ）中の２－（（ｃｉｓ）－３－（５－（２－ピリミジン－４－イル）ア

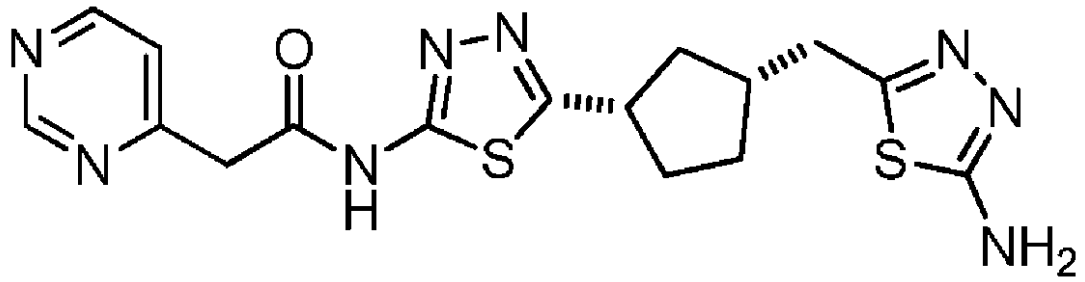
セトアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２イル）シクロペンチル）酢酸（２３８ｍｇ、０．６９ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（４１２ｍｇ、１．０３ｍｍｏｌ）の混合物に、Et_3N（０．１９ｍＬ、１．３７ｍｍｏｌ）を室温で添加した。３０分後、得られた混合物をチオセミカルバジド（９６ｍｇ、１．０３ｍｍｏｌ）で処理し、室温で３時間にわたって攪拌した。次いで、反応混合物を真空下で蒸発させて、ＤＭＦを除去した。粗製物をCH_2Cl_2で希釈し、得られた固体を濾過除去した。表題化合物を直ちにフラスコに移し、脱水ステップ（ステップ４）において利用した。$C_{16}H_{20}N_8O_2S_2$のm/z (APCI+) 421.05 $(M+H)^+$.

【０６０９】

ステップ４：Ｎ－（５－（（ｃｉｓ）－３－（（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－メチル）シクロペンチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミドの調製

【０６１０】

【化１０４】



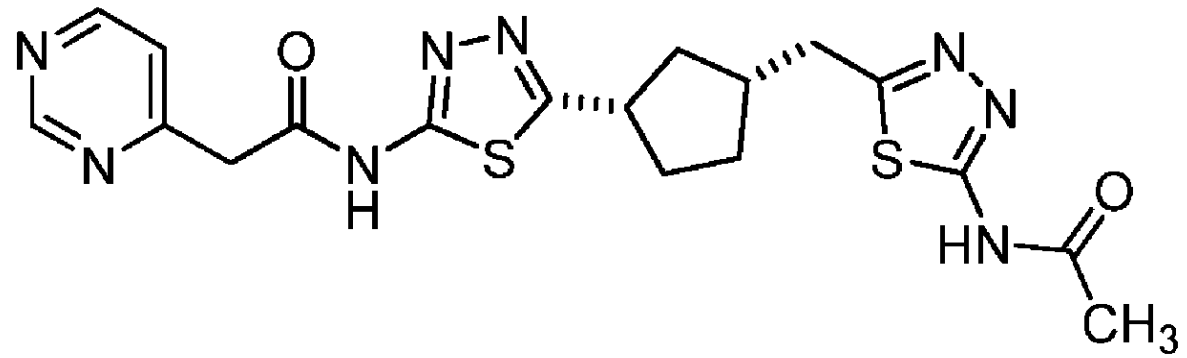
Ｎ－（５－（（ｃｉｓ）－３－（２－（２－カルバモチオイルヒドラジニル）－２－オキソエチル）シクロペンチル）－１，３，４－チアジアゾール－２イル）－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミドを、未希釈硫酸で０℃にて処理した。０℃で３時間後、反応混合物を、氷冷$NaHCO_3$水溶液に滴下添加した。得られた固体を濾過除去し、水で洗浄し、真空下で乾燥させて、Ｎ－（５－（（ｃｉｓ）－３－（（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル）シクロペンチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミド（１１８ｍｇ、３８％）を黄色固体として得た。$C_{16}H_{18}N_8OS_2$のm/z (APCI+) 403.2 $(M+H)^+$.

【０６１１】

ステップ５：Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミド（実施例２０）の調製

【０６１２】

【化１０５】



Ｎ－（５－（（ｃｉｓ）－３－（（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル）シクロペンチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミド（１１８ｍｇ、０．２９３ｍｍｏｌ）をＡｃＯＨ（１ｍＬ）に溶解し、Ac_2O（５６μＬ、０．５８６ｍｍｏｌ）で室温にて処理した。３０分

後、反応混合物を、ＭｅＣＮ：水（５：９５から９５：５）で溶離する逆相クロマトグラフィーによって精製して、ラセミＮ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛［５－（アセチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル｝シクロペンチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝－２－（ピリミジン－４－イル）アセトアミドを橙色固体（２６ｍｇ、２０％）として得た。

２６ｍｇをＳＦＣによるキラル分離に供すると、両方の鏡像異性体が生じた。ＳＦＣによる分析的キラル分離は、キラルパックＯＪ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×１００ｍｍカラム、５ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１２０バールに保持したCO_2中、２０％ＭｅＯＨで溶離した。４ｍＬ／分の流速により、$Rt_{(Peak1)}$＝１．６８分および$Rt_{(Peak2)}$＝１．９５分が得られた。

実施例２１（ピーク１）：７．５６ｍｇ、９９％超ｅｅ（－）。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
9.10 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 8.76 (dd, J = 5.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.55 (t, J = 3.8 Hz, 1 H), 4.03 (d, J = 2.0 Hz, 2 H), 3.50 (dq, J = 10.4, 8.1 Hz, 1 H), 3.06 (dd, J = 7.3, 2.5 Hz, 2 H), 2.35 - 2.47 (m, 1 H), 2.21 - 2.34 (m, 1 H), 2.07 - 2.20 (m, 4 H), 1.77 - 1.95 (m, 2 H), 1.43 - 1.60 (m, 2 H). $C_{18}H_{20}N_8O_2S_2$のm/z (APCI+) 445.2 $(M+H)^+$.

実施例２０（ピーク２）：７．９６ｍｇ、約９２％ｅｅ（＋）。^{1}H NMR (600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm
9.10 (d, J = 2.9 Hz, 1 H), 8.76 (dd, J = 5.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.55 (t, J = 3.8 Hz, 1 H), 4.03 (d, J = 2.0 Hz, 2 H), 3.50 (dq, J = 10.4, 8.1 Hz, 1 H), 3.06 (dd, J = 7.3, 2.5 Hz, 2 H), 2.35 - 2.47 (m, 1 H), 2.21 - 2.34 (m, 1 H), 2.07 - 2.20 (m, 4 H), 1.77 - 1.95 (m, 2 H), 1.43 - 1.60 (m, 2H). $C_{18}H_{20}N_8O_2S_2$のm/z (APCI+) 445.2 $(M+H)^+$.

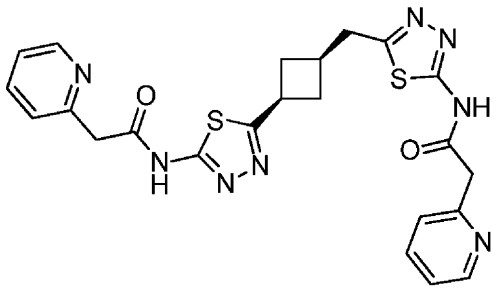
【０６１３】

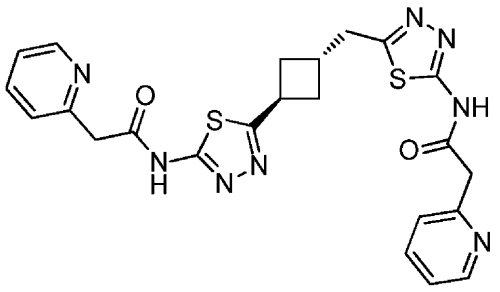
（実施例２２および実施例２３）

（スキームＥ）：２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（実施例２２）および２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｔｒａｎｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（実施例２３）の調製

【０６１４】

【化１０６】

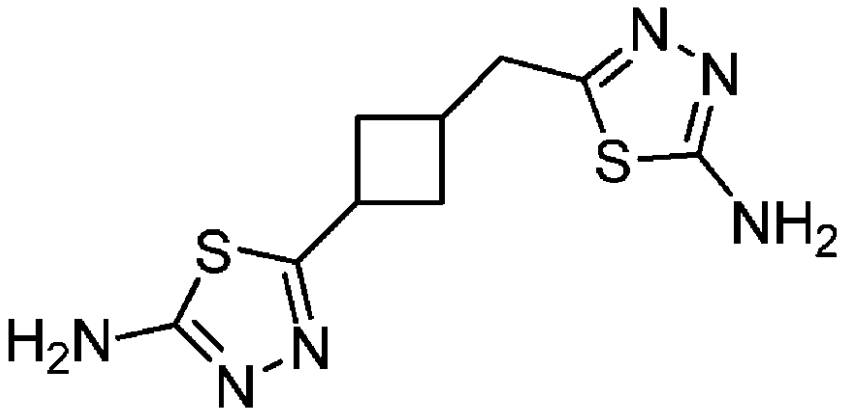




ステップ１：５－｛［３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロブチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－アミンの調製

【０６１５】

【化１０７】



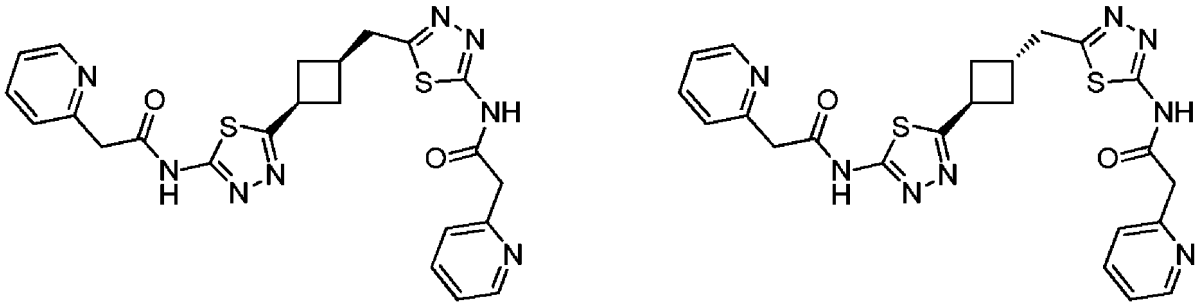
３－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシ－２－オキソエチル）シクロブタンカルボン酸（シス対トランス異性体　４：１の混合物としてＷＯ２００５０１９２２１と同様に調製したもの）（２．３ｇ、１０．７４ｍｍｏｌ）およびチオセミカルバジド（２．１７ｇ、２３．６０ｍｍｏｌ）を、$POCl_3$（１０ｍＬ）に懸濁し、１時間にわたって還流状態まで加熱し、その時間の間に、懸濁液は透明黄色溶液になった。混合物を冷却し、真空で蒸発させ、トルエンと３回共沸させて、$POCl_3$残留物を除去した。得られた琥珀色の油を、飽和$NaHCO_3$溶液（１００ｍＬ）で慎重にクエンチした。得られた懸濁液を濾過除去し、水およびヘプタンでよく洗浄して、５－｛［３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロブチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（１．３４ｇ、４６％）を、シス対トランス異性体の４：１混合物である黄褐色粉末として得た。$C_9H_{12}N_6S_2$のm/z (APCI+) 269.05 $(M+H)^+$.

【０６１６】

ステップ２：２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（実施例２２）および２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（実施例２３）の調製

【０６１７】

【化１０８】



乾燥ＤＭＦ（２ｍＬ）中の５－｛［３－（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）シクロブチル］メチル｝－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（２００ｍｇ、７．４５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＢＴＵ（８６５ｍｇ、２．２４ｍｍｏｌ）、Et_3N（０．４２ｍＬ、２．９８ｍｍｏｌ）および２－ピリジル酢酸塩酸塩（２８４ｍｇ、１．６４ｍｍｏｌ）を添加した。得られた透明黄色溶液を５０℃で２時間にわたって攪拌し、次いで、分取ＨＰＬＣによって精製して、ｃｉｓ－およびｔｒａｎｓ－２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジ

アゾール－２－イル｝アセトアミドの混合物（１１３ｍｇ、３０％）を褐色固体として得た。

【０６１８】

シスおよびトランス異性体をＳＦＣによって分離すると、両方のジアステレオマーが生じた。ＳＦＣによる分析的分離は、キラルパックＯＪ－Ｈカラム（４．６ｍｍ×１５０ｍｍカラム、５ミクロン粒径）を使用して実施し、これを、１２０バールに保持したCO_2中、４０％ＭｅＯＨで溶離した。４ｍＬ／分の流速により、Ｒｔ（Ｐｅａｋ１、Ｃｉｓ）＝１．３４分およびＲｔ（Ｐｅａｋ２、Ｔｒａｎｓ）＝１．７２分が得られた。

【０６１９】

２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｃｉｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（実施例２２）９９％超ｄｅ（６１．５ｍｇ、５４％）をクリーム色の粉末として。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.65 (br s, 2 H), 8.49 (d, J = 4.28 Hz, 2 H), 7.77 (t, J = 7.52 Hz, 2 H), 7.39 (d, J = 7.70 Hz, 2 H), 7.24 - 7.32 (m, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.74 (s, 1 H), 3.12 (d, J = 7.34 Hz, 2 H), 2.69 (br s, 1 H), 2.52 - 2.61 (m, 2 H), 2.06 (d, J = 10.88 Hz, 2 H). $C_{23}H_{22}N_8O_2S_2$のm/z (APCI+) 507.1 $(M+H)^+$

【０６２０】

２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（ｔｒａｎｓ）－３－｛５－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝シクロブチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（実施例２３）９８％ｄｅ（１２．３ｍｇ、１１％）をクリーム色の粉末として。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (br s, 2 H), 8.49 (d, J = 4.03 Hz, 2 H), 7.76 (t, J = 7.03 Hz, 2 H), 7.39 (d, J = 7.70 Hz, 2 H), 7.20 - 7.34 (m, 2 H), 3.87 - 4.08 (m, 5 H), 3.23 (d, J = 7.58 Hz, 2 H), 2.73 - 2.88 (m, 1 H), 2.37 - 2.45 (m, 2 H), 2.21 - 2.34 (m, 2 H). $C_{23}H_{22}N_8O_2S_2$のm/z (APCI+) 507.1 $(M+H)^+$

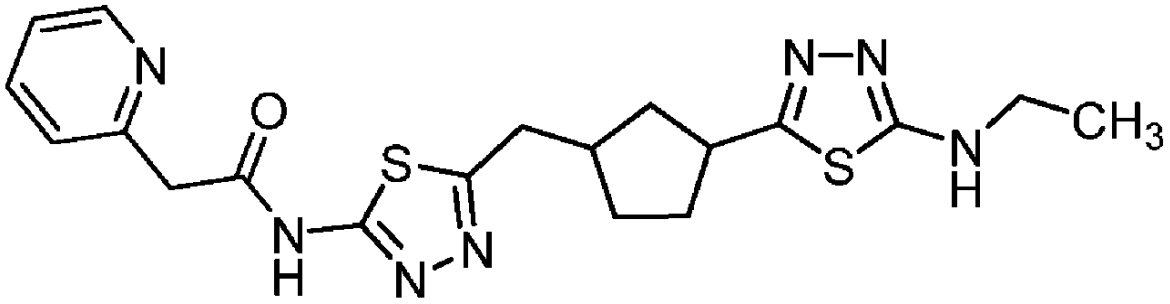
【０６２１】

（実施例２４）

（スキームＦ）：Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミドの調製

【０６２２】

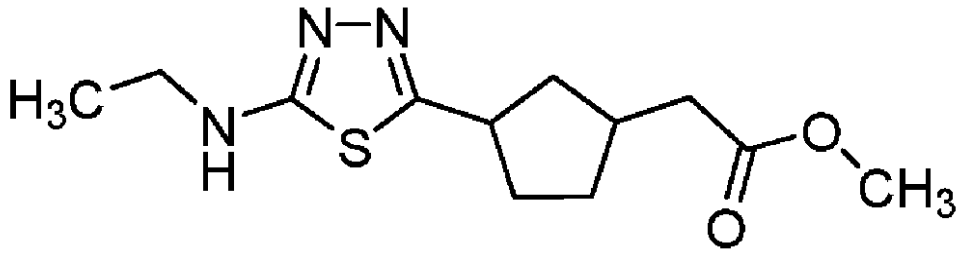
【化１０９】



ステップ１：メチル｛３－［（ｃｉｓ）－５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセテートの調製

【０６２３】

【化１１０】



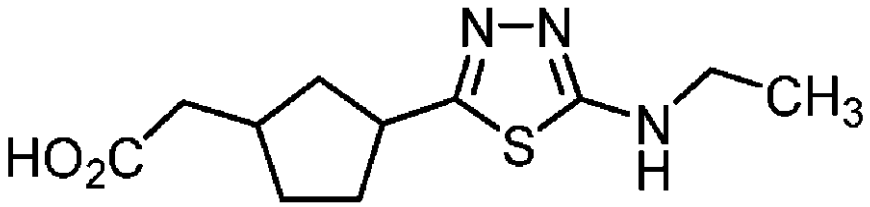
３－（２－メトキシ－２－オキソエチル）－シクロペンタンカルボン酸（５００ｍｇ、２．６８ｍｍｏｌ）および４－エチル－３－チオセミカルバジド（３２０ｍｇ、２．６８ｍｍｏｌ）を、ＰＯＣｌ$_3$（８ｍＬ）に懸濁し、４０分間にわたって還流状態まで加熱し、その時間の後、懸濁液は透明黄色溶液になった。混合物を冷却し、真空で蒸発させ、次いで、トルエンと３回共沸させて、ＰＯＣｌ$_3$残留物を除去した。得られた琥珀色の油を、飽和ＮａＨＣＯ$_3$溶液（１００ｍＬ）で慎重にクエンチし、次いで、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）中に抽出した。合わせた有機抽出物を硫酸マグネシウムで乾燥させ、蒸発させて、メチル｛３－［（ｃｉｓ）－５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセテート（３２５ｍｇ、４５％）を淡黄色固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.68 (s, 3 H) 3.29 - 3.47 (m, 3 H) 2.33 - 2.48 (m, 4 H) 2.10 - 2.24 (m, 1 H) 1.81 - 2.07 (m, 2 H) 1.40 - 1.56 (m, 2 H) 1.32 (t, J = 7.21 Hz, 3 H). $C_{12}H_{19}N_3O_2S$のm/z (APCI+) 270.1 $(M+H)^+$.

【０６２４】

ステップ２：｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝酢酸の調製

【０６２５】

【化１１１】



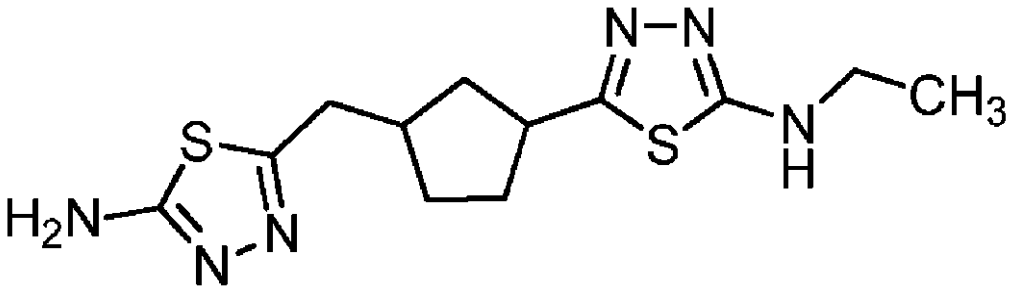
ＭｅＯＨ（１０ｍＬ）中のメチル｛３－［（ｃｉｓ）－５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝アセテート（３２５ｍｇ、１．２１ｍｍｏｌ）の溶液に、３Ｍ　ＬｉＯＨ溶液（０．８１ｍＬ、２．４１ｍｍｏｌ）を添加した。溶液を室温で終夜攪拌し、濃縮してＭｅＯＨを除去し、次いで、１Ｍ　ＡｃＯＨでｐＨ約４に酸性化した。得られた溶液を、ＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）、続いてCH_2Cl_2：ＭｅＯＨ（９５：５、１０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、真空下で蒸発させて、｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝酢酸（２８９ｍｇ、９４％）を黄色油として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.33 - 3.51 (m, 3 H), 2.40 - 2.61 (m, 3 H), 2.15 - 2.29 (m, 1 H), 1.98 - 2.11 (m, 1 H), 1.93 (dd, J = 8.74, 4.83 Hz, 1 H), 1.47 - 1.63 (m, 2 H), 1.41 (t, 3 H). $C_{11}H_{17}N_3O_2S$のm/z (APCI+) 256.1 $(M+H)^+$.

【０６２６】

ステップ３：５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－Ｎ－エチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミンの調製

【０６２７】

【化１１２】



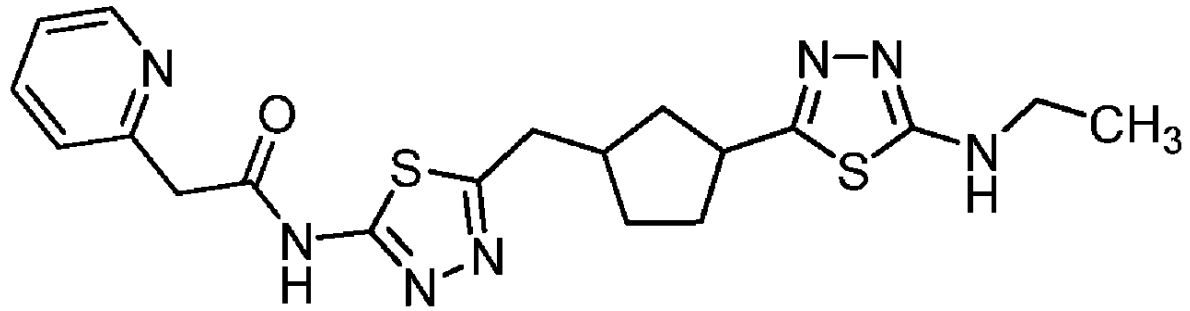
｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝酢酸（２８９ｍｇ、１．１３ｍｍｏｌ）およびチオセミカルバジド（１０４ｍｇ、１．１３ｍｍｏｌ）を、ＰＯＣｌ$_3$（１０ｍＬ）に懸濁し、１時間にわたって還流状態まで加熱し、その時間の後、懸濁液は透明黄色溶液になった。混合物を冷却し、真空で蒸発させ、次いで、トルエンと３回共沸させて、ＰＯＣｌ$_3$残留物を除去した。得られた琥珀色の油を、氷冷水（１００ｍＬ）にゆっくりと添加し、０．８８Ｎアンモニアで塩基性化した。得られた油を、ＥｔＯＡｃ（３×４０ｍＬ）、次いでＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$：ＭｅＯＨ（９５：５、３×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濃縮して、５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－Ｎ－エチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（１７５ｍｇ、５０％）をクリーム色の固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.51 (t, J = 5.07 Hz, 1 H), 6.97 (s, 2 H), 3.34 (m, J = 9.80 Hz, 1 H), 3.16 - 3.29 (m, 2 H), 2.81 - 2.93 (m, 2 H), 2.15 - 2.47 (m, 2 H), 2.03 (m, J = 11.90, 7.20 Hz, 1 H), 1.70 - 1.90 (m, 2 H), 1.34 - 1.52 (m, 2 H), 1.14 (t, J = 1.00 Hz, 3 H). $C_{12}H_{18}N_6S_2$のm/z (APCI+) 311.10 $(M+H)^+$.

【０６２８】

ステップ４：Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミドの調製

【０６２９】

【化１１３】



乾燥ＤＭＦ（２ｍＬ）中の５－｛（ｃｉｓ）－３－［（５－アミノ－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］シクロペンチル｝－Ｎ－エチル－１，３，４－チアジアゾール－２－アミン（８８ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＢＴＵ（１６４ｍｇ、０．４２４ｍｍｏｌ）、Ｅｔ$_3$Ｎ（０．０８ｍＬ、０．５６６ｍｍｏｌ）および２－ピリジル酢酸塩酸塩（５４ｍｇ、０．３１１ｍｍｏｌ）を添加した。得られた透明黄色溶液を５０℃で２時間にわたって攪拌し、次いで、分取ＨＰＬＣによって精製して固体を得て、これを、ヘプタン中でスラリー化し、濾過し、乾燥させて、Ｎ－［５－（｛（ｃｉｓ）－３－［５－（エチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］シクロペンチル｝メチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（３６ｍｇ、３０％）を淡黄色固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.65 (br s, 1 H), 8.47 - 8.52 (m, 1 H), 7.77 (td, J = 7.70,

1.83 Hz, 1 H), 7.50 (t, J = 5.20 Hz, 1 H), 7.39 (d, J = 7.70 Hz, 1 H), 7.28 (dd, J = 6.60, 5.01 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.29 (m, 1 H), 3.18 - 3.27 (m, 2 H), 3.05 (d, J = 7.34 Hz, 2 H), 2.31 - 2.45 (m, 1 H), 2.15 - 2.27 (m, 1 H), 1.98 - 2.11 (m, 1 H), 1.71 - 1.93 (m, 2 H), 1.39 - 1.53 (m, 2 H), 1.14 (t, J = 7.15 Hz, 3 H). $C_{19}H_{23}N_7OS_2$のm/z (APCI+) 430.10 $(M+H)^+$.

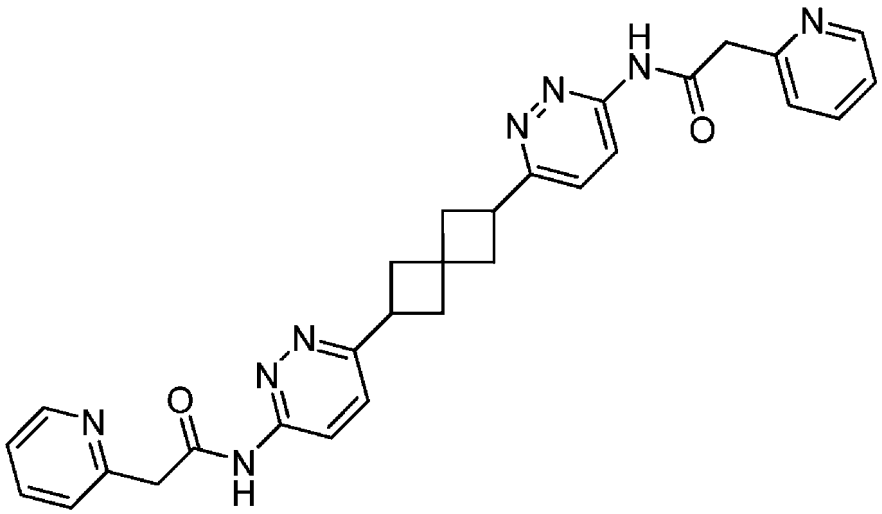
【０６３０】

（実施例２５）

（スキームＧ）：Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジピリダジン－６，３－ジイル）ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］の調製

【０６３１】

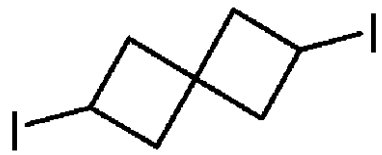
【化１１４】



ステップ１：２，６－ジヨードスピロ［３．３］ヘプタンの調製

【０６３２】

【化１１５】



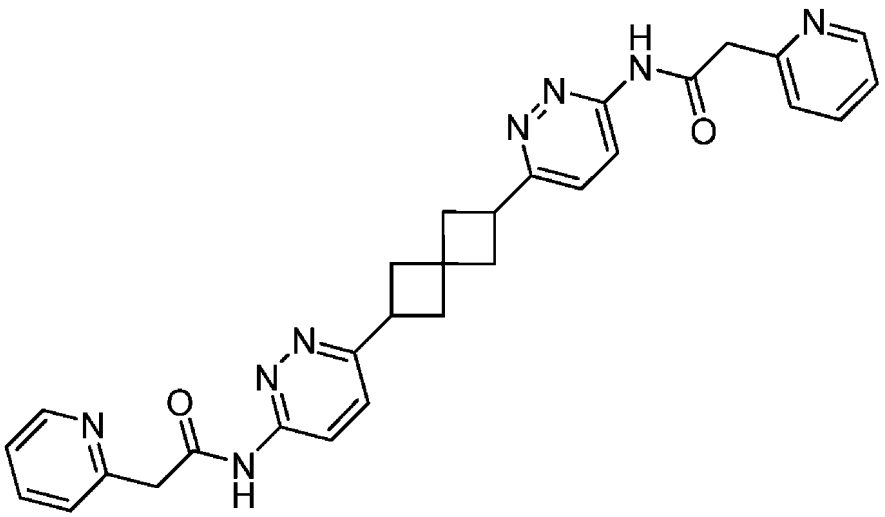
窒素下、１，２－ジクロロエタン（１３６ｍＬ）中のスピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジカルボン酸（２．５ｇ、１１．０ｍｍｏｌ）、ジヨードヒダントイン（１１．４ｇ、２９．９ｍｍｏｌ）の溶液を、５００Ｗハロゲンランプで３０時間にわたって照射した。反応物を飽和Na_2SO_3（１００ｍＬ）に注ぎ入れ、CH_2Cl_2（２×１００ｍＬ）で抽出した。有機抽出物を飽和Na_2SO_3（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残留物を、ヘプタン中０％～２５％ＥｔＯＡｃで溶離するシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって精製して、２，６－ジヨードスピロ［３．３］ヘプタン（１．７ｇ、３６％）を無色固体として提供した。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 4.32 (五重線, J = 8 Hz, 2 H), 2.81 - 2.88 (m, 4 H), 2.59 - 2.70 (m, 4 H).

【０６３３】

ステップ２：Ｎ，Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジピリダジン－６，３－ジイル）ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］の調製

【０６３４】

【化１１６】



乾燥脱気ＴＨＦ（０．５８ｍＬ）中のＺｎ末（３８６ｍｇ、５．７５ｍｍｏｌ）の懸濁液に、１，２－ジブロモエタン（２６μＬ、０．２１ｍｍｏｌ）を窒素下で添加した。次いで、混合物を、ヒートガンで、Ｚｎの活性化を示す溶液からのガス発生が観察されるまで、約３０秒間にわたって加熱した。このプロセスを２回繰り返した後、混合物を室温に冷却し、続いて、ＴＭＳＣｌ（２２μＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を添加し、室温で５分間にわたって攪拌させた。ＴＨＦ（１．４ｍＬ）中の２，６－ジヨードスピロ［３．３］ヘプタン（５００ｍｇ、１．４４ｍｍｏｌ）の溶液をＺｎ溶液に添加し、次いで、得られた混合物を４０℃で６時間にわたって攪拌した。Ｚｎを静置させた後、反応混合物を、シリンジフィルターに通して濾過して、ＴＨＦ（５．２ｍＬ）中のＮ－（６－ヨードピリダジン－３－イル）－２－（ピリジン－２－イル）－アセトアミド（４８９ｍｇ、１．４４ｍｍｏｌ）、$Pd_2(dba)_3$（２６６ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）およびトリ（ｏ－トリル）ホスフィン（１７５ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）の混合物に入れた。反応混合物を窒素でフラッシュし、４０℃で１８時間にわたって攪拌した。反応混合物を室温に冷却し、NH_4Cl水溶液（１０％NH_4OHを含有する）の添加によってクエンチした。混合物を１時間にわたって攪拌し、CH_2Cl_2で抽出し、有機抽出物をNa_2SO_4で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製ＬＣＭＳは、約１０％の生成物形成を示した。材料を逆相ＨＰＬＣによって精製すると、Ｎ’－（スピロ［３．３］ヘプタン－２，６－ジイルジピリダジン－６，３－ジイル）ビス［２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド］（６．８ｍｇ、１％）が無色固体として生じた。^{1}H NMR (400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.52 (d, J = 4 Hz, 2 H), 8.37 (d, J = 8 Hz, 2 H), 7.81 - 7.84 (m, 2 H), 7.61 (d, J = 12 Hz, 2 H), 7.47 (d, J = 8 Hz, 2 H), 7.34 - 7.36 (m, 2 H), 4.04 (s, 4 H), 3.74 (五重線, J = 8 Hz, 2 H), 2.45 - 2.72 (m, 2 H), 2.48 - 2.54 (m, 2 H), 2.39 - 2.44 (m, 2 H), 2.33 - 2.39 (m, 2 H). $C_{29}H_{28}N_8O_2$のm/z (APCI+) 521.1 $(M+H)^+$.

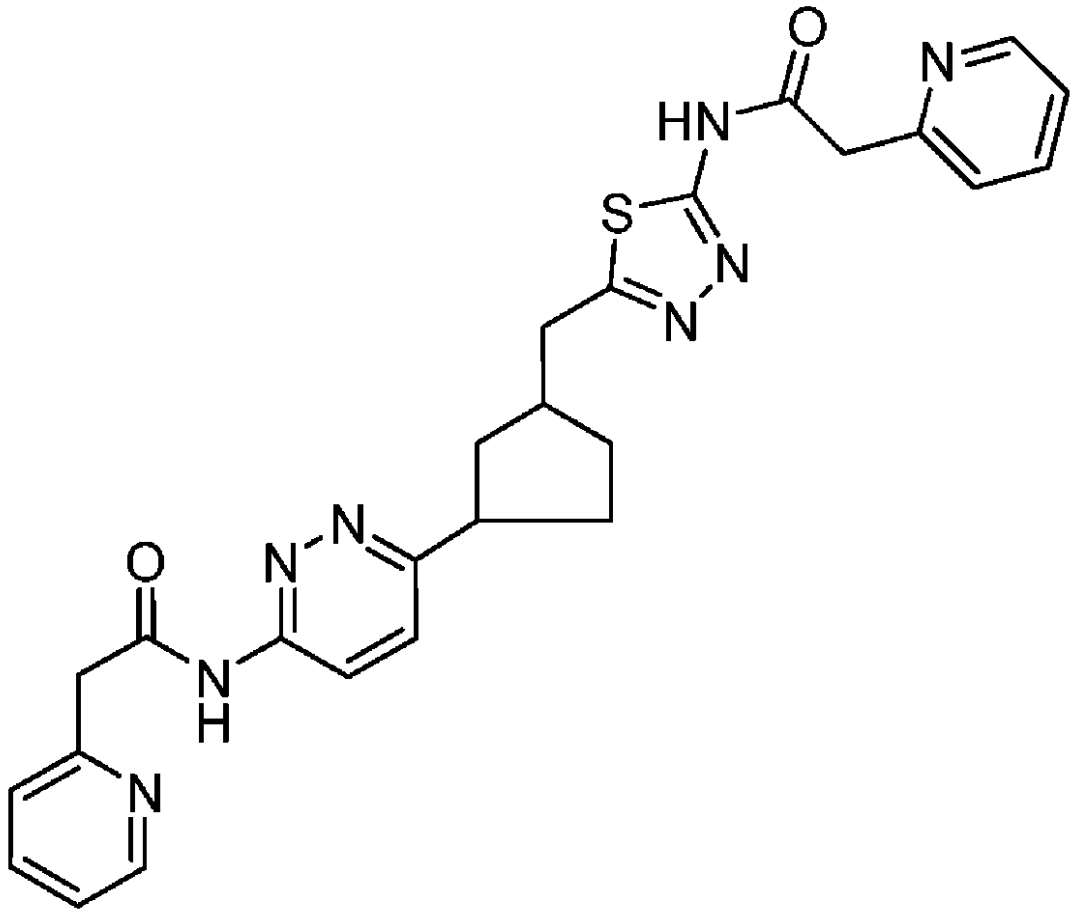
【０６３５】

（実施例２６）

（スキームＨ）：２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（３－｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝シクロペンチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミドの調製

【０６３６】

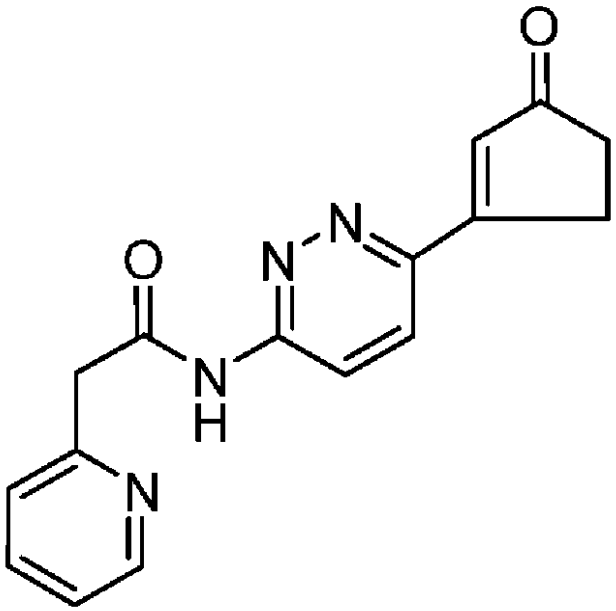
【化１１７】



ステップ１：Ｎ－［６－（３－オキソシクロペンター１－エン－１－イル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミドの調製

【０６３７】

【化１１８】



Ｎ－（６－ブロモピリダジン－３－イル）－２－（ピリジン－２－イル）－アセトアミド（５ｇ、１７．１ｍｍｏｌ）、３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）シクロペンター２－エン－１－オン（１０．７ｇ、５１．２

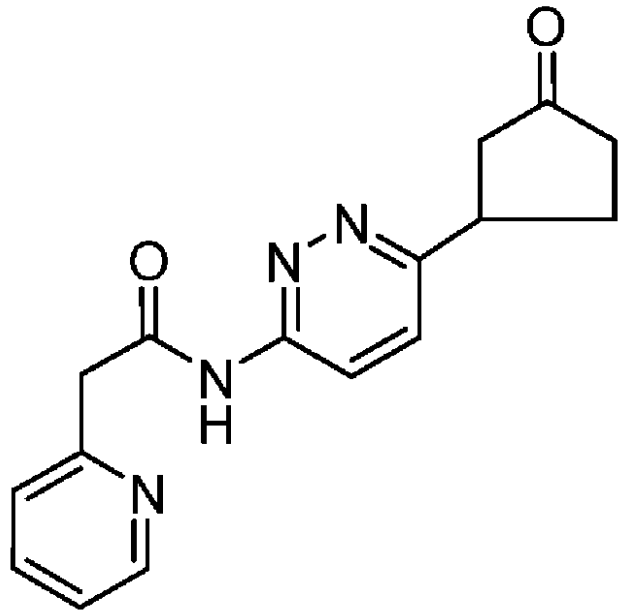
ｍｍｏｌ）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$（１．３９ｇ、１．７１ｍｍｏｌ）およびＣｓＦ（１３．０ｇ、８５．４ｍｍｏｌ）を投入した１００ｍＬの圧力フラスコに、ＴＨＦ（１４２ｍＬ）および水（２２．９ｍＬ）を窒素下で添加した。撹拌および窒素発泡させながら室温で５分後、反応容器を、ブラストシールドの背後にて予熱した１００℃の砂浴に入れた。１８時間後、混合物を室温に冷却し、濃縮し、７５０ｍＬのＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で希釈し、１５分間にわたって撹拌させた。懸濁液をＣｅｌｉｔｅ（登録商標）のプラグに通して濾過し、濃縮した。残留物を、ＥｔＯＡｃ中０～５％ＥｔＯＨで溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、Ｎ－［６－（３－オキソシクロペンター１－エン－１－イル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（３．７５ｇ、７５％）を固体として提供した。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.69 - 8.72 (m, 1 H), 8.56 (d, J = 8 Hz, 2 H), 7.78 - 7.82 (m, 2 H), 7.35 - 7.39 (m, 2 H), 6.76 (s, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 3.27 - 3.29 (m, 2 H), 2.62 - 2.65 (m, 2 H). $C_{16}H_{14}N_4O_2$のm/z (APCI+) 295.1 $(M+H)^+$.

【０６３８】

ステップ２：Ｎ－［６－（３－オキソシクロペンチル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミドの調製

【０６３９】

【化１１９】



Ｎ－［６－（３－オキソシクロペンター１－エン－１－イル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（１．５ｇ、５．１ｍｍｏｌ）を５００ｍＬのステンレス鋼Ｐａｒｒボンベに入れ、ＭｅＯＨ（２５５ｍＬ）、続いてＰｄ／Ｃ（Ｅ１０１、１０％、湿式、１５０ｍｇ）を添加した。反応物を、４バールのＨ$_2$圧力下で７時間にわたって撹拌した。ＬＣＭＳは、約５０％の変換を示した。さらに一部のＰｄ／Ｃ（１５０ｍｇ）を添加し、反応物を、６バールのＨ$_2$圧力下、５０℃でさらに１８時間にわたって撹拌した。ＬＣＭＳは、約１０％の過還元で、所望生成物への完全変換を示した。反応物をＣｅｌｉｔｅ（登録商標）のプラグに通して濾過し、濃縮した。残留物を、ＥｔＯＡｃ中０％～５％ＥｔＯＨで溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、Ｎ－［６－（３－オキソシクロペンチル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（８７７ｍｇ、５８％）を固体として提供した。^{1}H NMR (400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.68 - 8.70 (m, 1 H), 8.44 (d, J = 8 Hz, 1 H), 7.75 - 7.79 (m, 1 H), 7.27 - 7.39 (m, 3 H), 4.06 (s, 2 H), 3.66 - 3.71 (m, 1 H), 2.66 - 2.76 (m, 2 H), 2.46 - 2.53 (m, 2 H), 2.18 - 2.40 (m, 2 H). $C_{16}H_{16}N_4O_2$のm/z (APCI+) 29

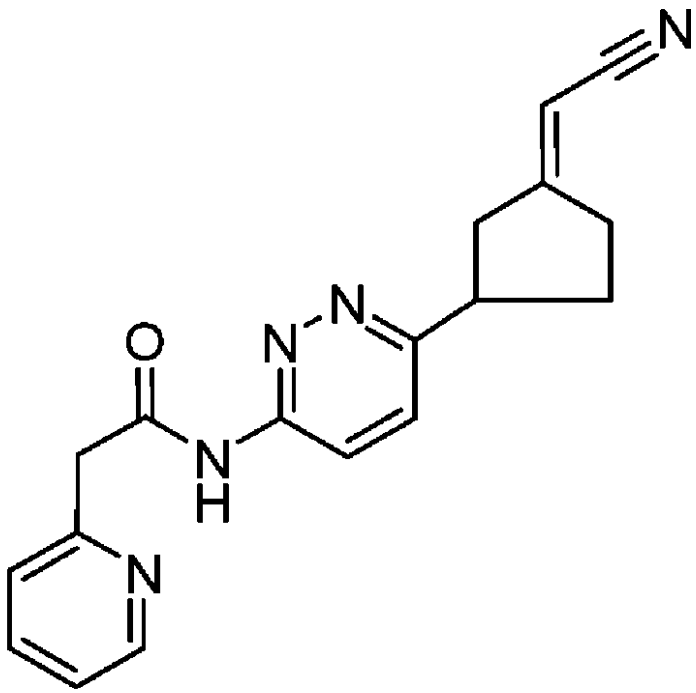
7.1 $(M+H)^+$.

【０６４０】

ステップ３：Ｎ－｛６－［（３Ｅ）－３－（シアノメチリデン）シクロペンチル］ピリダジン－３－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミドの調製

【０６４１】

【化１２０】



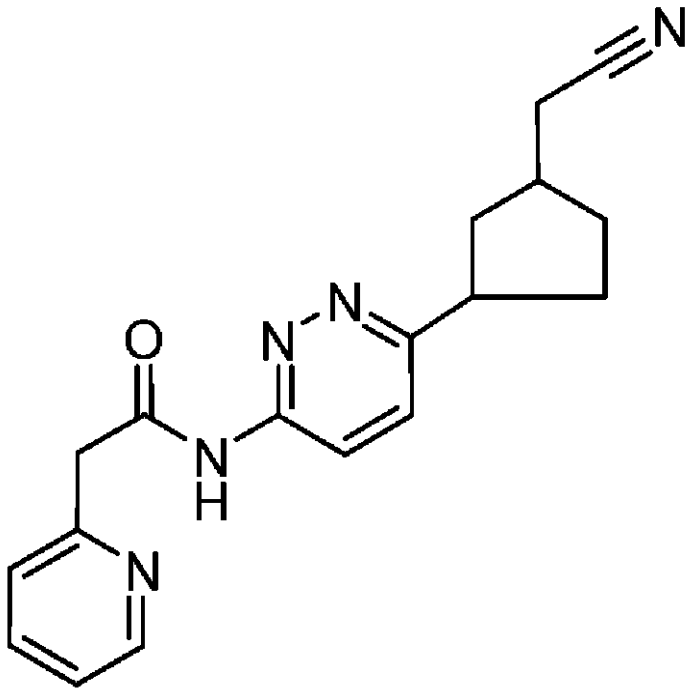
ＴＨＦ（４．２ｍＬ）中のＮａＨ（６５．８ｍｇ、６０％懸濁液、１．６５ｍｍｏｌ）の懸濁液に、ジエチル（シアノメチル）ホスホネート（２９２ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ）を０℃にて滴下様式で添加した。室温で１０分間にわたって攪拌した後、溶液をＴＨＦ（５ｍＬ）で希釈し、次いで、Ｎ－［６－（３－オキソシクロペンチル）ピリダジン－３－イル］－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（２５０ｍｇ、０．８４ｍｍｏｌ）を一度に添加した。３時間後、ＬＣＭＳおよびＴＬＣにより、反応はクリーンであり、完了していた。反応物を飽和NH_4Cl水溶液でクエンチし、CH_2Cl_2で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残留物を、ＥｔＯＡｃ中０％～５％ＥｔＯＨで溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、Ｎ－｛６－［（３Ｅ）－３－（シアノメチリデン）シクロペンチル］ピリダジン－３－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（２４５ｍｇ、９１％）を固体として提供した。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.30 (br s, 1 H), 8.48 - 8.50 (m, 1 H), 8.22 - 8.24 (m, 1 H),
7.74 - 7.76 (m, 1 H), 7.63 - 7.76 (m, 1 H), 7.40 - 7.42 (m, 1 H), 7.27 - 7.28 (m, 1 H), 5.23 - 5.25 (m, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.52 - 3.56 (m, 1 H), 2.65 - 2.91 (m, 4 H), 2.23 - 2.27 (m, 1 H), 1.92 - 2.01 (m, 1 H). $C_{18}H_{17}N_5O$のm/z (APCI+) 320.1 $(M+H)^+$.

【０６４２】

ステップ４：Ｎ－｛６－［３－（シアノメチル）シクロペンチル］ピリダジン－３－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミドの調製

【０６４３】

【化１２１】



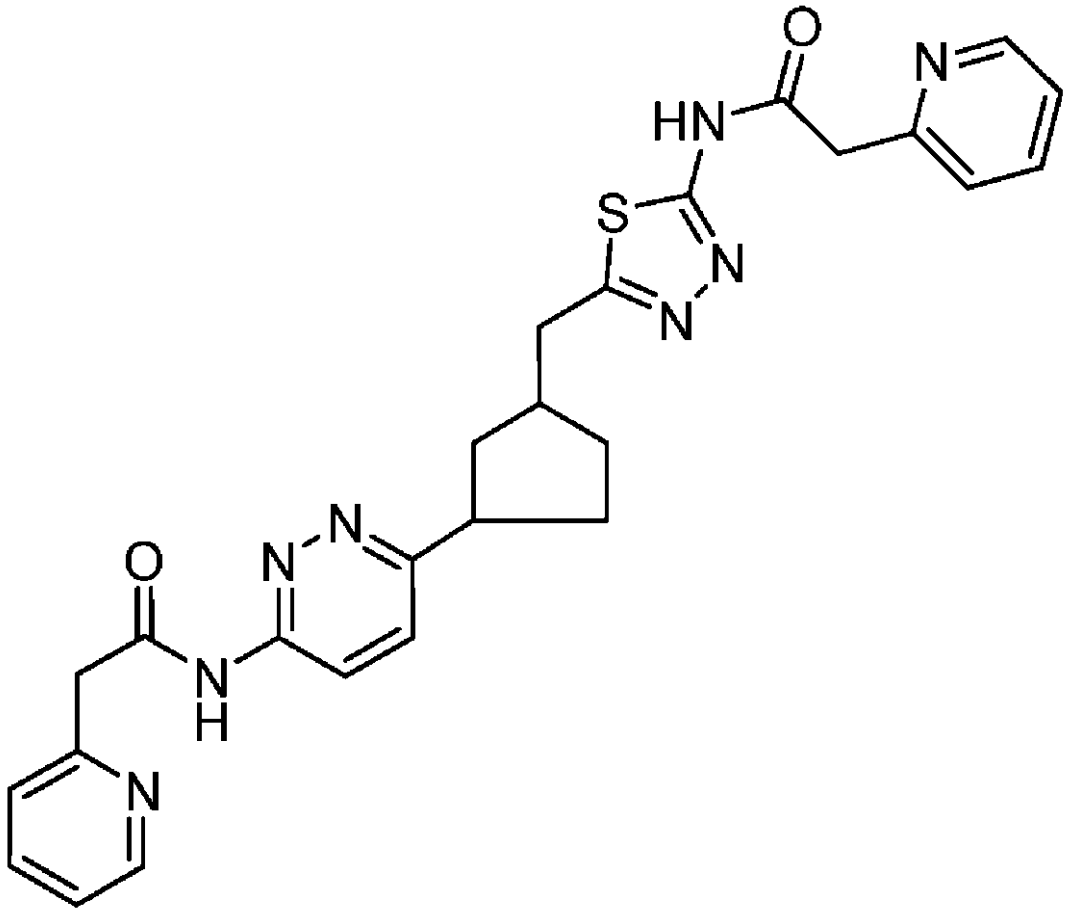
－７８℃のＴＨＦ（６．２６ｍＬ）中のＮ－｛６－［（３Ｅ）－３－（シアノメチリデン）シクロペンチル］ピリダジン－３－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（１００ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）の攪拌溶液に、Ｌ－セレクトリド（１．５６ｍＬ、ＴＨＦ中１Ｍ、１．５６ｍｍｏｌ）を添加し、反応物を－７８℃でさらに４時間にわたって攪拌した。反応物を飽和NH_4Cl水溶液でクエンチし、室温に加温させた。反応物をCH_2Cl_2で抽出し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。残留物を、ＥｔＯＡｃ中０％～５％ＥｔＯＨで溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、Ｎ－｛６－［３－（シアノメチル）シクロペンチル］ピリダジン－３－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（８５ｍｇ、９１％）をシスおよびトランスジアステレオマーの１：１混合物として提供して、これを、さらに精製することなく次のステップにおいて直接使用した。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.61 - 8.63 (m, 1 H), 8.29 - 8.32 (m, 1 H), 7.55 - 7.65 (m, 1 H), 7.13 - 7.24 (m, 3 H), 3.98 (s, 2 H), 3.32 - 3.45 (m, 2 H), 2.20 - 2.41 (m, 4 H), 1.64 - 2.01 (m, 5 H). $C_{18}H_{19}N_5O$のm/z (APCI+) 322.1 $(M+H)^+$.

【０６４４】

ステップ５：２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（３－｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝シクロペンチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミドの調製

【０６４５】

【化１２２】



Ｎ－｛６－［３－（シアノメチル）シクロペンチル］ピリダジン－３－イル｝－２－（ピリジン－２－イル）アセトアミド（８０ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）およびチオセミカルバジド（２５ｍｇ、０．２７ｍｍｏｌ）を含有するバイアルに、トリフルオロ酢酸（２５０μＬ）を添加した。得られた懸濁液を、予熱した７０℃の砂浴に入れ、その時点で、懸濁液は均質になった。２時間後、反応は約８０％完了した。反応物を７０℃にて追加で２時間にわたって攪拌させ、室温に冷却し、濃縮した。残留物を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液でクエンチし、ＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で抽出して、粗材料を提供し、これを、ＥｔＯＡｃ中０％～２５％ＥｔＯＨで溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、２７ｍｇの中間体アミノチアジアゾールおよび１０ｍｇの回収された出発材料を提供した。アミノチアジアゾールをＤＭＦ（７０μＬ）に溶かし、２－ピリジル酢酸塩酸塩（２３ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）およびピリジン（３２．３μＬ、０．４０ｍｍｏｌ）を添加した。この混合物に、Ｔ３Ｐ（８６．３μＬ、ＤＭＦ中５０％、０．１５ｍｍｏｌ）を添加し、反応物を室温で２時間にわたって攪拌させた。ＬＣＭＳは、出発材料の完全消費を示した。ピリジンを真空で除去し、残留物を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液でクエンチした。混合物をＣＨ$_2$Ｃｌ$_2$で抽出し、抽出物をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濃縮した。残留物を、ＥｔＯＡｃ中０％～５％ＥｔＯＨで溶離するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（３－｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝シクロペンチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（６０ｍｇ）をシスおよびトランスジアステレオマーの１：１混合物として提供した。化合物を様々な精製方法によって評価したが、４つの異性体のいずれかを分離するための条件は同定できなかった。さらなる精製を逆相ＨＰＬＣによって行うと、２－（ピリジン－２－イル）－Ｎ－｛５－［（３－｛６－［（ピリジン－２－イルアセチル）アミノ］ピリダジン－３－イル｝シクロペンチル）メチル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル｝アセトアミド（３ｍｇ、２％）が固体として生じた。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 11.24 (d, J = 4 Hz, 1 H), 8.49 (t, J

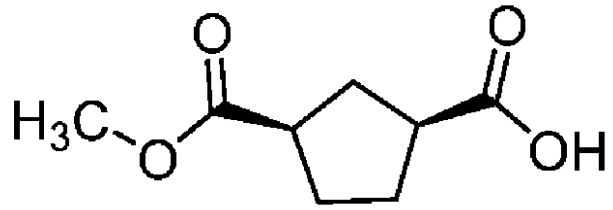
= 8 Hz,
2 H), 8.18 (d, J = 4 Hz, 1 H), 7.76 (t, J = 8 Hz, 2 H), 7.57 - 7.61 (m, 1 H), 7.39 (d, J = 8 Hz, 2 H), 7.26 - 7.29 (m, 2 H), 3.99 (s, 4 H), 3.46 - 3.50 (m, 1 H), 3.29 - 3.39 (m, 1 H), 3.05 - 3.10 (m, 2 H), 1.75 - 2.24 (m, 4 H), 1.51 - 1.59 (m, 1 H), 1.40 - 1.46 (m, 1 H). $C_{28}H_{26}N_8O_2S$のm/z (APCI+) 515.1 $(M+H)^+$.

【０６４６】

調製１．　（ｃｉｓ）－３－（メトキシカルボニル）シクロペンタンカルボン酸の調製

【０６４７】

【化１２３】



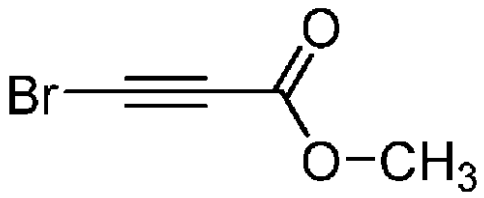
ＭｅＯＨ（３５ｍＬ）中のｃｉｓ－１，３－シクロペンタンジカルボン酸無水物（３．０ｇ、２１ｍｍｏｌ）の懸濁液に、ナトリウムメトキシド（１．２ｇ、２１ｍｍｏｌ）を室温で小分けにして添加した。１時間後、得られた透明溶液を蒸発させ、１Ｍ　ＮａＯＨで塩基性化し、ＥｔＯＡｃで２回洗浄した。次いで、水性層を１Ｎ　ＨＣｌでｐＨ約２に酸性化し、CH_2Cl_2（３×２５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4で乾燥させ、蒸発させて、（ｃｉｓ）－３－（メトキシカルボニル）シクロペンタンカルボン酸（２．７ｇ、７５％）を透明な油として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.70 (s, 3 H), 2.76 - 2.94 (m, 2 H), 2.28 (dt, J = 13.3, 8.0 Hz, 1 H), 2.15 (dt, J = 13.3, 9.1 Hz, 1 H), 1.89 - 2.07 (m, 4 H). $C_8H_{12}O_4$のm/z (APCI+) 173.2 $(M+H)^+$.

【０６４８】

調製２．　３－ブロモプロピオル酸メチルの調製

【０６４９】

【化１２４】



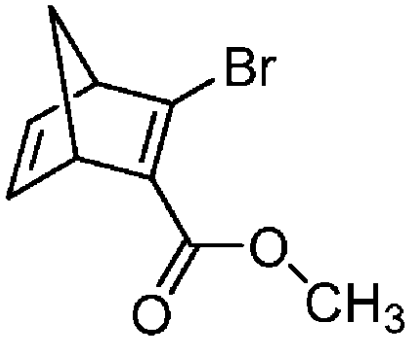
アセトン（２Ｌ）に溶解したプロピオル酸メチル（６０ｇ、７１３．６ｍｍｏｌ）に、Ｎ－ブロモコハク酸イミド（１４７．２２ｇ、８２７．１３ｍｍｏｌ）、続いて硝酸銀（１２．１２ｇ、７１．３７ｍｍｏｌ）を添加した。わずかな発熱が観察され、反応温度が２１～３２℃に増大した後、反応混合物を室温で終夜攪拌させておいた。得られた灰色懸濁液を真空で蒸発乾固させ、ペンタンを添加し（１００ｍＬ）、さらなるペンタンで洗い流しながら、Ｃｅｌｉｔｅ（登録商標）に通して濾過した。この手順をさらに２回行い、次いで、合わせた濾液を真空で蒸発させて、およそ１０％の出発材料を含有する１１３ｇの３－ブロモプロピオル酸メチル（９８％収率）を得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.78 (s, 3 H).

【０６５０】

調製３．　メチル３－ブロモビシクロ［２．２．１］ヘプター２，５－ジエン－２－カルボキシレートの調製

【０６５１】

【化１２５】



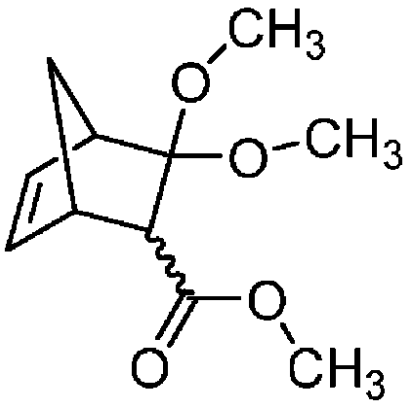
３－ブロモプロピオル酸メチル（１１３ｇ、６９８ｍｍｏｌ）および新たに砕いたシクロペンタジエン（９２ｇ、１．３９ｍｏｌ）をトルエン（５７０ｍＬ）に溶解し、窒素下、２時間にわたって９０℃に加熱した。反応物を室温に冷却し、トルエンを真空で蒸発させて、暗褐色油を得た。これをアセトニトリルと３回共沸させて過剰なジシクロペンタジエンを除去して、表題化合物（１１９ｇ、７４％収率）を褐色油として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 6.88 - 6.94 (m, 1 H), 6.85 (ddd, J = 5.2, 3.1, 1.0 Hz, 1 H),
4.00 (dqd, J = 2.8, 1.7, 0.8 Hz, 1 H), 3.76 (s, 3 H), 3.69 (ddtd, J = 3.2, 2.4, 1.5, 0.7 Hz, 1 H), 2.32 (dt, J = 6.7, 1.7 Hz, 1 H), 2.13 (dt, J = 6.7, 1.7 Hz, 1 H).

【０６５２】

調製４．　メチル３，３－ジメトキシビシクロ［２．２．１］ヘプター５－エン－２－カルボキシレートの調製

【０６５３】

【化１２６】



メチル３－ブロモビシクロ［２．２．１］ヘプター２，５－ジエン－２－カルボキシレート（１１９．０ｇ、５１９．５ｍｍｏｌ）をＭｅＯＨ（１Ｌ）に溶解し、ナトリウムメトキシド（２８９ｍＬのＭｅＯＨ中３０％溶液）を添加し、反応物を４５分間にわたって還流状態で加熱し、次いで、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液（５００ｍＬ）、続いて、水（５００ｍＬ）およびＴＢＭＥ（１Ｌ）を添加した。ＴＢＭＥ層を分離し、水性層をＴＢＭＥ（１Ｌ）でさらに１回抽出した。合わせた有機抽出物を$MgSO_4$で乾燥させ、真空で蒸発させて、メチル３，３－ジメトキシビシクロ［２．２．１］ヘプター５－エン－２－カルボキシレートを黄色油（７５．０ｇ、６８％）として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 6.60 (dd, J = 5.7, 2.8 Hz, 0.5 H), 6.25 (dd, J = 5.6, 3.0 Hz, 0.5 H), 6.13 - 6.18 (m, 0.5 H), 6.07 (dd, J = 5.6, 3.1 Hz, 0.5 H), 3.67 (d, J = 18.5 Hz, 3 H), 3.40 (s, 1.5 H), 3.31 (s, 1.5 H), 3.24 (s, 1.5 H), 3.17 (s, 1.5 H), 3.06 (d, J = 3.4 Hz, 0.5 H), 2.92 - 3.04 (m, 2 H), 2.50 (d, J = 2.7 Hz, 0.5 H), 2.18 (ddt, J = 9.0, 1.6, 0.9 Hz, 0.5 H), 1.67 - 1.73 (m, 0.5 H), 1.63 (dq,

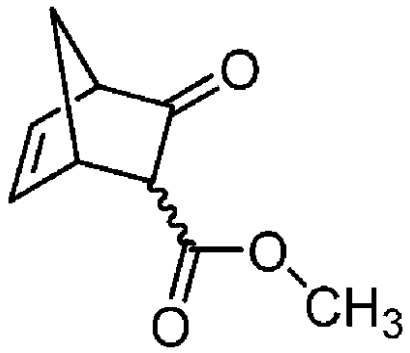
J = 9.1, 2.2 Hz, 1 H).

【０６５４】

調製５．　メチル３－オキソビシクロ［２．２．１］ヘプター５－エン－２－カルボキシレートの調製

【０６５５】

【化１２７】



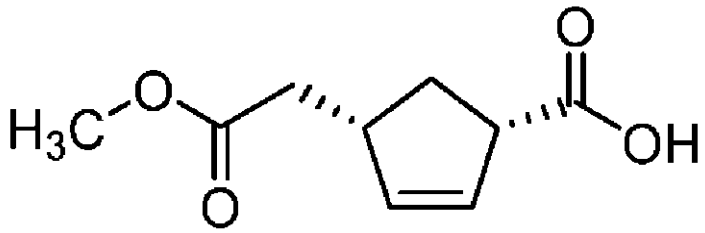
メチル３，３－ジメトキシビシクロ［２．２．１］ヘプター５－エン－２－カルボキシレート（７５．０ｇ、３５３．３７ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（４００ｍＬ）に溶解し、２ＭＨＣｌ（４００ｍＬ）を添加した。混合物を室温で１時間にわたって攪拌し、次いで、ＴＢＭＥ（１０００ｍＬ）で希釈し、層を分離した。水性層をＴＢＭＥ（１０００ｍＬ）でさらに１回抽出し、合わせた有機抽出物を$MgSO_4$で乾燥させ、真空で蒸発させて、メチル３－オキソビシクロ［２．２．１］ヘプター５－エン－２－カルボキシレートを、ジアステレオ異性体の混合物である黄色油（５５．０ｇ、９３％）として得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 6.77 (dd, J = 5.4, 2.7 Hz, 1 H), 6.03 - 6.09 (m, 1 H), 3.72 (d,
J = 13.0 Hz, 3 H), 3.34 (dq, J = 2.8, 1.4 Hz, 1 H), 3.18 - 3.23 (m, 1 H), 3.16 (dt, J = 3.1, 0.7 Hz, 1 H), 2.14 (dddd, J = 9.6, 2.4, 1.4, 0.6 Hz, 1 H), 1.92 (dtd, J = 9.1, 1.5, 0.8 Hz, 1 H).

【０６５６】

調製６．　（ｃｉｓ）－４－（２－メトキシ－２－オキソエチル）シクロペンター２－エンカルボン酸の調製

【０６５７】

【化１２８】



メチル３－オキソビシクロ［２．２．１］ヘプター５－エン－２－カルボキシレート（５５．２１ｇ、３３２．２４ｍｍｏｌ）をジオキサン（６００ｍＬ）に溶解し、０℃に冷却した。３０分間かけたＮａＯＨ（２Ｍ、１４９．５１ｍＬ、２９９．０２ｍｍｏｌ）の滴下添加後、反応物をさらに３０分間にわたって攪拌し、その後、ＨＣｌ（３Ｍ、１００ｍＬ）でクエンチした。得られた混合物をＥｔＯＡｃ（２×５００ｍＬ）で抽出した。有機層を$MgSO_4$で乾燥させた後、溶媒を減圧下で除去して、褐色油を得て、未希釈CH_2Cl_2、続いて、CH_2Cl_2中１０％、次いで１５％および２０％ＥｔＯＡｃで溶離する乾燥フラッシュによって精製した。適切な画分の気化により、（ｃｉｓ）－４－（２－メトキシ－２－オキソエチル）シクロペンター２－エンカルボン酸（４０．４ｇ、６６％）を得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 5.85 (dt, J = 5.7, 2.3 Hz, 1 H), 5.79

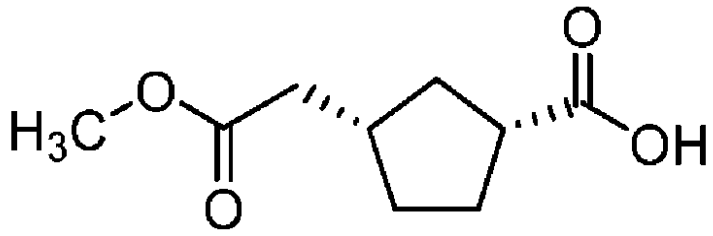
(dt, J = 5.6, 2.2 Hz, 1
H), 3.68 (s, 3 H), 3.60 (ddq, J = 9.0, 6.9, 2.4 Hz, 1 H), 3.09 - 3.23 (m, 1 H), 2.36 - 2.55 (m, 3 H), 1.79 (dt, J = 13.3, 6.5 Hz, 1 H).

【０６５８】

調製７．　（ｃｉｓ）－３－（２－メトキシ－２オキソエチル）シクロペンタンカルボン酸の調製

【０６５９】

【化１２９】



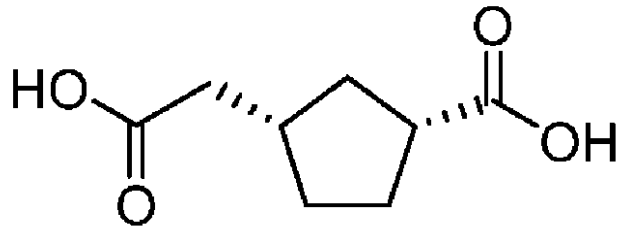
（ｃｉｓ）－メチル３－オキソビシクロ［２．２．１］ヘプタン－２－カルボキシレート（４０．４ｇ、２１９．３ｍｍｏｌ）をＥｔＯＡｃ（４００ｍＬ）に溶解し、１０％ｗｔ．Ｐｄ／Ｃ（２ｇ、基質に対して５％ｗ／ｗ）を添加した。次いで、混合物を、５０ｐｓｉの水素雰囲気下、室温で２時間にわたって撹拌した。次いで、Ｃｅｌｉｔｅ（登録商標）のパッドに通す濾過を介して触媒を除去し、濾液を蒸発させると、淡黄色油（４１ｇ）が生じた。^{1}Ｈ　ＮＭＲが微量不純物を示し、ヘプタンを添加し、懸濁液を濾過し、蒸発させて、（ｃｉｓ）－３－（２－メトキシ－２オキソエチル）シクロペンタンカルボン酸（３１ｇ、７６％収率）を得た。^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 3.67 (s, 3 H), 2.85 (ddd, J = 8.8, 7.5, 1.5 Hz, 1 H), 2.37 -
2.43 (m, 2 H), 2.15 - 2.37 (m, 2 H), 1.84 - 2.01 (m, 3 H), 1.49 (dt, J = 12.6, 9.4 Hz, 1 H), 1.29 - 1.42 (m, 1 H).

【０６６０】

調製８．　（ｃｉｓ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸の調製

【０６６１】

【化１３０】



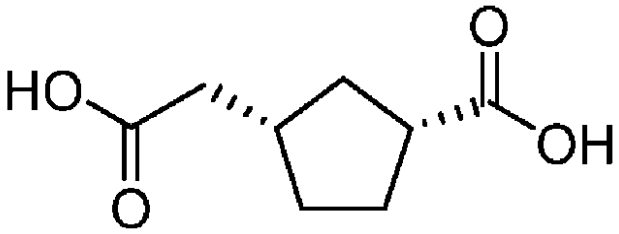
（ｃｉｓ）－３－（２－メトキシ－２－オキソエチル）シクロペンタンカルボン酸（１０．６ｇ、５６．９３ｍｍｏｌ）を２Ｍ　ＮａＯＨ（５６．９ｍＬ）に溶解し、室温で２時間にわたって撹拌した。反応物を、氷冷しながら濃ＨＣｌでｐＨ約４に酸性化し、室温で終夜撹拌して、結晶化させた。得られた固体を濾過除去し、水でよく洗浄し、真空下、６０℃で乾燥させて、（ｃｉｓ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸（６．７０ｇ、６８％）を白色固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.00 (s, 2 H), 2.61 - 2.78 (m, 1 H), 2.21 - 2.28 (m, 2 H),
2.10 - 2.21 (m, 1 H), 2.02 (dt, J = 12.4, 7.4 Hz, 1 H), 1.70 - 1.84 (m, 3 H), 1.14 - 1.38 (m, 2 H).

【０６６２】

代替調製８．　（ｃｉｓ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸の調製

【０６６３】

【化１３１】



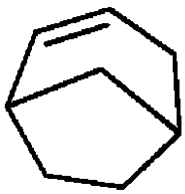
（ｃｉｓ）－３－（２－メトキシ－２－オキソエチル）シクロペンタンカルボン酸（１０．６ｇ、５６．９３ｍｍｏｌ）を２Ｍ　ＮａＯＨ（５６．９ｍＬ）に溶解し、室温で２時間にわたって撹拌した。反応物を、氷冷しながら濃ＨＣｌで約ｐＨ４に酸性化し、室温で終夜撹拌して、結晶化（ｃｙｒｓｔａｌｌｉｚａｔｉｏｎ）させた。得られた固体を濾過除去し、水でよく洗浄し、真空下、６０℃で乾燥させて、（ｃｉｓ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸（６．７０ｇ、６８％）を白色固体として得た。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.00 (s, 2 H), 2.61 - 2.78 (m, 1 H), 2.21 - 2.28 (m, 2 H),
2.10 - 2.21 (m, 1 H), 2.02 (dt, J = 12.4, 7.4 Hz, 1 H), 1.70 - 1.84 (m, 3 H), 1.14 - 1.38 (m, 2 H).

【０６６４】

調製９．　ビシクロ［３．２．１］オクター２－エンの調製

【０６６５】

【化１３２】



$CHCl_3$（１２９ｍＬ）中のノルボルネン（１２０ｇ、１．２７ｍｏｌ）および塩化トリエチルベンジルアンモニウム（９００ｍｇ、３．９５ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に、５０％ＮａＯＨ水溶液（１３０ｍＬ）を添加した。得られた溶液を室温で３日間にわたって撹拌した。水（１３０ｍＬ）を添加し、反応物を濾過した。沈殿物をCH_2Cl_2（約５００ｍＬ）で洗浄し、合わせた有機層をブライン（２×３００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮して粗生成物を得て、これを蒸留（ｄｉｓｔｉｌｌｉｚａｔｉｏｎ）によって精製して、３，４－ジクロロビシクロ［３．２．１］オクター２－エン（１２３ｇ、５４％）を黄色油として得た。

【０６６６】

液体NH_3のよく撹拌した溶媒（約５００ｍＬ）に、Ｎａ（２４ｇ、１．０４ｍｏｌ）を、約－６５℃にて４０分間の時間をかけて小分けにして添加した。約２０分間にわたって撹拌した後、ｔ－ＢｕＯＨ（２０ｍＬ）およびＴＨＦ（２０ｍＬ）中の３，４－ジクロロビシクロ［３．２．１］オクター２－エン（２０ｇ、０．１１ｍｏｌ）の溶液を、滴下様式で添加した。添加中に、大量の沈殿物が形成された。反応混合物を約－６５℃でさらに約３時間にわたって撹拌した。ＴＬＣ（石油エーテル、I_2によって検出）は、反応が完了したことを示した。反応混合物を約３５℃に加温し、固体NH_4Cl（３０ｇ）をゆっくりと添加し、反応物を２０分間にわたって撹拌した。得られた混合物を５Ｌのビーカーに注ぎ入れ、水（３００ｍＬ）をゆっくりと添加し、混合物を２０分間にわたって撹拌した。反応フラスコをＥｔＯＨで慎重に洗浄して、残留ナトリウムをクエンチした。混合物をCH_2Cl_2（２×５００ｍＬ）で抽出し、有機層を水（２００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、約２５℃にて真空で濃縮して、ビシクロ［３．２．１］オクター２－エン（８ｇ、純度約８０％、ｂｐｔ約１３８℃、６６％）を淡黄色油として得て、こ

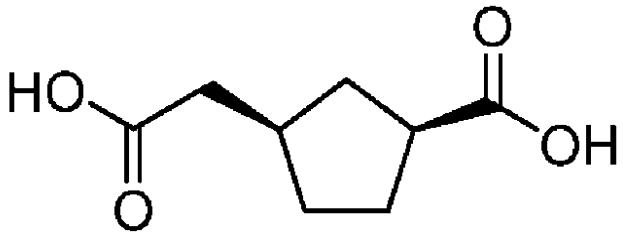
れをさらに精製することなく使用した（オレフィンの合成、および４－ビニルシクロヘキサ－１－エンからの用いられた代替経路に関する参考文献については、Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔ．、２００４、４５、９４４７およびＴｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ　Ｌｅｔｔ．、１９７６、１６、１２５７を参照されたい）。

【０６６７】

調製１０．　（１Ｓ，３Ｒ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸の調製

【０６６８】

【化１３３】



ＭｅＣＮ（２５０ｍＬ）、ＥｔＯＡｃ（２５０ｍＬ）および水（３５０ｍＬ）中のビシクロ［３．２．１］オクター２－エン（２５ｇ、２３１ｍｍｏｌ）および$RuCl_3 \cdot H_2O$（１．０４ｇ、４．６２ｍｍｏｌ）のよく攪拌した混合物に、$NaIO_4$（２９５ｇ、２３１ｍｍｏｌ）を室温で約６０分間の時間をかけて小分けにして添加した。得られた混合物を室温で約１６時間にわたって攪拌した。ＴＬＣ（石油エーテル）は、反応が完了したことを示した。反応混合物を濾過し、ケーキをＥｔＯＡｃ（約７００ｍＬ）および水（３００ｍＬ）で洗浄した。有機層をブライン（５００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、Ｃｅｌｉｔｅ（登録商標）に通して濾過し、真空で濃縮すると、ガム状残留物（３０ｇ）が生じた。残留物を水（約２００ｍＬ）に溶解し、２Ｍ　ＮａＯＨ水溶液でｐＨ約１０に塩基性化した。水溶液をＥｔＯＡｃ（４００ｍＬ）で洗浄し、ｐＨ約４に酸性化し、次いで、ＥｔＯＡｃ（２×５００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、高真空下で濃縮して、ラセミ（ｃｉｓ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸（２６ｇ、純度９０％超、６５％）を淡褐色固体として得て、これをキラルＳＦＣ分離に供した。

【０６６９】

１０５ｇバッチのラセミ二酸を、１２０バールにて、４ｍＬ／分の流速を用い、１０％ＭｅＯＨで溶離するキラルセルＡＤ－３　３μｍカラム（４．６×１００ｍｍ）を使用する、ＳＦＣによるキラル分離に供した。

【０６７０】

（１Ｒ，３Ｓ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸（４９．２ｇ）が、ピーク１（R_t＝１．４５分、９９％超ｅｅ）である白色固体として取得された；［α］$^{22}_{D}$＝－７．１°（ｃ＝１．０、ＭｅＯＨ）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.00 (s, 2 H), 2.61 - 2.78 (m, 1 H), 2.21 - 2.28 (m, 2 H), 2.10 - 2.21 (m, 1 H), 2.02 (dt, J = 12.4, 7.4 Hz, 1 H), 1.70 - 1.84 (m, 3 H), 1.14 - 1.38 (m, 2 H).

【０６７１】

（１Ｓ，３Ｒ）－３－（カルボキシメチル）シクロペンタンカルボン酸（４９ｇ）が、ピーク２（R_t＝２．３３分、９９％超ｅｅ）である白色固体として取得された；［α］$^{22}_{D}$＝＋７．１°（ｃ＝１．０、ＭｅＯＨ）。^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.00 (s, 2 H), 2.61 - 2.78 (m, 1 H), 2.21 - 2.28 (m, 2 H), 2.10 - 2.21 (m, 1 H), 2.02 (dt, J = 12.4, 7.4 Hz, 1 H), 1.70 - 1.84 (m, 3 H), 1.14 - 1.38 (m, 2 H).

【０６７２】

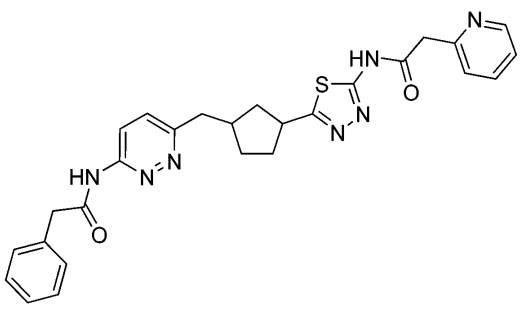
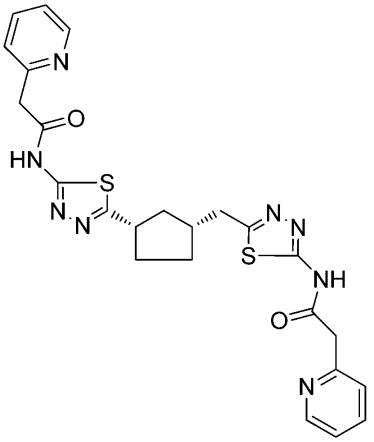
下記の例は、例示されている手順に、当業者に理解されるであろう重大でない変更また

は置換を加えて為されたものである。

【０６７３】

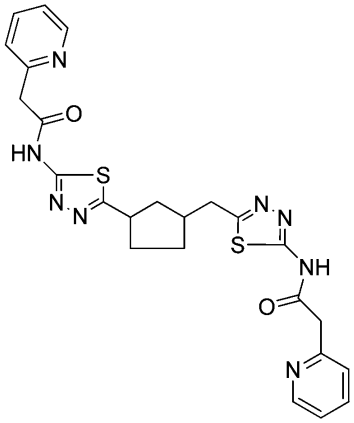
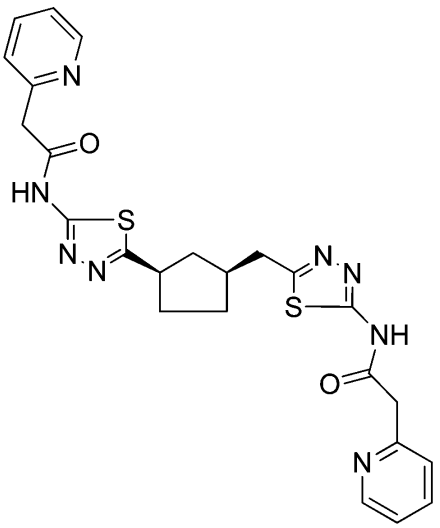
【表１－１】

表 1

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
1 **(スキーム A)**  (*rac*)-2-フェニル-*N*-{6-[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル)メチル]ピリダジン-3-イル}アセトアミド	514.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 11.22 (s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.78 Hz, 1 H), 8.19 (d, *J* = 9.06 Hz, 1 H), 7.76 (td, *J* = 7.68, 1.76 Hz, 1 H), 7.56 (d, *J* = 9.32 Hz, 1 H), 7.19 – 7.43 (m, 7 H), 3.99 (s, 2 H), 3.76 (s, 2 H), 3.44 – 3.55 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 2.03 – 2.28 (m, 3 H), 1.74 – 1.91 (m, 2 H), 1.42 – 1.60 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
2* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-(5-{[(1*R*,3*S*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	521.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.65 (br s, 2 H), 8.49 (d, *J* = 4.77 Hz, 2 H), 7.77 (td, *J* = 7.6, 1.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.28 (ddd, *J* = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.50 (dt, *J* = 10.3, 7.7 Hz, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.35 – 2.47 (m, 1 H), 2.29 (dt, *J* = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (dtd, *J* = 15.9, 8.9, 7.7, 3.8 Hz, 1 H), 1.76 – 1.96 (m, 2 H), 1.44 – 1.61 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 1.98 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 100mm カラム　30% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

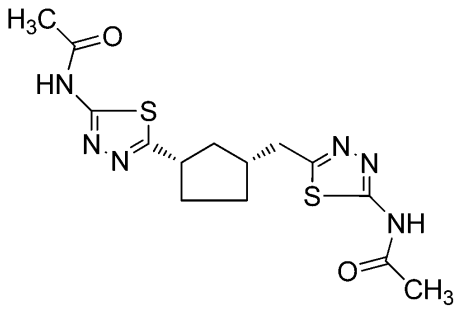
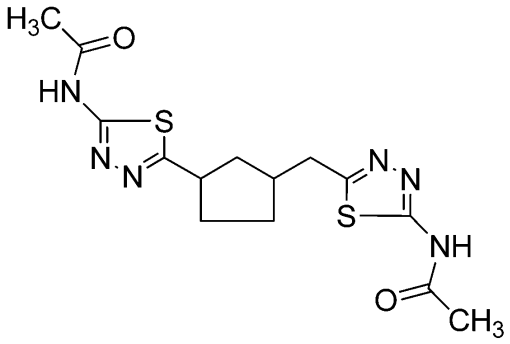
【０６７４】

【表１－２】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
3 **(スキーム B)**  (*rac*)-2-(ピリジン-2-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	521.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.68 (s, 2 H), 8.45 – 8.52 (m, 2 H), 7.77 (td, *J* = 7.6, 1.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.28 (ddd, *J* = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.50 (dt, *J* = 10.3, 7.7 Hz, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.35 – 2.47 (m, 1 H), 2.29 (dt, *J* = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (dtd, *J* = 15.9, 8.9, 7.7, 3.8 Hz, 1 H), 1.76 – 1.96 (m, 2 H), 1.40 – 1.63 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
4* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-(5-{[(1*S*,3*R*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	521.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.68 (s, 2 H), 8.45 – 8.52 (m, 2 H), 7.77 (td, *J* = 7.6, 1.9 Hz, 2 H), 7.39 (d, *J* = 7.8 Hz, 2 H), 7.28 (ddd, *J* = 7.6, 4.9, 1.2 Hz, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.50 (dt, *J* = 10.3, 7.7 Hz, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.35 – 2.47 (m, 1 H), 2.29 (dt, *J* = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (dtd, *J* = 15.9, 8.9, 7.7, 3.8 Hz, 1 H), 1.76 – 1.96 (m, 2 H), 1.40 – 1.63 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.60 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 100mm カラム　30% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

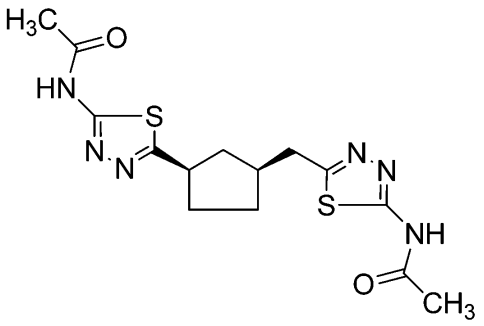
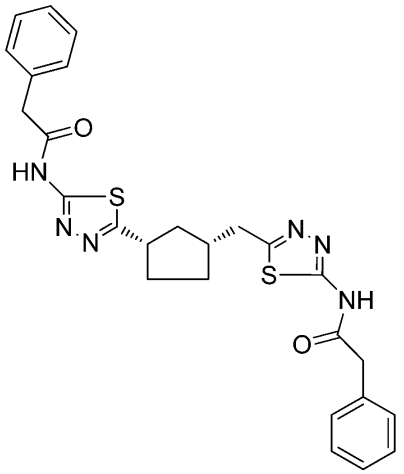
【０６７５】

【表１－３】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
5 **(スキーム B)**  *N*-[5-({(1*R*,3*S*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	367.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.38 (s, 2 H), 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.42 (dq, *J* = 9.8, 7.6 Hz, 1 H), 2.29 (dt, *J* = 13.4, 7.0 Hz, 1 H), 2.16 (d, *J* = 1.2 Hz, 6 H), 2.09 – 2.14 (m, 1 H), 1.78 – 1.95 (m, 2 H), 1.43 – 1.62 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 3.30 分 キラルパック AS-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
6** **(スキーム B)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	367.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.38 (s, 2 H), 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.42 (dq, *J* = 9.8, 7.6 Hz, 1 H), 2.29 (dt, *J* = 13.4, 7.0 Hz, 1 H), 2.16 (d, *J* = 1.2 Hz, 6 H), 2.09 – 2.14 (m, 1 H), 1.78 – 1.95 (m, 2 H), 1.43 – 1.62 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*

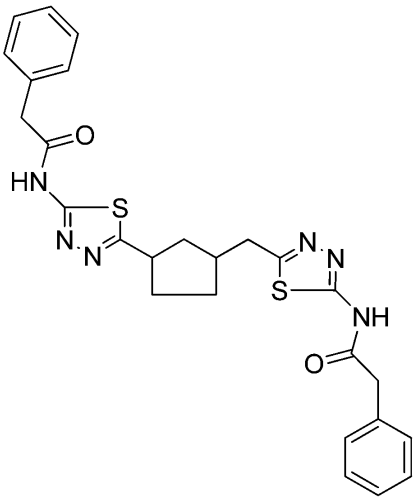
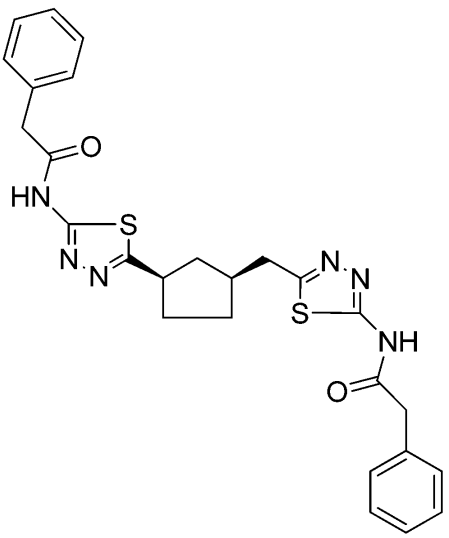
【０６７６】

【表１－４】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
7 **(スキーム B)**  *N*-[5-({(1*S*,3*R*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	367.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.38 (s, 2 H), 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.42 (dq, *J* = 9.8, 7.6 Hz, 1 H), 2.29 (dt, *J* = 13.4, 7.0 Hz, 1 H), 2.16 (d, *J* = 1.2 Hz, 6 H), 2.09 – 2.14 (m, 1 H), 1.78 – 1.95 (m, 2H), 1.43 – 1.62 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 4.62 分 キラルパック AS-H 4.6×250mm カラム　30% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
8 **(スキーム B)**  2-フェニル-*N*-(5-{[(1*R*,3*S*)-3-{5-[(フェニルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	519.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (s, 2 H), 6.72 – 7.88 (m, 10 H), 3.78 (d, *J* = 1.5 Hz, 4 H), 3.49 (dd, *J* = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.34 – 2.47 (m, 1 H), 2.26 (dt, *J* = 13.0, 6.9 Hz, 1 H), 2.03 – 2.17 (m, 1 H), 1.76 – 1.93 (m, 2 H), 1.41 – 1.60 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 8.51 分 キラルパック AS-H 4.6×250mm カラム　40% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

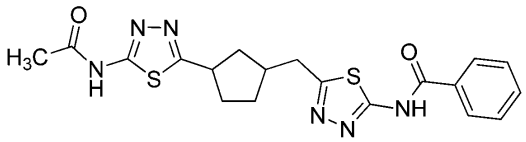
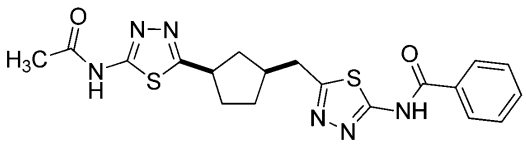
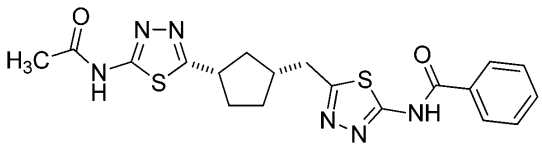
【０６７７】

【表１－５】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
9 **(スキーム B)**  (*rac*)-2-フェニル-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(フェニルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	519.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (s, 2 H), 6.72 – 7.88 (m, 10 H), 3.78 (d, *J* = 1.5 Hz, 4 H), 3.49 (dd, *J* = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.34 – 2.47 (m, 1 H), 2.26 (dt, *J* = 13.0, 6.9 Hz, 1 H), 2.03 – 2.17 (m, 1 H), 1.76 – 1.93 (m, 2 H), 1.41 – 1.60 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
10 **(スキーム B)**  2-フェニル-*N*-(5-{[(1*S*,3*R*)-3-{5-[(フェニルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	519.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (s, 2 H), 6.72 – 7.88 (m, 10 H), 3.78 (d, *J* = 1.5 Hz, 4 H), 3.49 (dd, *J* = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.34 – 2.47 (m, 1 H), 2.26 (dt, *J* = 13.0, 6.9 Hz, 1 H), 2.03 – 2.17 (m, 1 H), 1.76 – 1.93 (m, 2 H), 1.41 – 1.60 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 10.20 分 キラルパック AS-H 4.6 × 250mm カラム　40% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

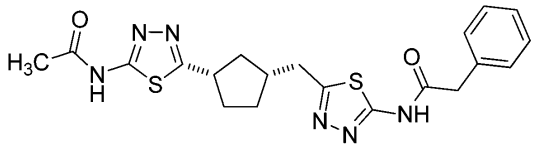
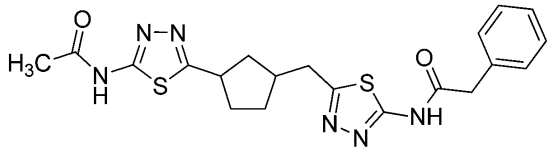
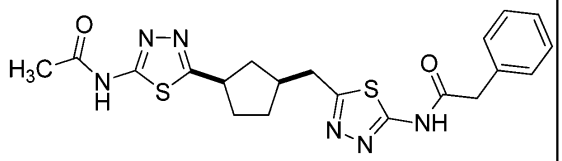
【０６７８】

【表１－６】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
11** **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]ベンズアミド	429.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.89 (br s, 1 H), 12.35 (br s, 1 H), 8.10 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 7.62 – 7.71 (m, 1 H), 7.50 – 7.60 (m, 2 H), 3.45 – 3.61 (m, 1 H), 3.12 (d, *J* = 7.09 Hz, 2 H), 2.27 – 2.40 (m, 1 H), 2.07 – 2.24 (m, 4 H), 1.81 – 2.02 (m, 2 H), 1.48 – 1.69 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
12* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]ベンズアミド	429.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.89 (br s, 1 H), 12.35 (br s, 1 H), 8.10 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 7.62 – 7.71 (m, 1 H), 7.50 – 7.60 (m, 2 H), 3.45 – 3.61 (m, 1 H), 3.12 (d, *J* = 7.09 Hz, 2 H), 2.27 – 2.40 (m, 1 H), 2.07 – 2.24 (m, 4 H), 1.81 – 2.02 (m, 2 H), 1.48 – 1.69 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 4.63 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH、 140 バール CO_2 にて、 3mL/分。
13* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]ベンズアミド	429.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.89 (br s, 1 H), 12.35 (br s, 1 H), 8.10 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 7.62 – 7.71 (m, 1 H), 7.50 – 7.60 (m, 2 H), 3.45 – 3.61 (m, 1 H), 3.12 (d, *J* = 7.09 Hz, 2 H), 2.27 – 2.40 (m, 1 H), 2.07 – 2.24 (m, 4 H), 1.81 – 2.02 (m, 2 H), 1.48 – 1.69 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 5.57 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH、 140 バール CO_2 にて、 3mL/分。

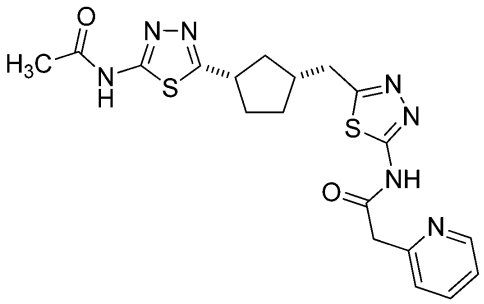
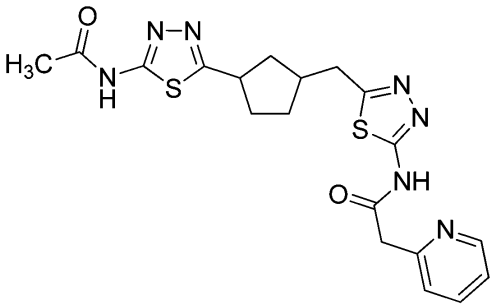
【０６７９】

【表１－７】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
14* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-フェニルアセトアミド	443.0	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.22 – 7.38 (m, 3 H), 3.79 (s, 2 H), 3.45 – 3.55 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.36 – 2.47 (m, 1 H), 2.28 (d, *J* = 12.15 Hz, 1 H).	Rt(ピーク 2)= 7.67 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　40% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
15 **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-フェニルアセトアミド	443.0	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.22 – 7.38 (m, 3 H), 3.79 (s, 2 H), 3.45 – 3.55 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.36 – 2.47 (m, 1 H), 2.28 (d, *J* = 12.15 Hz, 1 H).	ラセミ *Cis*
16* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-フェニルアセトアミド	443.0	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.22 – 7.38 (m, 3 H), 3.79 (s, 2 H), 3.45 – 3.55 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.36 – 2.47 (m, 1 H), 2.28 (d, *J* = 12.15 Hz, 1 H).	Rt(ピーク 1)= 4.54 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　40% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

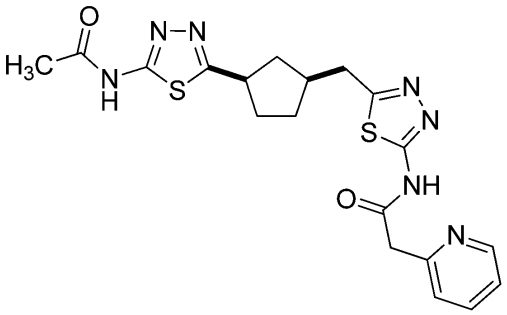
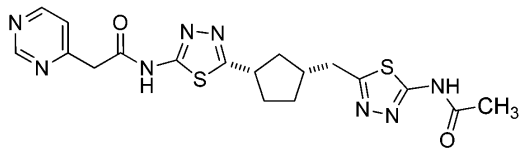
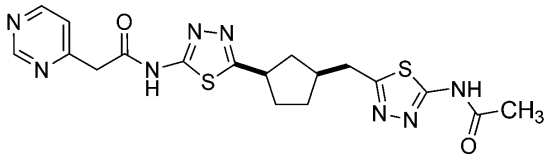
【０６８０】

【表１－８】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
17* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	443.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 (d, *J* = 4.68 Hz, 1 H), 7.71 – 7.79 (m, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 7.02, 5.12 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.44 – 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.32 Hz, 2 H), 2.41 (m, 1 H), 2.24 – 2.34 (m, 1 H), 2.06 – 2.19 (m, 4 H), 1.80 – 1.96 (m, 2 H), 1.55 (m, *J* = 12.15 Hz, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 4.72 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
18 **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	443.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 (d, *J* = 4.68 Hz, 1 H), 7.71 – 7.79 (m, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 7.02, 5.12 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.44 – 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.32 Hz, 2 H), 2.41 (m, 1 H), 2.24 – 2.34 (m, 1 H), 2.06 – 2.19 (m, 4 H), 1.80 – 1.96 (m, 2 H), 1.55 (m, *J* = 12.15 Hz, 2 H).	ラセミ *Cis*

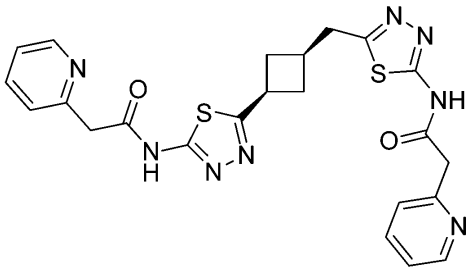
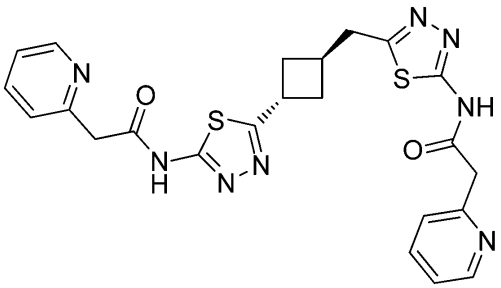
【０６８１】

【表１－９】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
19* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	443.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 (d, *J* = 4.68 Hz, 1 H), 7.71 – 7.79 (m, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 7.02, 5.12 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.44 – 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.32 Hz, 2 H), 2.41 (m, 1 H), 2.24 – 2.34 (m, 1 H), 2.06 – 2.19 (m, 4 H), 1.80 – 1.96 (m, 2 H), 1.55 (m, *J* = 12.15 Hz, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 3.47 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
20* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリミジン-4-イル)アセトアミド	445.2	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.10 (d, *J* = 2.9 Hz, 1 H), 8.76 (dd, *J* = 5.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.55 (t, *J* = 3.8 Hz, 1 H), 4.03 (d, *J* = 2.0 Hz, 2 H), 3.50 (dq, *J* = 10.4, 8.1 Hz, 1 H), 3.06 (dd, *J* = 7.3, 2.5 Hz, 2 H), 2.47 – 2.35 (m, 1 H), 2.21 – 2.34 (m, 1 H), 2.07 – 2.20 (m, 4 H), 1.77 – 1.95 (m, 2 H), 1.43 – 1.60 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 1.95 分 キラルセル OJ-H 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
21* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリミジン-4-イル)アセトアミド	445.2	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.10 (d, *J* = 2.9 Hz, 1 H), 8.76 (dd, *J* = 5.3, 2.2 Hz, 1 H), 7.55 (t, *J* = 3.8 Hz, 1 H), 4.03 (d, *J* = 2.0 Hz, 2 H), 3.50 (dq, *J* = 10.4, 8.1 Hz, 1 H), 3.06 (dd, *J* = 7.3, 2.5 Hz, 2 H), 2.47 – 2.35 (m, 1 H), 2.21 – 2.34 (m, 1 H), 2.07 – 2.20 (m, 4 H), 1.77 – 1.95 (m, 2 H), 1.43 – 1.60 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.68 分 キラルセル OJ-H 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

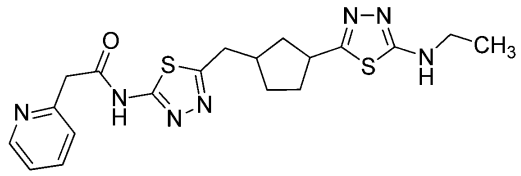
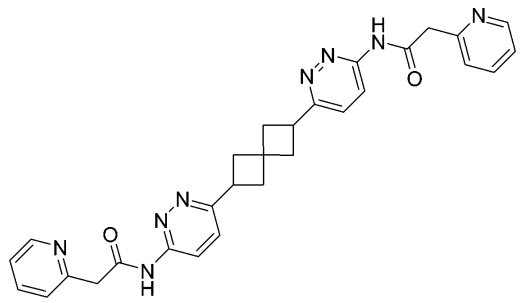
【０６８２】

【表１－１０】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
22 **(スキーム E)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*cis*-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)メチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	507.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.65 (br s, 2 H), 8.49 (d, *J* = 4.28 Hz, 2 H), 7.77 (t, *J* = 7.52 Hz, 2 H), 7.39 (d, *J* = 7.70 Hz, 2 H), 7.24 – 7.32 (m, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.74 (s, 1 H), 3.12 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 2.69 (br s, 1 H), 2.52 – 2.61 (m, 2 H), 2.06 (d, *J* = 10.88 Hz, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.34 分 キラルセル OJ-H 4.6 × 150mm カラム 40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。
23 **(スキーム E)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*trans*-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)メチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	507.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (br s, 2 H), 8.49 (d, *J* = 4.03 Hz, 2 H), 7.76 (t, *J* = 7.03 Hz, 2 H), 7.39 (d, *J* = 7.70 Hz, 2 H), 7.20 – 7.34 (m, 2 H), 3.87 – 4.08 (m, 5 H), 3.23 (d, *J* = 7.58 Hz, 2 H), 2.73 – 2.88 (m, 1 H), 2.37 – 2.45 (m, 2 H), 2.21 – 2.34 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 1.72 分 キラルセル OJ-H 4.6 × 150mm カラム 40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。

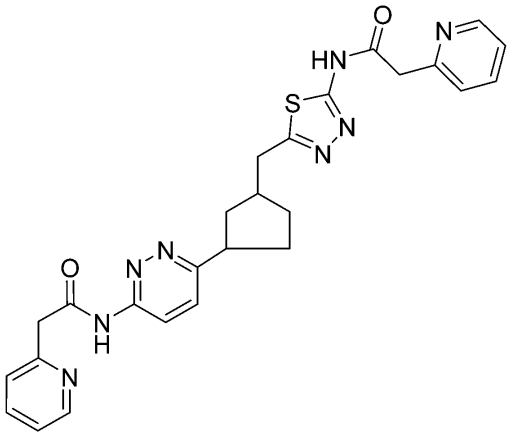
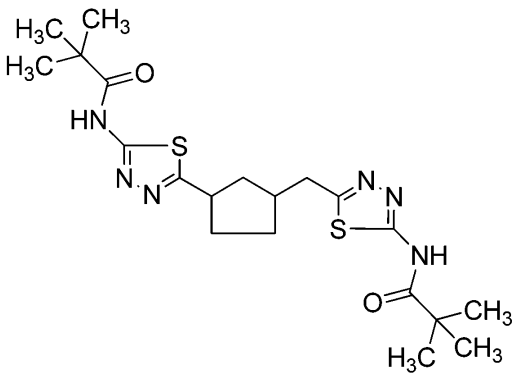
【０６８３】

【表１－１１】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
24 **(スキーム F)**  *(rac)-N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(エチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	430.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.65 (br s, 1 H), 8.47 – 8.52 (m, 1 H), 7.77 (td, *J* = 7.70, 1.83 Hz, 1 H), 7.50 (t, *J* = 5.20 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.70 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 6.60, 5.01 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.29 (m, 1 H), 3.18 – 3.27 (m, 2 H), 3.05 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 2.31 – 2.45 (m, 1 H), 2.15 – 2.27 (m, 1 H), 1.98 – 2.11 (m, 1 H), 1.71 – 1.93 (m, 2 H), 1.39 – 1.53 (m, 2 H), 1.14 (t, *J* = 7.15 Hz, 3 H).	ラセミ *Cis*
25 **(スキーム G)**  *N,N'*-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジピリダジン-6,3-ジイル)ビス[2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド]	521.1	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.52 (d, *J* = 4 Hz, 2 H), 8.37 (d, *J* = 8 Hz, 2 H), 7.81 – 7.84 (m, 2 H), 7.61 (d, *J* = 12 Hz, 2 H), 7.47 (d, *J* = 8 Hz, 2 H), 7.34 – 7.36 (m, 2 H), 4.04 (s, 4 H), 3.74 (五重線, *J* = 8 Hz, 2 H), 2.45 – 2.72 (m, 2 H), 2.48 – 2.54 (m, 2 H), 2.39 – 2.44 (m, 2 H), 2.33 – 2.39 (m, 2 H).	ラセミ

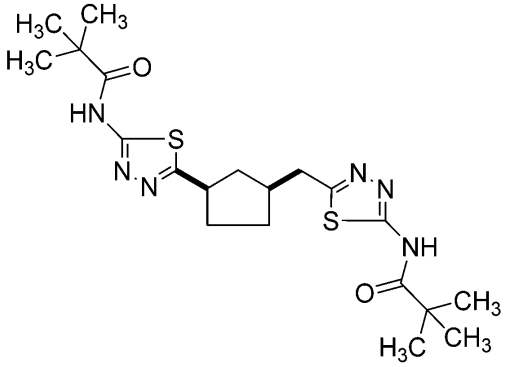
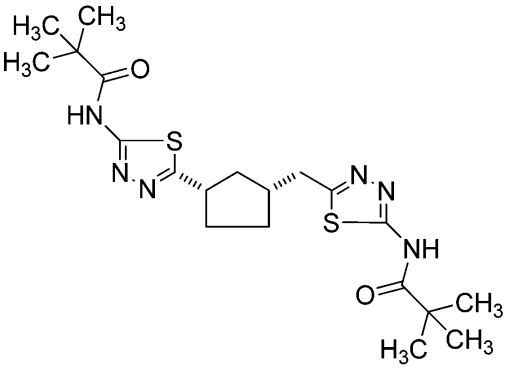
【０６８４】

【表１－１２】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
26 **(スキーム G)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(3-{6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}シクロペンチル)メチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	515.1	400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 11.24 (d, *J* = 4 Hz, 1 H), 8.49 (t, *J* = 8 Hz, 2 H), 8.18 (d, *J* = 4 Hz, 1 H), 7.76 (t, *J* = 8 Hz, 2 H), 7.57 – 7.61 (m, 1 H), 7.39 (d, *J* = 8 Hz, 2 H), 7.26 – 7.29 (m, 2 H), 3.99 (s, 4 H), 3.46 – 3.50 (m, 1 H), 3.29 – 3.39 (m, 1 H), 3.05 – 3.10 (m, 2 H), 1.75 – 2.24 (m, 4 H), 1.51 – 1.59 (m, 1 H), 1.40 – 1.46 (m, 1 H).	ラセミ cis/trans ジアステレオマーの 1:1 混合物
27 **(スキーム B)**  (*rac*)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(2,2-ジメチルプロパノイル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2,2-ジメチルプロパンアミド	451.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.06 (s, 2 H), 3.46 – 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.36 – 2.47 (m, 1 H), 2.30 (dt, *J* = 13.5, 6.9 Hz, 1 H), 2.05 – 2.19 (m, 1 H), 1.80 – 1.98 (m, 2 H), 1.55 (dt, *J* = 19.9, 9.9 Hz, 2 H), 1.21 – 1.27 (m, 18 H).	ラセミ *Cis*

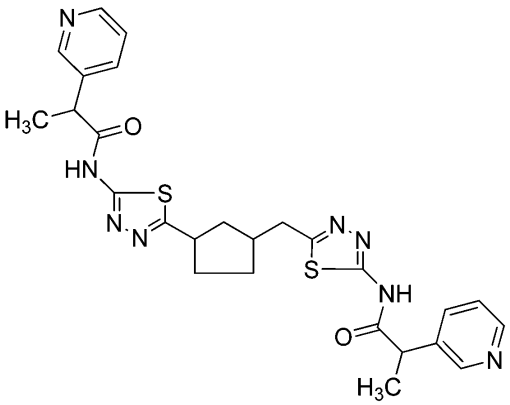
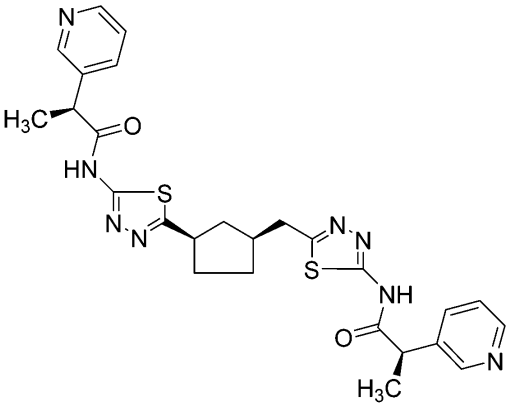
【０６８５】

【表１－１３】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
28* **(スキーム B)**  *N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(2,2-ジメチルプロパノイル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2,2-ジメチルプロパンアミド	451.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.06 (s, 2 H), 3.46 – 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.36 – 2.47 (m, 1 H), 2.30 (dt, *J* = 13.5, 6.9 Hz, 1 H), 2.05 – 2.19 (m, 1 H), 1.80 – 1.98 (m, 2 H), 1.55 (dt, *J* = 19.9, 9.9 Hz, 2 H), 1.21 – 1.27 (m, 18 H).	Rt(ピーク 1)= 1.93 分 キラルパック AS-H 4.6×250mm カラム　20% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
29* **(スキーム B)**  *N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(2,2-ジメチルプロパノイル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2,2-ジメチルプロパンアミド	451.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.06 (s, 2 H), 3.46 – 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.36 – 2.47 (m, 1 H), 2.30 (dt, *J* = 13.5, 6.9 Hz, 1 H), 2.05 – 2.19 (m, 1 H), 1.80 – 1.98 (m, 2 H), 1.55 (dt, *J* = 19.9, 9.9 Hz, 2 H), 1.21 – 1.27 (m, 18 H).	Rt(ピーク 2)= 2.51 分 キラルパック AS-H 4.6×250mm カラム　20% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

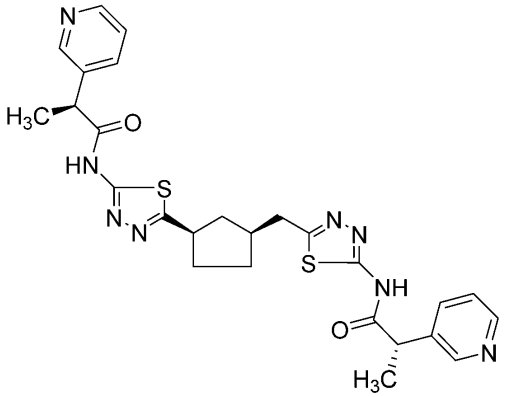
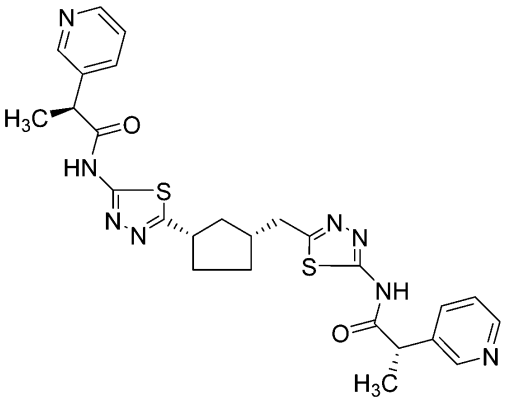
【０６８６】

【表１－１４】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
30 **(スキーム B)**  (*rac*)-2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(400 MHz, MeOH-d_4) δ ppm 8.56 (s, 2 H), 8.46 (dt, *J* = 5.0, 1.4 Hz, 2 H), 7.87 – 7.96 (m, 2 H), 7.44 (dd, *J* = 8.0, 4.9 Hz, 2 H), 4.02 (qd, *J* = 7.1, 3.8 Hz, 2 H), 3.49 – 3.63 (m, 1 H), 3.13 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.45 – 2.58 (m, 1 H), 2.40 (dt, *J* = 13.6, 6.9 Hz, 1 H), 2.22 (dt, *J* = 13.0, 7.6 Hz, 1 H), 1.89 – 2.05 (m, 2 H), 1.58 (m, 8 H).	ラセミ *Cis*
31* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.51 (br s, 2 H), 8.42 (dd, 2 H), 7.76 (m, 2 H), 7.38 (d, *J* = 2.56 Hz, 2 H), 4.02 (m, 1 H), 3.45 (m, 1 H), 3.00 (m, 2 H), 2.36 (m, 1 H), 2.23 (m, 1 H), 2.08 (br s, 1 H), 1.69 – 1.92 (m, 3 H), 1.45 (br s, 6 H), 1.04 – 1.25 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 15.42 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

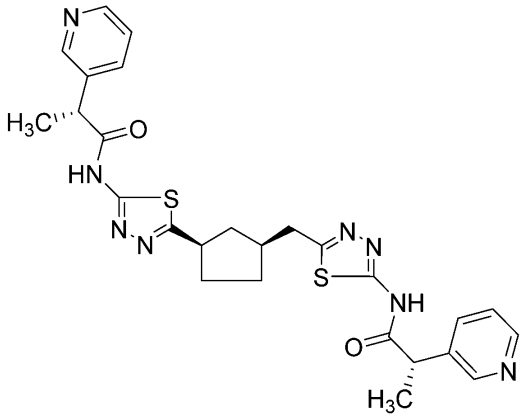
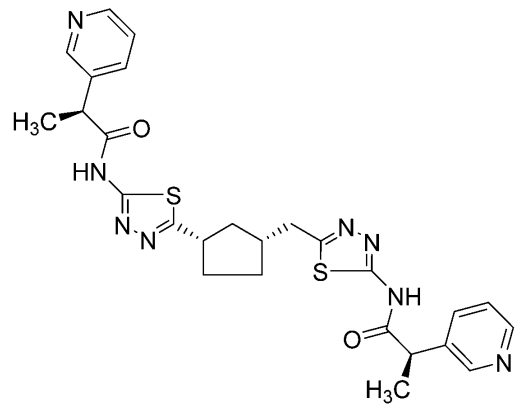
【０６８７】

【表１－１５】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
32* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 – 8.53 (m, 2 H), 8.40 – 8.44 (m, 2 H), 7.72 – 7.78 (m, 2 H), 7.36 – 7.41 (m, 2 H), 3.98 – 4.07 (m, 2 H), 3.43 – 3.50 (m, 1 H) 2.98 – 3.06 (d, 2 H), 2.33 – 2.42 (m, 1 H), 2.18 – 2.28 (m, 1 H), 2.05 – 2.12 (m, 1 H), 1.71 – 1.87 (m, 2 H), 1.45 (m, 8 H).	Rt(ピーク 2)= 17.45 分 キラルパック OJ-H 4.6×250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
33* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(400 MHz, MeOH-d_4) δ ppm 8.56 (s, 2 H), 8.46 (dt, *J* = 5.0, 1.4 Hz, 2 H), 7.87 – 7.96 (m, 2 H), 7.44 (dd, *J* = 8.0, 4.9 Hz, 2 H), 4.02 (qd, *J* = 7.1, 3.8 Hz, 2 H), 3.49 – 3.63 (m, 1 H), 3.13 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.45 – 2.58 (m, 1 H), 2.40 (dt, *J* = 13.6, 6.9 Hz, 1 H), 2.22 (dt, *J* = 13.0, 7.6 Hz, 1 H), 1.89 – 2.05 (m, 2 H), 1.58 (m, 8 H).	Rt(ピーク 4)= 19.02 分 キラルパック OJ-H 4.6×250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

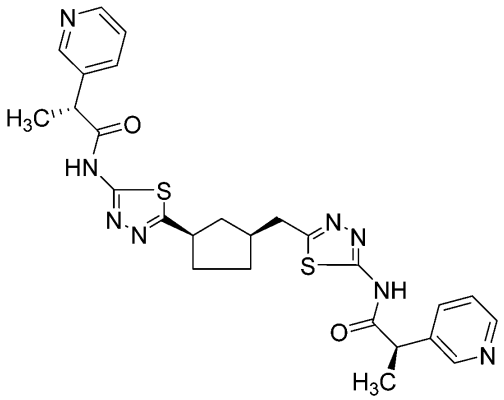
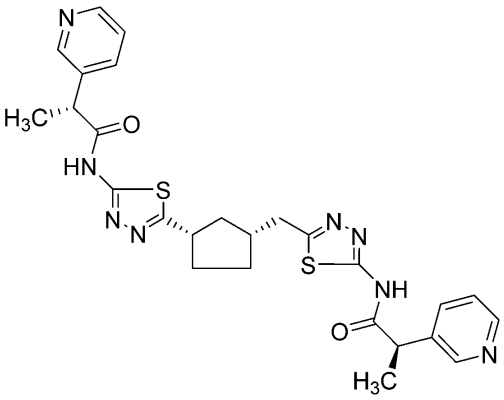
【０６８８】

【表１－１６】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
34* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.51 – 8.58 (m, 2 H), 8.44 (dd, *J* = 2.90 Hz, 2 H), 7.77 (m, 2 H), 7.29 – 7.48 (m, 2 H), 4.03 (m, 2 H), 3.46 (m, 1 H), 3.03 (d, *J* = 7.00 Hz, 2 H), 2.37 (m, 1 H), 2.24 (m, *J* = 11.61, 6.15 Hz, 1 H), 2.09 (m, *J* = 4.78 Hz, 1 H), 1.75 – 1.91 (m, 2 H), 1.41 – 1.58 (m, 8 H).	Rt(ピーク 3)= 18.15 分 キラルパック OJ-H 4.6×250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
35* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.51 (br s, 2 H), 8.42 (dd, *J* = 4.70, 1.28 Hz, 2 H), 7.75 (ddt, *J* = 7.90, 3.93, 1.94, 1.94 Hz, 2 H), 7.38 (dd, *J* = 7.86, 4.78 Hz, 2 H), 3.96 – 4.12 (m, 2 H), 3.42 – 3.50 (m, 1 H), 3.01 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 2.32 – 2.42 (m, 1 H), 2.19 – 2.27 (m, 1 H), 2.02 – 2.14 (m, 1 H), 1.72 – 1.86 (m, 2 H), 1.39 – 1.52 (m, 8 H).	Rt(ピーク 6)= 23.19 分 キラルパック OJ-H 4.6×250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

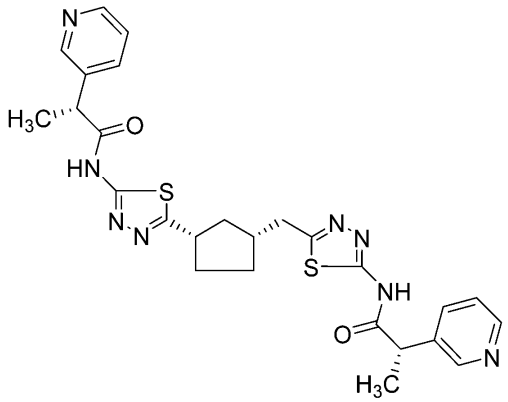
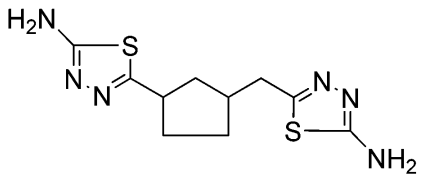
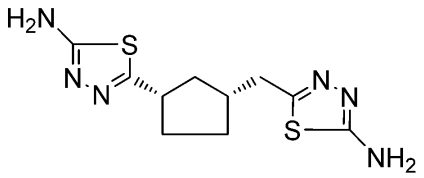
【０６８９】

【表１－１７】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
36* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.51 (br. s., 2H), 8.42 (dd, *J* = 4.70, 1.28 Hz, 2H), 7.75 (dddd, *J* = 7.86, 4.27, 2.05, 1.88 Hz, 2H), 7.38 (dd, *J* = 7.86, 4.78 Hz, 2H), 3.96 – 4.07 (m, 2H), 3.40 – 3.54 (m, 1H), 3.01 (d, *J* = 7.34 Hz, 2H), 2.32 – 2.42 (m, 1H), 2.20 – 2.29 (m, 1H), 2.07 (dd, *J* = 12.73, 6.23 Hz, 1H), 1.73 – 1.91 (m, 2H) 1.39 – 1.54 (m, 8H).	Rt(ピーク 7)= 24.41 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
37* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.50 (d, *J* = 2.22 Hz, 2 H), 8.39 – 8.45 (m, 2 H), 7.75 (td, *J* = 3.89, 2.14 Hz, 2 H), 7.33 – 7.45 (m, 2 H), 3.95 – 4.04 (m, 2 H), 3.45 (d, *J* = 7.86 Hz, 1 H), 2.95 – 3.07 (m, 2 H), 2.32 – 2.42 (m, 1 H), 2.19 – 2.29 (m, 1 H), 2.04 – 2.15 (m, 1 H), 1.74 – 1.94 (m, 2 H), 1.38 – 1.54 (m, 8 H).	Rt(ピーク 5)= 22.05 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

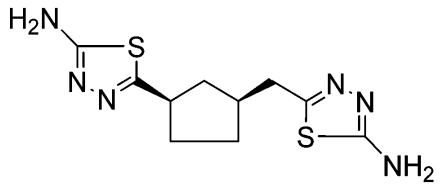
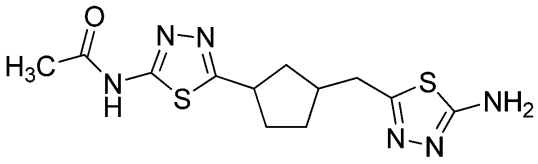
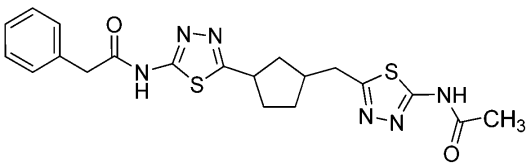
【０６９０】

【表１－１８】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
38* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-3-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-(5-{[2-(ピリジン-3-イル)プロパノイル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	549.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.51 (br s, 2 H), 8.42 (dd, *J* = 4.78, 1.37 Hz, 2 H), 7.75 (ddt, *J* = 8.01, 4.04, 1.92, 1.92 Hz, 2 H), 7.38 (dd, *J* = 7.86, 4.78 Hz, 2 H), 3.98 – 4.04 (m, 2 H), 3.45 (dd, *J* = 9.82, 7.60 Hz, 1 H), 3.01 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 2.36 (dd, *J* = 9.31, 7.60 Hz, 1 H), 2.22 (dd, *J* = 12.73, 6.75 Hz, 1 H), 2.08 (dd, *J* = 12.81, 6.32 Hz, 1 H), 1.72 – 1.89 (m, 2 H), 1.40 – 1.52 (m, 8 H).	Rt(ピーク 8)= 30.41 分 キラルパック OJ-H 4.6×250mm カラム 10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
39 **(スキーム B)**  (*rac*)-5-{[(*cis*)-3-(5-アミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-アミン	283.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.00 (s, 4 H), 3.34 – 3.27 (m, 1 H), 2.85 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.13 – 2.38 (m, 2 H), 2.10 – 1.94 (m, 1 H), 1.72 – 1.89 (m, 2 H), 1.32 – 1.52 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
40 **(スキーム B)**  5-{[(1*R*,3*S*)-3-(5-アミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-アミン	283.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.00 (s, 4 H), 3.34 – 3.27 (m, 1 H), 2.85 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.13 – 2.38 (m, 2 H), 2.10 – 1.94 (m, 1 H), 1.72 – 1.89 (m, 2 H), 1.32 – 1.52 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 2.01 分 キラルパック AS-H 4.6×100mm カラム 40% MeOH、140 バール CO_2 にて、4mL/分。

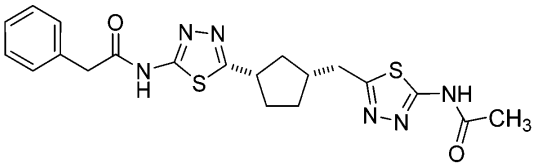
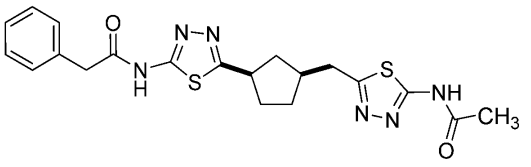
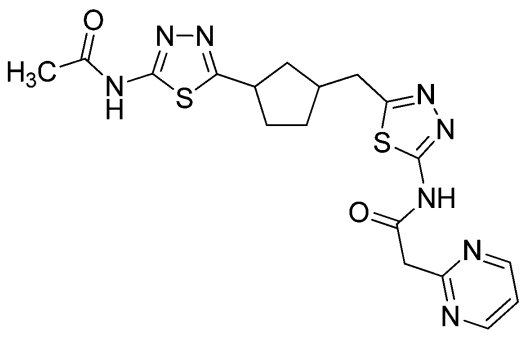
【０６９１】

【表１－１９】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
41 **(スキーム B)**  5-{[(1*S*,3*R*)-3-(5-アミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-アミン	283.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.00 (s, 4 H), 3.34 – 3.27 (m, 1 H), 2.85 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.13 – 2.38 (m, 2 H), 2.10 – 1.94 (m, 1 H), 1.72 – 1.89 (m, 2 H), 1.32 – 1.52 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 5.27 分 キラルパック AS-H 4.6 × 100mm カラム 40% MeOH、140 バール CO_2 にて、4mL/分。
42 **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-(5-{(*cis*)-3-[(5-アミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)メチル]シクロペンチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	325.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 6.96 (s, 2 H), 3.47 – 3.53 (m, 1 H), 2.88 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 2.23 – 2.39 (m, 2 H), 2.06 – 2.16 (m, 4 H), 1.79 – 1.94 (m, 2 H), 1.42 – 1.58 (m, 2 H).	ラセミ*Cis*
43 **(スキーム D)**  (*rac*)-*N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-フェニルアセトアミド	443.0	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.30 – 7.33 (m, 4 H), 7.26 (td, *J* = 6.11, 2.71 Hz, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.50 (dd, *J* = 9.95, 7.46 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.41 (dd, *J* = 9.44, 7.39 Hz, 1 H), 2.24 – 2.31 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 2.07 – 2.13 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.45 – 1.58 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*

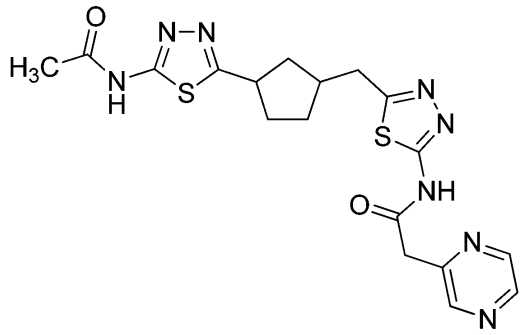
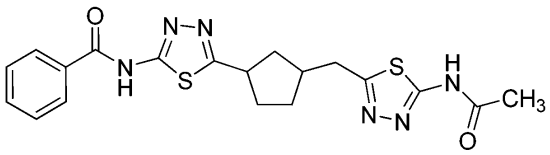
【０６９２】

【表１－２０】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
44* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-フェニルアセトアミド	443.0	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.30 – 7.33 (m, 4 H), 7.26 (td, *J* = 6.11, 2.71 Hz, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.50 (dd, *J* = 9.95, 7.46 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.41 (dd, *J* = 9.44, 7.39 Hz, 1 H), 2.24 – 2.31 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 2.07 – 2.13 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.45 – 1.58 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 2.78 分 キラルパック AS-H 4.6 × 250mm カラム　40% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
45* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-フェニルアセトアミド	443.0	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.30 – 7.33 (m, 4 H), 7.26 (td, *J* = 6.11, 2.71 Hz, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.50 (dd, *J* = 9.95, 7.46 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.41 (dd, *J* = 9.44, 7.39 Hz, 1 H), 2.24 – 2.31 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 2.07 – 2.13 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.45 – 1.58 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 3.69 分 キラルパック AS-H 4.6 × 250mm カラム　40% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
46 **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリミジン-2-イル)アセトアミド	444.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.77 (d, *J* = 5.04 Hz, 2 H), 7.39 – 7.45 (m, 1 H), 4.14 (s, 2 H), 3.46 – 3.56 (m, 1 H), 3.04 – 3.11 (m, 2 H), 2.39 – 2.48 (m, 1 H), 2.24 – 2.36 (m, 1 H), 2.08 – 2.20 (m, 4 H), 1.81 – 1.95 (m, 2 H), 1.46 – 1.64 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*

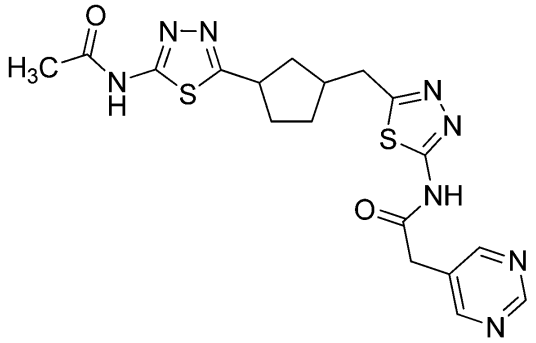
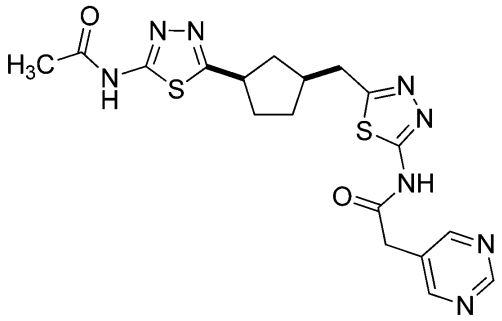
【０６９３】

【表１－２１】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
47 **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピラジン-2-イル)アセトアミド	444.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.37 (br s, 2 H), 8.67 (d, *J* = 1.35 Hz, 1 H), 8.58 (d, *J* = 1.47 Hz, 1 H), 8.53 – 8.57 (m, 1 H), 4.08 (s, 2 H), 3.43 – 3.57 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 2.38 – 2.47 (m, 1 H), 2.24 – 2.35 (m, 1 H), 2.06 – 2.18 (m, 4 H), 1.80 – 1.94 (m, 2 H), 1.44 – 1.62 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
48 **(スキーム D)**  (*rac*)-*N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}ベンズアミド	429.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ 8.10 (dd, *J* = 7.1, 1.8 Hz, 2 H), 7.52 (dt, *J* = 28.5, 7.3 Hz, 3 H), 3.44 – 3.58 (m, 1 H), 3.08 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.37 – 2.48 (m, 1 H), 2.23 – 2.36 (m, 1 H), 2.16 (s, 3 H), 2.05 – 2.14 (m, 1 H), 1.76 – 1.97 (m, 2 H), 1.42 – 1.67 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*

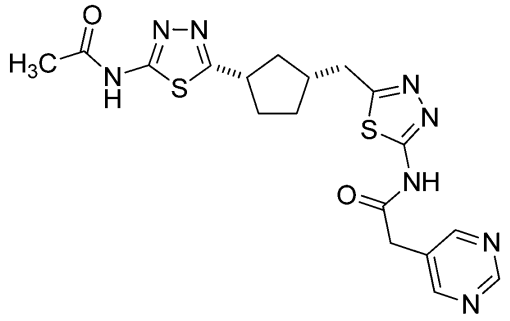
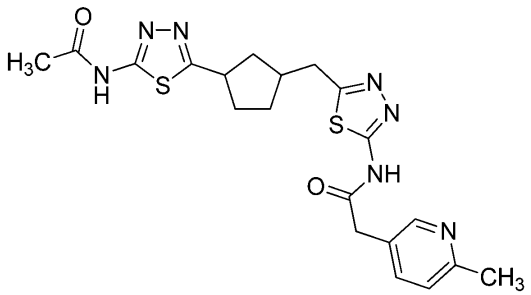
【０６９４】

【表１－２２】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
49 **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[(*cis*)-5-({3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリミジン-5-イル)アセトアミド	445.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.09 (s, 1 H), 8.74 (s, 2 H), 3.92 (s, 2 H), 3.49 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 7.17 Hz, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.23 – 2.33 (m, 1 H), 2.07 – 2.22 (m, 4 H), 1.79 – 1.93 (m, 2 H), 1.42 – 1.62 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
50* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリミジン-5-イル)アセトアミド	445.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.09 (s, 1 H), 8.74 (s, 2 H), 3.92 (s, 2 H), 3.49 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 7.17 Hz, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.23 – 2.33 (m, 1 H), 2.07 – 2.22 (m, 4 H), 1.79 – 1.93 (m, 2 H), 1.42 – 1.62 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 2.60 分 キラルセル OJ-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

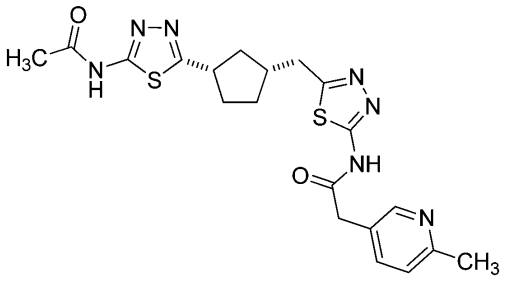
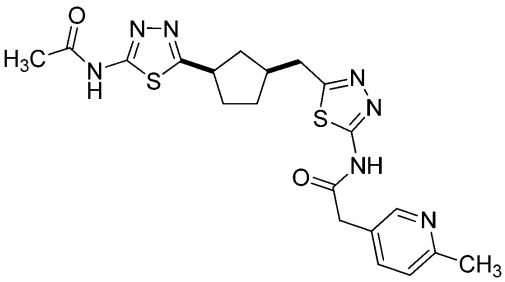
【０６９５】

【表１－２３】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
51* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリミジン-5-イル)アセトアミド	445.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.09 (s, 1 H), 8.74 (s, 2 H), 3.92 (s, 2 H), 3.49 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 7.17 Hz, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.23 – 2.33 (m, 1 H), 2.07 – 2.22 (m, 4 H), 1.79 – 1.93 (m, 2 H), 1.42 – 1.62 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 3.36 分 キラルセル OJ-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
52 **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(6-メチルピリジン-3-イル)アセトアミド	458.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.36 (s, 1 H), 7.60 (dd, *J* = 7.90, 2.05 Hz, 1 H), 7.21 (d, *J* = 8.05 Hz, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.48 (m, *J* = 7.90 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.32 Hz, 2 H), 2.43 (s, 3 H), 2.40 (m, 1 H), 2.24 – 2.31 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 2.12 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.45 – 1.59 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*

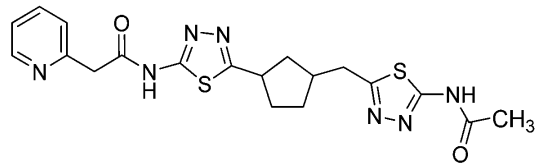
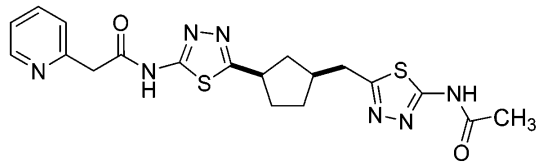
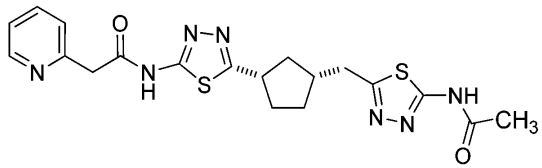
【０６９６】

【表１－２４】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
53* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(6-メチルピリジン-3-イル)アセトアミド	458.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.36 (s, 1 H), 7.60 (dd, *J* = 7.90, 2.05 Hz, 1 H), 7.21 (d, *J* = 8.05 Hz, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.48 (m, *J* = 7.90 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.32 Hz, 2 H), 2.43 (s, 3 H), 2.40 (m, 1 H), 2.24 – 2.31 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 2.12 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.45 – 1.59 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 8.27 分 キラルセル OJ-H 4.6×250mm カラム　15% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
54* **(スキーム C)**  *N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(6-メチルピリジン-3-イル)アセトアミド	458.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.36 (s, 1 H), 7.60 (dd, *J* = 7.90, 2.05 Hz, 1 H), 7.21 (d, *J* = 8.05 Hz, 1 H), 3.79 (s, 2 H), 3.48 (m, *J* = 7.90 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.32 Hz, 2 H), 2.43 (s, 3 H), 2.40 (m, 1 H), 2.24 – 2.31 (m, 1 H), 2.15 (s, 3 H), 2.12 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.45 – 1.59 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 6.64 分 キラルセル OJ-H 4.6×250mm カラム　15% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

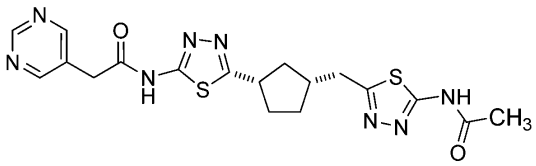
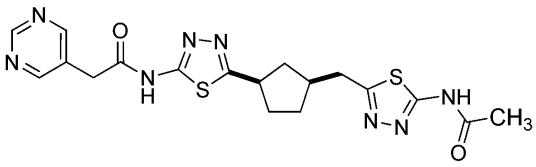
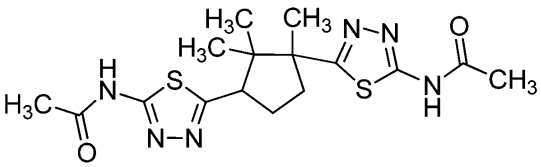
【０６９７】

【表１－２５】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
55 **(スキーム D)**  (*rac*)-*N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	444.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.48 (d, *J* = 4.28 Hz, 1 H), 7.75 (d, *J* = 1.51 Hz, 1 H), 7.38 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 7.26 (dd, *J* = 7.05, 5.29 Hz, 1 H), 3.95 (s, 2 H), 3.50 (d, *J* = 9.32 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.28 (d, *J* = 12.34 Hz, 1 H), 2.15 (s, 4 H), 1.80 – 1.94 (m, 2 H), 1.43 – 1.62 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
56* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	444.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.48 (d, *J* = 4.28 Hz, 1 H), 7.75 (d, *J* = 1.51 Hz, 1 H), 7.38 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 7.26 (dd, *J* = 7.05, 5.29 Hz, 1 H), 3.95 (s, 2 H), 3.50 (d, *J* = 9.32 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.28 (d, *J* = 12.34 Hz, 1 H), 2.15 (s, 4 H), 1.80 – 1.94 (m, 2 H), 1.43 – 1.62 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 5.14 分 キラルパック AS-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
57* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	444.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.48 (d, *J* = 4.28 Hz, 1 H), 7.75 (d, *J* = 1.51 Hz, 1 H), 7.38 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 7.26 (dd, *J* = 7.05, 5.29 Hz, 1 H), 3.95 (s, 2 H), 3.50 (d, *J* = 9.32 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.28 (d, *J* = 12.34 Hz, 1 H), 2.15 (s, 4 H), 1.80 – 1.94 (m, 2 H), 1.43 – 1.62 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 6.82 分 キラルパック AS-H 4.6 × 250mm カラム　30% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。

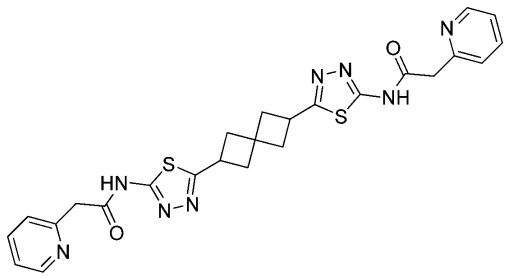
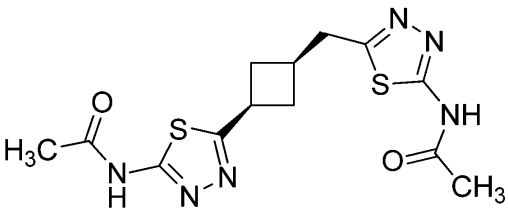
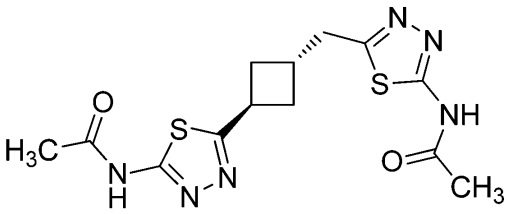
【０６９８】

【表１－２６】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
58* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリミジン-5-イル)アセトアミド	445.0	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.09 (s, 1 H), 8.74 (s, 2 H), 3.91 (s, 2 H), 3.50 (dq, *J* = 10.4, 8.1 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.42 (dq, *J* = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 2.28 (dt, *J* = 13.6, 7.1 Hz, 1 H), 2.16 (s, 3 H), 2.08 – 2.13 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.44 – 1.58 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 6.06 分 キラルセル OJ-H 4.6×250mm カラム　20% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
59* **(スキーム D)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリミジン-5-イル)アセトアミド	445.0	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.09 (s, 1 H), 8.74 (s, 2 H), 3.91 (s, 2 H), 3.50 (dq, *J* = 10.4, 8.1 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.42 (dq, *J* = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 2.28 (dt, *J* = 13.6, 7.1 Hz, 1 H), 2.16 (s, 3 H), 2.08 – 2.13 (m, 1 H), 1.80 – 1.92 (m, 2 H), 1.44 – 1.58 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)=5.03 分 キラルセル OJ-H 4.6×250mm カラム　20% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
60 **(スキーム B)**  *N,N'*-{[-1,2,2-トリメチルシクロペンタン-1,3-ジイル]ジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル}ジアセトアミド	395.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.40 (s, 2 H), 3.77 (t, *J* = 9.72 Hz, 1 H), 2.85 – 2.97 (m, 1 H), 2.39 – 2.47 (m, 1 H), 2.31 (d, *J* = 10.51 Hz, 1 H), 2.17 (s, 6 H) 1.83 – 1.94 (m, 1 H), 1.46 (s, 3 H), 1.22 (s, 3 H), 0.38 (s, 3 H).	ラセミ

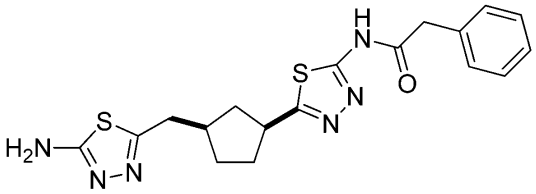
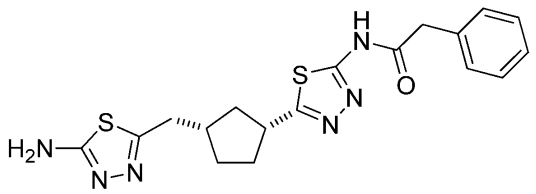
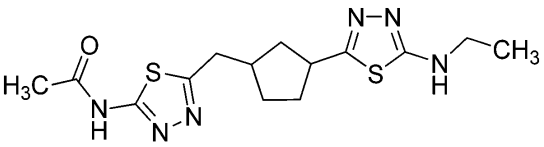
【０６９９】

【表１－２７】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
61 **(スキーム B)**  *N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス[2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド]	533.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.67 (br s, 2 H), 8.49 (d, *J* = 4.28 Hz, 2 H), 7.77 (t, *J* = 7.58 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 7.70 Hz, 2 H), 7.25 – 7.32 (m, 2 H), 4.01 (s, 4 H) 3.78 (五重線, *J* = 8.38 Hz, 2 H), 2.62 – 2.71 (m, 2 H), 2.37 – 2.47 (m, 4 H), 2.25 – 2.34 (m, 2 H).	ラセミ
62 **(スキーム E)**  *N*-[5-({*cis*-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロブチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	352.4	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.36 (br s, 2 H), 3.67 – 3.81 (m, 1 H), 3.12 (d, *J* = 6.97 Hz, 2 H), 2.63 – 2.77 (m, 1 H), 2.55 (d, *J* = 8.56 Hz, 2 H), 2.16 (s, 6 H), 2.07 (m, *J* = 9.40 Hz, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 2.61 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　10% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分(ジアステレオマー分離)。
63 **(スキーム E)**  *N*-[5-({*trans*-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロブチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	352.4	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.38 (br s, 2 H), 3.95 (t, *J* = 6.91 Hz, 1 H), 3.23 (d, *J* = 7.70 Hz, 2 H), 2.73 – 2.88 (m, 1 H), 2.38 – 2.48 (m, 2 H), 2.24 – 2.35 (m, 2 H), 2.16 (s, 6 H).	Rt(ピーク 2)= 3.25 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　10% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、140 バール CO_2 にて、3mL/分(ジアステレオマー分離)。

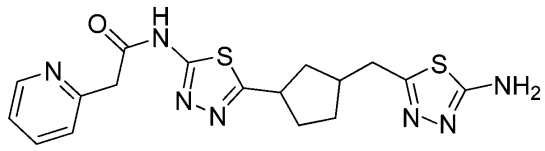
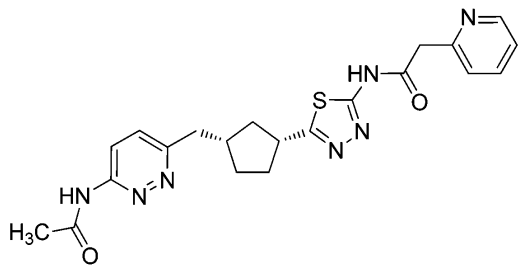
【０７００】

【表１－２８】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
64* **(スキーム D)**  *N*-(5-{(*cis*)-3-[(5-アミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)メチル]シクロペンチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2-フェニルアセトアミド	401.0	(400 MHz, MeOH-d_4) δ ppm 7.30 – 7.38 (m, 5 H), 3.83 (s, 2 H), 3.52 (m, 1 H), 2.99 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.43 – 2.45 (m, 2 H), 2.23 –2.30 (m, 1 H), 1.98 – 2.05 (m, 2 H), 1.61 – 1.63 (m, 2 H), 1.31 – 1.39 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 4.85 分 キラルパック AS-H 4.6×250mm カラム　40% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
65* **(スキーム D)**  *N*-(5-{(*cis*)-3-[(5-アミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)メチル]シクロペンチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2-フェニルアセトアミド	401.0	(400 MHz, MeOH-d_4) δ ppm 7.30 – 7.38 (m, 5 H), 3.83 (s, 2 H), 3.52 (m, 1 H), 2.99 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.43 – 2.45 (m, 2 H), 2.23 – 2.30 (m, 1 H), 1.98 – 2.05 (m, 2 H), 1.61 – 1.63 (m, 2 H), 1.31 – 1.39 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 5.73 分 キラルパック AS-H 4.6×250mm カラム　40% MeOH、140 バール CO_2 にて、3mL/分。
66 **(スキーム F)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(エチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	353.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (s, 2 H), 6.72 – 7.88 (m, 10 H), 3.78 (d, *J* = 1.5 Hz, 4 H), 3.49 (dd, *J* = 10.0, 7.5 Hz, 1 H), 3.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.34 – 2.47 (m, 1 H), 2.26 (dt, *J* = 13.0, 6.9 Hz, 1 H), 2.03 – 2.17 (m, 1 H), 1.93 – 1.76 (m, 2 H), 1.41 – 1.60 (m, 2 H).	ラセミ*Cis*

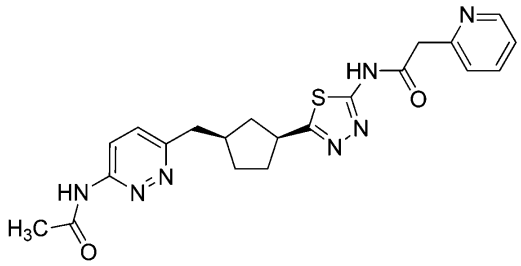
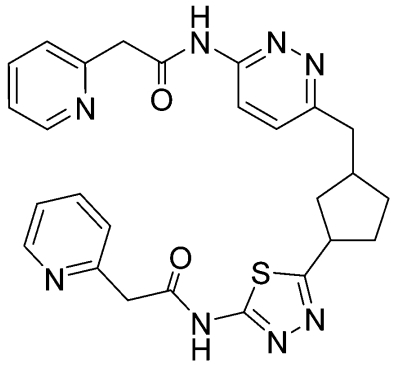
【０７０１】

【表１－２９】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
67 **(スキーム D)**  (*rac*)-*N*-(5-{(*cis*)-3-[(5-アミノ-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)メチル]シクロペンチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	402.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.65 (br s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.52 Hz, 1 H), 7.77 (t, *J* = 7.52 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.58 Hz, 1 H), 7.22 – 7.33 (m, 1 H), 6.97 (s, 2 H), 4.00 (s, 2 H), 3.51 (br s, 1 H), 2.81 – 2.96 (m, 2 H), 2.21 – 2.44 (m, 2 H), 2.12 (d, *J* = 7.58 Hz, 1 H), 1.86 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 1.37 – 1.61 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
68* **(スキーム A)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[6-(アセチルアミノ)ピリダジン-3-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	438.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.59 – 12.69 (m, 1 H), 10.92 – 11.02 (m, 1 H), 8.45 – 8.52 (m, 1 H), 8.14 – 8.26 (m, 1 H), 7.71 – 7.82 (m, 1 H), 7.51 – 7.61 (m, 1 H), 7.36 – 7.44 (m, 1 H), 7.23 – 7.35 (m, 1 H), 3.96 – 4.04 (m, 2 H), 3.45 – 3.57 (m, 1 H), 2.88 – 2.98 (m, 2 H), 2.16 – 2.28 (m, 2 H), 2.13 (s, 4 H), 1.76 – 1.90 (m, 2 H), 1.43 – 1.61 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 1.71 分 キラルパック AS-H 4.6 × 100mm カラム　30% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

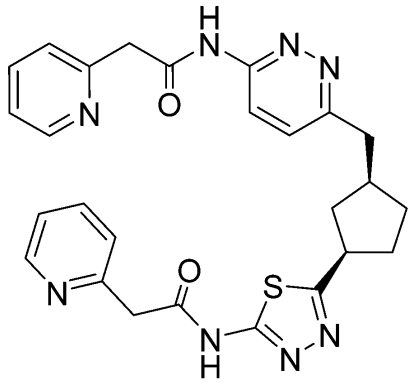
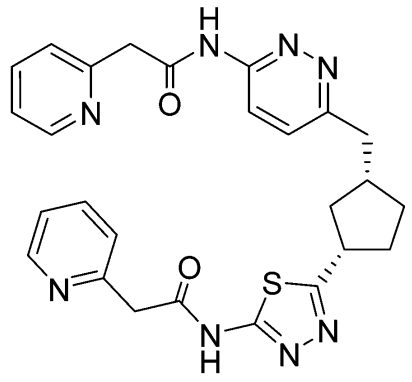
【０７０２】

【表１－３０】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
69* **(スキーム A)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-{[6-(アセチルアミノ)ピリダジン-3-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	438.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.67 (s, 1 H), 11.00 (s, 1 H), 8.54 – 8.42 (m, 1 H), 8.20 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H), 7.77 (td, *J* = 7.7, 1.9 Hz, 1 H), 7.56 (d, *J* = 9.1 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.8 Hz, 1 H), 7.28 (ddd, *J* = 7.5, 4.8, 1.2 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.49 (dq, *J* = 10.3, 8.2 Hz, 1 H), 2.93 (d, *J* = 7.4 Hz, 2 H), 2.43 (dt, *J* = 10.1, 7.5 Hz, 1 H), 2.20 (dt, *J* = 13.5, 7.1 Hz, 1 H), 2.12 (s, 4 H), 1.92 – 1.71 (m, 2 H), 1.60 – 1.41 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.42 分 キラルパック AS-H 4.6×100mm カラム　30% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
70 **(スキーム A)**  (*rac*)-2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	514.8	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.33 (m, 1 H), 8.51 – 8.56 (m, 2 H), 8.20 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.82 – 7.87 (m, 2 H),　7.59 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.44 – 7.50 (m, 2 H), 7.35 – 7.42 (m, 2 H), 4.02 – 4.03 (m, 4 H), 3.43 – 3.53 (m, 2 H), 2.95 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.19 – 2.22 (m, 2 H), 1.82 – 1.84 (m, 2 H), 1.50 – 1.56 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*

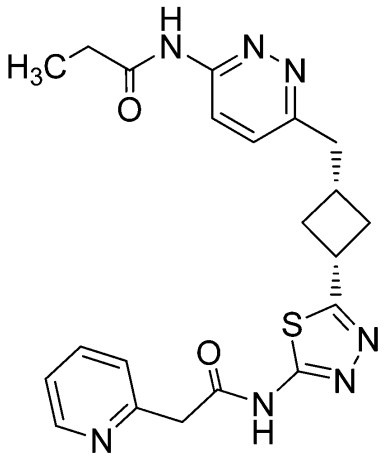
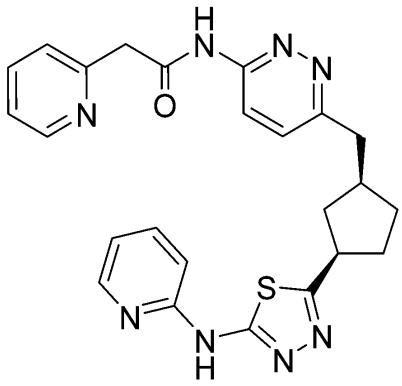
【０７０３】

【表１－３１】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
71* **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	514.8	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.29 (s, 1 H), 8.48 – 8.52 (m, 2 H), 8.21 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.75 – 7.79 (m, 2 H), 7.58 (d, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 7.38 – 7.42 (m, 2 H), 7.24 – 7.31 (m, 2 H), 4.01 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 3.46 – 3.56 (m, 2 H), 2.96 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.15 – 2.25 (m, 1 H), 2.07 – 2.15 (m, 1 H), 1.74 – 1.93 (m, 2 H), 1.48 – 1.61 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 11.47 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 150mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、3mL/分。
72* **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	514.8	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.29 (s, 1 H), 8.48 – 8.52 (m, 2 H), 8.21 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.75 – 7.79 (m, 2 H), 7.58 (d, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 7.38 – 7.42 (m, 2 H), 7.24 – 7.31 (m, 2 H), 4.01 (s, 3 H), 3.99 (s, 3 H), 3.46 – 3.56 (m, 2 H), 2.96 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.15 – 2.25 (m, 1 H), 2.07 – 2.15 (m, 1 H), 1.74 – 1.93 (m, 2 H), 1.48 – 1.61 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 10.82 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 150mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、3mL/分。

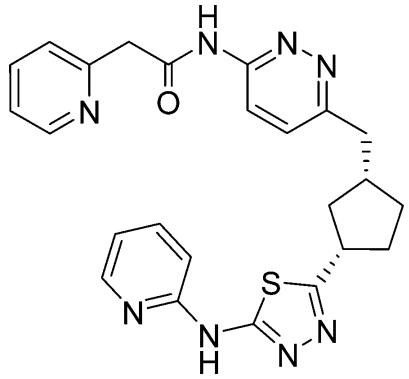
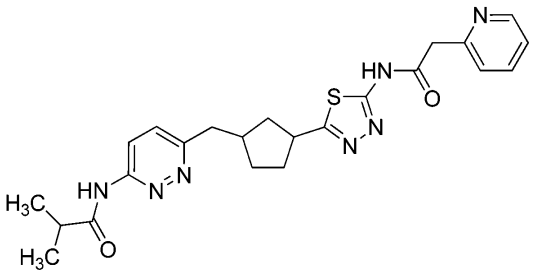
【０７０４】

【表１－３２】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
73 **(スキーム A)**  *N*-{6-[(*cis*-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)メチル]ピリダジン-3-イル}プロパンアミド	438.1	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 8.68 (d, *J* = 4.8 Hz, 1 H), 8.49 (br s, 1 H), 8.39 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.73 (t, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.27 – 7.32 (m, 2 H), 4.01 (s, 2 H), 3.73 – 3.78 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.78 – 2.83 (m, 1 H), 2.60 – 2.72 (m, 2 H), 2.50 (q, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.20 (q, *J* = 11.6 Hz, 2 H), 1.23 (t, *J* = 7.6 Hz, 3 H).	単一のジアステレオマー
74* **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-[6-({(*cis*)-3-[5-(ピリジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)ピリダジン-3-イル]アセトアミド	474.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.51 (br s, 1 H), 11.29 (s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 3.2 Hz, 1 H), 8.21 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.72 – 7.76 (m, 1 H), 7.59 (d, *J* = 0.2 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.27 (t, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.07 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.04 (t, *J* = 8 Hz, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.44 – 3.46 (m, 2 H), 2.96 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.08 – 2.25 (m, 2 H), 1.75 – 1.93 (m, 2 H), 1.43 – 1.55 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.72 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 150mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、4mL/分。

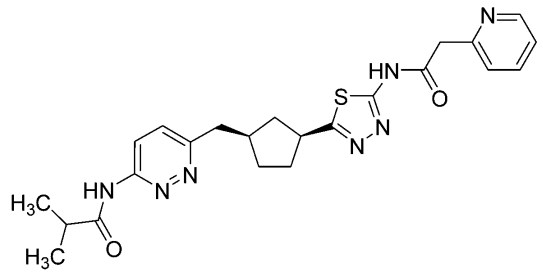
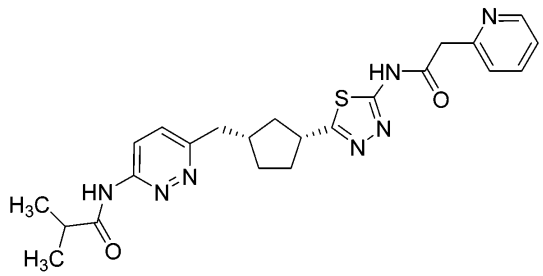
【０７０５】

【表１－３３】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
75* **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-[6-({(*cis*)-3-[5-(ピリジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)ピリダジン-3-イル]アセトアミド	474.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.51 (br s, 1 H), 11.29 (s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 3.2 Hz, 1 H), 8.21 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.72 – 7.76 (m, 1 H), 7.59 (d, *J* = 0.2 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.27 (t, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.07 (d, *J* = 8.4 Hz, 1 H), 7.04 (t, *J* = 8 Hz, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.44 – 3.46 (m, 2 H), 2.96 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.08 – 2.25 (m, 2 H), 1.75 – 1.93 (m, 2 H), 1.43 – 1.55 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 1.86 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 150mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、4mL/分。
76 **(スキーム A)**  (*rac*)-2-メチル-*N*-(6-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)プロパンアミド	466.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.90 – 10.96 (m, 1 H), 8.44 – 8.55 (m, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 7.71 – 7.83 (m, 1 H), 7.51 – 7.63 (m, 1 H), 7.34 – 7.45 (m, 1 H), 7.21 – 7.33 (m, 1 H), 3.96 (s, 2 H), 3.41 – 3.56 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.55 Hz, 2 H), 2.72 – 2.86 (m, 1 H), 2.41 – 2.46 (m, 1 H), 2.02 – 2.28 (m, 2 H), 1.72 – 1.95 (m, 2 H), 1.40 – 1.64 (m, 2 H), 1.10 (d, *J* = 6.80 Hz, 6 H).	ラセミ *Cis*

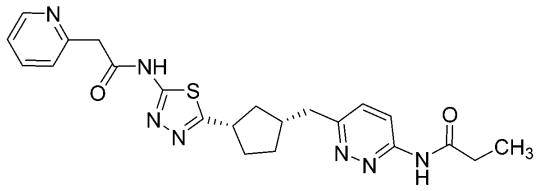
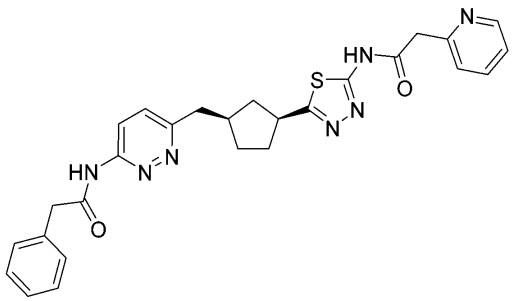
【０７０６】

【表１－３４】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
77* **(スキーム A)**  2-メチル-*N*-(6-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)プロパンアミド	466.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.90 – 10.96 (m, 1 H), 8.44 – 8.55 (m, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 7.71 – 7.83 (m, 1 H), 7.51 – 7.63 (m, 1 H), 7.34 – 7.45 (m, 1 H), 7.21 – 7.33 (m, 1 H), 3.96 (s, 2 H), 3.41 – 3.56 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.55 Hz, 2 H), 2.72 – 2.86 (m, 1 H), 2.41 – 2.46 (m, 1 H), 2.02 – 2.28 (m, 2 H), 1.72 – 1.95 (m, 2 H), 1.40 – 1.64 (m, 2 H), 1.10 (d, *J* = 6.80 Hz, 6 H).	Rt(ピーク 2)= 1.92 分 キラルパック AS-H 4.6×100mm カラム　20% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
78* **(スキーム A)**  2-メチル-*N*-(6-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)プロパンアミド	466.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.90 – 10.96 (m, 1 H), 8.44 – 8.55 (m, 1 H), 8.21 (s, 1 H), 7.71 – 7.83 (m, 1 H), 7.51 – 7.63 (m, 1 H), 7.34 – 7.45 (m, 1 H), 7.21 – 7.33 (m, 1 H), 3.96 (s, 2 H), 3.41 – 3.56 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.55 Hz, 2 H), 2.72 – 2.86 (m, 1 H), 2.41 – 2.46 (m, 1 H), 2.02 – 2.28 (m, 2 H), 1.72 – 1.95 (m, 2 H), 1.40 – 1.64 (m, 2 H), 1.10 (d, *J* = 6.80 Hz, 6 H).	Rt(ピーク 1)= 2.30 分 キラルパック AS-H 4.6×100mm カラム　20% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

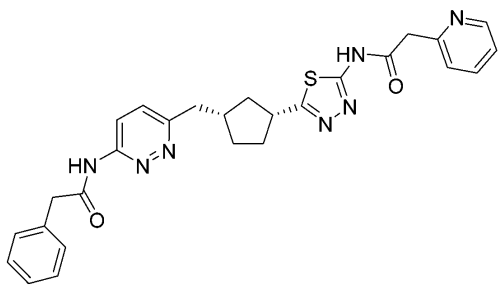
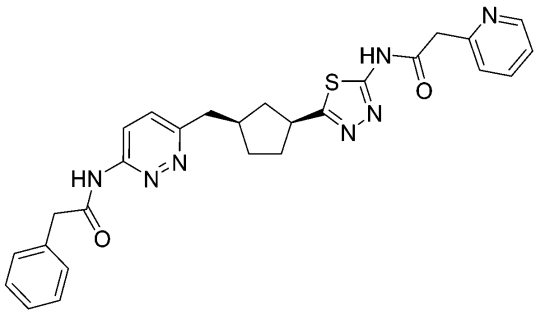
【０７０７】

【表１－３５】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
79* **(スキーム A)**  *N*-(6-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)プロパンアミド	452.0	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.97 (br s, 1 H), 8.51 (d, *J* = 4.8 Hz, 1 H), 8.23 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.78 – 7.80 (m, 1 H), 7.57 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.29 (t, *J* = 6 Hz, 1 H), 4.01 (s, 2 H), 3.46 –3.53 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.42 (q, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.19 – 2.23 (m, 2 H), 1.80 – 1.89 (m, 2 H), 1.51 – 1.56 (m, 2 H), 1.08 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 2)= 4.21 分 キラルパック AS-H 4.6 × 100mm カラム　35% EtOH(0.1%NH_3 を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、3mL/分。
80 **(スキーム A)**  2-フェニル-*N*-(6-{[(1*R*,3*S*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)アセトアミド	514.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 11.22 (s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.78 Hz, 1 H), 8.19 (d, *J* = 9.06 Hz, 1 H), 7.76 (td, *J* = 7.68, 1.76 Hz, 1 H), 7.56 (d, *J* = 9.32 Hz, 1 H), 7.19 – 7.43 (m, 7 H), 3.99 (s, 2 H), 3.76 (s, 2 H), 3.44 – 3.55 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 1.74 – 1.91 (m, 2 H), 1.42 – 1.60 (m, 2 H).	鏡像異性的に富化されている(約 84%ee)

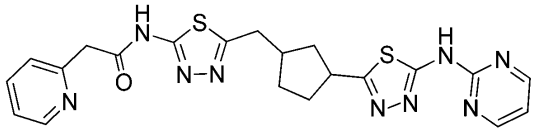
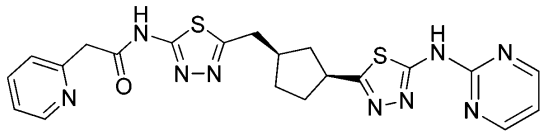
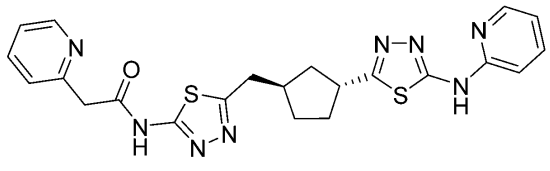
【０７０８】

【表１－３６】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
81* **(スキーム A)**  2-フェニル-*N*-(6-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)アセトアミド	514.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 11.22 (s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.78 Hz, 1 H), 8.19 (d, *J* = 9.06 Hz, 1 H), 7.76 (td, *J* = 7.68, 1.76 Hz, 1 H), 7.56 (d, *J* = 9.32 Hz, 1 H), 7.19 – 7.43 (m, 7 H), 3.99 (s, 2 H), 3.76 (s, 2 H), 3.44 – 3.55 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 1.74 – 1.91 (m, 2 H), 1.42 – 1.60 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 2.75 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 150mm カラム 40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
82 **(スキーム A)**  2-フェニル-*N*-(6-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)アセトアミド	514.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.63 (br s, 1 H), 11.22 (s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.78 Hz, 1 H), 8.19 (d, *J* = 9.06 Hz, 1 H), 7.76 (td, *J* = 7.68, 1.76 Hz, 1 H), 7.56 (d, *J* = 9.32 Hz, 1 H), 7.19 – 7.43 (m, 7 H), 3.99 (s, 2 H), 3.76 (s, 2 H), 3.44 – 3.55 (m, 1 H), 2.94 (d, *J* = 7.30 Hz, 2 H), 1.74 – 1.91 (m, 2 H), 1.42 – 1.60 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 2.40 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 150mm カラム 40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

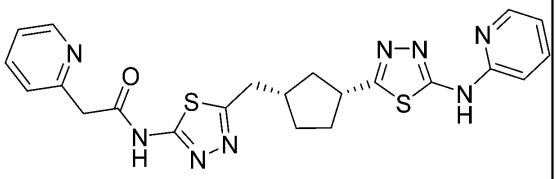
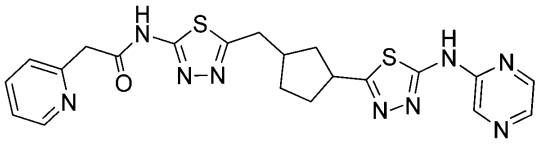
【０７０９】

【表１－３７】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
83 **(スキーム F)**  (*rac*)-2-(ピリジン-2-イル)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(ピリミジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	480.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.64 – 8.65 (m, 2 H), 8.51 (s, 1 H), 7.77 – 7.81 (m, 1 H), 7.41 (d, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 7.31 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.08 – 7.12 (m, 1 H), 4.02 (s, 2 H), 3.58 – 3.61 (m, 1 H), 3.11 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.15 – 2.41 (m, 3 H), 1.81 – 1.91 (m, 2 H), 1.63 – 1.81 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
84* **(スキーム F)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(ピリミジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	480.2	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.63 (d, *J* = 4.83 Hz, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.39 Hz, 1 H), 7.77 (td, *J* = 7.68, 1.76 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 6.95, 5.34 Hz, 1 H), 7.06 (t, *J* = 4.83 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.42 – 3.56 (m, 1 H), 2.93 – 3.14 (m, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.25 – 2.35 (m, 1H), 2.08 – 2.19 (m, 1 H), 1.83 – 1.97 (m, 2 H), 1.46 – 1.64 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 1.61 分 キラルパック OJ-3 4.6×100mm カラム　40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
85* **(スキーム F)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-[5-({3-[5-(*trans*)(ピリジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	479.0	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.61(br s, 1 H), 11.37 (br s, 1 H), 8.42 – 8.45 (m, 1 H), 8.19 – 8.28 (m, 1 H), 7.64 – 7.71 (m, 2 H), 7.32 – 7.33 (m, 1 H), 7.21 – 7.22 (m, 1 H), 6.98 – 6.99 (m, 1 H), 6.87 – 6.88 (m, 1 H), 3.94 (s, 2 H), 3.50 – 3.54 (m, 1 H), 3.00 (d, *J* = 7.5 Hz, 2 H), 2.12 – 2.14 (m, 1 H), 1.96 – 2.00 (m, 1 H), 1.87 – 1.92 (m, 1 H), 1.75 – 1.83 (m, 3 H), 1.32 – 1.38 (m, 1 H).	Rt(ピーク 4)= 3.76 分 キラルパック AS-3 4.6×100mm カラム　40% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

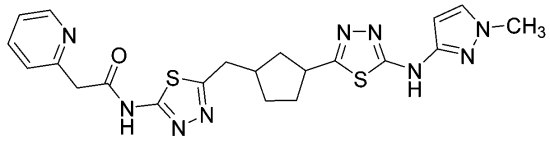
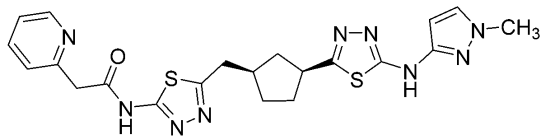
【０７１０】

【表１－３８】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
86* **(スキーム F)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(ピリジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	479.0	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.68 (br s, 1 H), 11.46 (br s, 1 H), 8.49 – 8.52 (m, 1 H), 8.27 – 8.31 (m, 1 H), 7.71 – 7.78 (m, 2 H), 7.38 – 7.39 (m, 1 H), 7.25 – 7.29 (m, 1 H), 7.03 – 7.07 (m, 1 H), 6.92 – 6.95 (m, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.57 – 3.61 (m, 1 H), 3.04 – 3.07 (m, 2 H), 2.16 – 2.24 (m, 1 H), 2.01 – 2.06 (m, 1 H), 1.93 – 1.98 (m, 1 H), 1.80 – 1.90 (m, 2 H), 1.39 – 1.44 (m, 1 H).	Rt(ピーク 2)= 2.44 分 キラルパック AS-3 4.6×100mm カラム　40% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
87 **(スキーム F)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(ピラジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	480.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.52 (d, *J* = 4 Hz, 1 H), 8.47 (s, 1 H), 8.31 (s, 1 H), 8.17 (t, *J* = 2.8 Hz, 1 H), 7.82 (t, *J* = 6.4 Hz, 1 H), 7.43 (d, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.33 (t, *J* = 7.2 Hz, 1 H), 4.03 (s, 2 H), 3.62 – 3.65 (m, 1 H), 3.07 – 3.11 (m, 2 H), 1.89 – 2.31 (m, 4 H), 1.46 – 1.60 (m, 2 H), 1.25 – 1.28 (m, 1 H).	ラセミ *Cis*

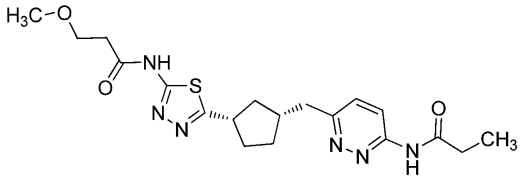
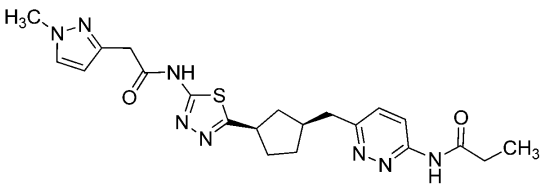
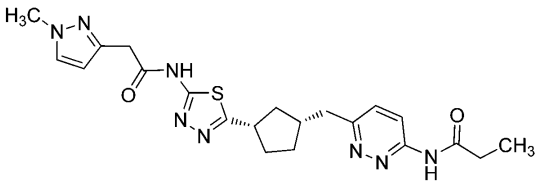
【０７１１】

【表１－３９】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
88** **(スキーム F)**  (*rac*)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	482.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (br s, 1 H), 10.66 (br s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.16 Hz, 1 H), 7.77 (td, *J* = 7.64, 1.71 Hz, 1 H), 7.56 (d, *J* = 2.08 Hz, 1 H), 7.40 (d, *J* = 7.83 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 7.09, 5.14 Hz, 1 H), 5.92 (d, *J* = 2.20 Hz, 1 H), 4.01 (s, 2 H), 3.74 (s, 3 H), 3.38 – 3.49 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 1.00 Hz, 2 H), 2.36 – 2.46 (m, 1 H), 2.21 – 2.32 (m, 1 H), 2.09 (m, *J* = 13.70, 5.50 Hz, 1 H), 1.79 – 1.96 (m, 2 H), 1.41 – 1.61 (m, 2 H).	ラセミ *Cis*
89* **(スキーム F)**  *N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	482.2	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.66 (br s, 1 H), 8.48 (dt, *J* = 4.8, 0.9 Hz, 1 H), 7.76 (td, *J* = 7.6, 1.8 Hz, 1 H), 7.55 – 7.56 (m, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.27 – 7.29 (m, 1 H), 5.91 (d, *J* = 2.20 Hz, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.73 (s, 3 H), 3.04 – 3.06 (m, 2 H), 2.37 – 2.41 (m, 1 H), 2.23 – 2.26 (m, 1 H), 2.04 – 2.09 (m, 1 H), 1.79 – 1.90 (m, 2 H), 1.45 – 1.55 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 1.56 分 キラルパック OJ-3 4.6×100mm カラム　40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

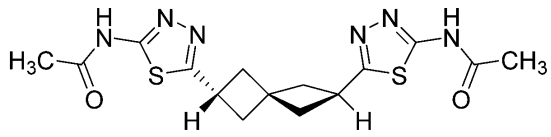
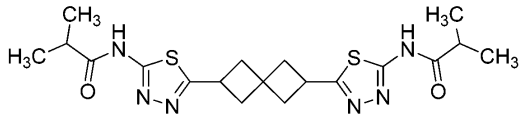
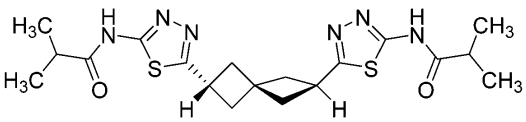
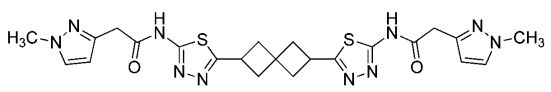
【０７１２】

【表１－４０】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
90* **(スキーム A)**  3-メトキシ-*N*-{5-[(*cis*)-3-{[6-(プロパノイルアミノ)ピリダジン-3-イル]メチル}シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	419.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.97 (s, 1 H), 8.24 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.58 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 3.63 (t, *J* = 6 Hz, 2 H), 3.48 – 3.50 (m, 1 H), 3.23 (s, 3 H), 2.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.70 (t, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.45 –2.48 (m, 3 H), 2.05 – 2.23 (m, 2 H), 1.49 – 1.91 (m, 2 H), 1.42 – 1.53 (m, 2 H), 1.08 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 1)= 3.56 分 キラルパック AS-H 4.6 × 100mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、3mL/分。
91* **(スキーム A)**  *N*-(6-{[(*cis*)-3-(5-{[(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)プロパンアミド	455.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.97 (s, 1 H), 8.23 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.60 (d, *J* = 2 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 6.15 (d, *J* = 2 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 3.75 (s, 2 H), 3.44 – 3.48 (m, 2 H), 2.94 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.44 (q, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.02 – 2.23 (m, 2 H), 1.71 – 1.85 (m, 2 H), 1.43 – 1.52 (m, 2 H), 1.08 (t, *J* = 7.6 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 2)= 2.19 分 キラルパック AS-H 4.6 × 100mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、4mL/分。
92* **(スキーム A)**  *N*-(6-{[(*cis*)-3-(5-{[(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)プロパンアミド	455.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.97 (s, 1 H), 8.23 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.60 (d, *J* = 2 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 6.15 (d, *J* = 2 Hz, 1 H), 3.78 (s, 3 H), 3.75 (s, 2 H), 3.44 – 3.48 (m, 2 H), 2.94 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.44 (q, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.02 – 2.23 (m, 2 H), 1.71 – 1.85 (m, 2 H), 1.43 – 1.52 (m, 2 H), 1.08 (t, *J* = 7.6 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 1)= 2.01 分 キラルパック AS-H 4.6 × 100mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、4mL/分。

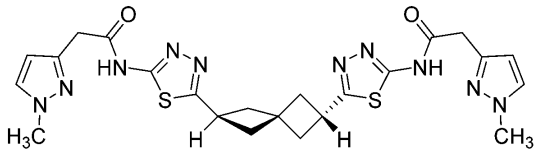
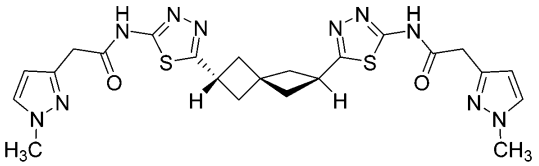
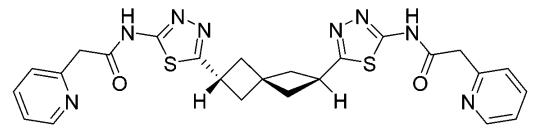
【０７１３】

【表１－４１】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
93 **(スキーム B)**  *N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ジアセトアミド	379.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.39 (br s, 2 H), 3.78 (五重線, *J* = 8.48 Hz, 2 H), 2.64 – 2.71 (m, 2 H), 2.39 – 2.48 (m, 4 H), 2.30 (dd, *J* = 11.37, 8.80 Hz, 2 H), 2.17 (s, 6 H).	Rt(ピーク 2)= 2.20 分 キラルパック AS-H 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
94 **(スキーム B)**  (*rac*)-*N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス(2-メチルプロパンアミド)	435.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3.76 (五重線, *J* = 8.45 Hz, 2 H), 2.74 (dt, *J* = 13.65, 6.86 Hz, 2 H), 2.62 – 2.68 (m, 2 H), 2.37 – 2.47 (m, 4 H), 2.28 (dd, *J* = 11.20, 8.85 Hz, 2 H), 1.10 (d, *J* = 6.88 Hz, 12 H).	ラセミ
95 **(スキーム B)**  *N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス(2-メチルプロパンアミド)	435.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3.77 (五重線, *J* = 8.45 Hz, 2 H), 2.75 (七重線, *J* = 6.85 Hz, 2 H), 2.63 – 2.69 (m, 2 H), 2.38 – 2.48 (m, 4 H), 2.29 (dd, *J* = 11.27, 8.63 Hz, 2 H), 1.11 (d, *J* = 6.88 Hz, 12 H).	単一の(S) 鏡像異性体
96 **(スキーム B)**  *(rac)-N,N'*-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス[2-(1-メチル-1H-ピラゾール-3-イル)アセトアミド]	539.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.58 (d, *J* = 2.05 Hz, 2 H), 6.14 (d, *J* = 2.20 Hz, 2 H), 3.73 – 3.79 (m, 8 H), 3.73 (s, 4 H), 2.63 – 2.68 (m, 2 H), 2.41 – 2.46 (m, 2 H), 2.39 (dd, *J* = 10.83, 8.78 Hz, 2 H), 2.28 (dd, *J* = 11.27, 8.78 Hz, 2 H).	ラセミ

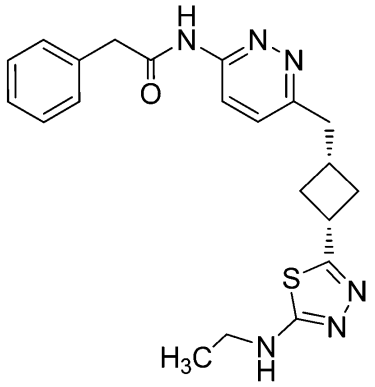
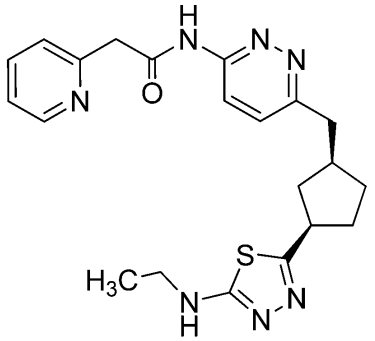
【０７１４】

【表１－４２】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
97 **(スキーム B)**  *N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス[2-(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アセトアミド]	539.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.57 (d, *J* = 2.05 Hz, 2 H), 6.13 (d, *J* = 2.20 Hz, 2 H), 3.73 – 3.79 (m, 8 H), 3.72 (s, 4 H), 2.62 – 2.67 (m, 2 H), 2.36 – 2.45 (m, 4 H), 2.27 (dd, *J* = 11.34, 8.71 Hz, 2 H).	単一の(R) 鏡像異性体
98 **(スキーム B)**  *N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス[2-(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アセトアミド]	539.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.58 (d, *J* = 1.90 Hz, 2 H), 6.14 (d, *J* = 2.05 Hz, 2 H), 3.74 – 3.80 (m, 8 H), 3.73 (s, 4 H), 2.62 – 2.69 (m, 2 H), 2.37 – 2.47 (m, 4 H), 2.28 (dd, *J* = 11.20, 8.85 Hz, 2 H).	単一の(S) 鏡像異性体
99* **(スキーム B)**  *N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス[2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド]	533.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.67 (br s, 2 H), 8.49 (d, *J* = 4.28 Hz, 2 H), 7.77 (t, *J* = 7.58 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 7.70 Hz, 2 H), 7.25 – 7.32 (m, 2 H), 4.01 (s, 4 H), 3.78 (五重線, *J* = 8.38 Hz, 2 H), 2.62 – 2.71 (m, 2 H), 2.37 – 2.47 (m, 4 H), 2.25 – 2.34 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.08 分 キラルパック OJ-H 4.6× 100mm カラム　40% MeOH、120 バール CO_2 に て、4mL/分。

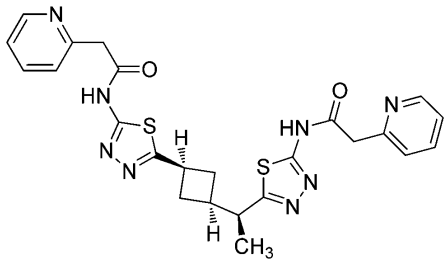
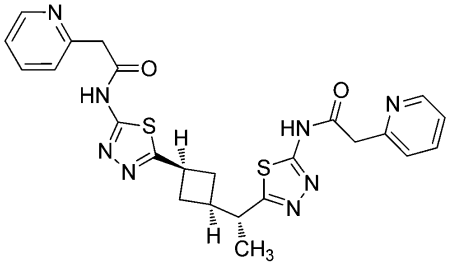
【０７１５】

【表１－４３】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
100 **(スキーム A)**  *N*-[6-({*cis*-3-[5-(エチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロブチル}メチル)ピリダジン-3-イル]-2-フェニルアセトアミド	409.0	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 9.04 (br s, 1 H), 8.40 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.34 – 7.41 (m, 5 H), 7.27 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 5.17 (br s, 1 H), 3.88 (s, 2 H), 3.53 –3.62 (m, 1 H), 3.31 – 3.39 (m, 2 H), 3.03 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.65 – 2.77 (m, 1 H), 2.51 – 2.59 (m, 2 H), 2.10 (q, *J* = 9.6 Hz, 2 H), 1.29 (t, *J* = 7.2 Hz, 3 H).	単一のジアステレオマー
101* **(スキーム A)**  *N*-[6-({(*cis*)-3-[5-(エチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)ピリダジン-3-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	424.1	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.54 (br s, 1 H), 8.40 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.82 –7.89 (m, 1 H), 7.62 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.49 (d, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 7.7 (t, *J* = 6.8 Hz, 1 H), 3.36 – 3.41(m, 4 H), 3.02 (d, *J* = 6.4 Hz, 2 H), 2.49 – 2.50 (m, 1 H), 2.15 – 2.27 (m, 2 H), 1.88 – 1.92 (m, 2 H), 1.45 – 1.55 (m, 2 H), 1.26 – 1.36 (m, 4 H).	Rt(ピーク 2)= 1.54 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 100mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、4mL/分。

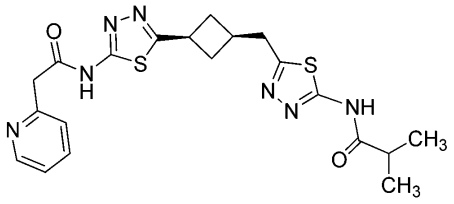
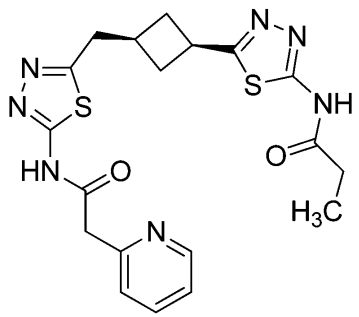
【０７１６】

【表１－４４】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
102* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(1-(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)エチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	521.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.66 (br s, 2 H), 8.48 – 8.49 (m, 2 H), 7.76 (td, *J* = 7.70, 1.30 Hz, 2 H), 7.39 (d, *J* = 7.80 Hz, 2 H), 7.28 (dd, *J* = 7.0, 5.2 Hz, 2 H), 4.00 (d, *J* = 1.5 Hz, 4 H), 3.67 – 3.73 (m, 1 H), 3.20 – 3.24 (m, 1 H), 2.51 – 2.63 (m, 2 H), 2.33 – 2.45 (m, 1 H), 2.05 (t, *J* = 10.5 Hz, 2 H), 1.25 (d, *J* = 6.8 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 2)= 0.97 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 100mm カラム　40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。
103* **(スキーム B)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[1-(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)エチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	521.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.67 (br s, 2 H), 8.49 (dd, *J* = 4.8, 0.8 Hz, 2 H), 7.77 (td, *J* = 7.70, 1.70 Hz, 2 H), 7.40 (d, *J* = 7.80 Hz, 2 H), 7.29 (dd, *J* = 7.2, 5.2 Hz, 2 H), 4.00 (d, *J* = 1.3 Hz, 4 H), 3.67 – 3.73 (m, 1 H), 3.20 – 3.24 (m, 1 H), 2.51 – 2.63 (m, 2 H), 2.33 – 2.45 (m, 1 H), 2.01 – 2.08 (m, 2 H), 1.26 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 1)= 1.16 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 100mm カラム　40% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分。

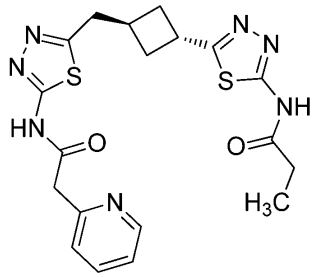
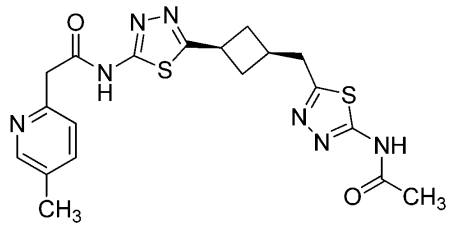
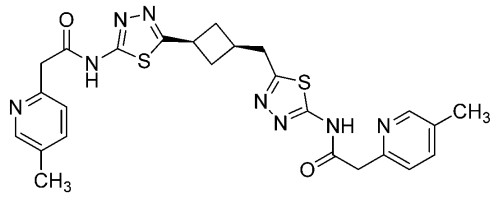
【０７１７】

【表１－４５】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
104 **(スキーム C)**  2-メチル-*N*-{5-[(*cis*-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)メチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	458.10	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.48 (d, *J* = 4.83 Hz, 1 H), 7.76 (td, *J* = 7.68, 1.76 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 7.10, 5.19 Hz, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.74 (t, *J* = 8.49 Hz, 1 H), 3.11 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.65 – 2.80 (m, 2 H), 2.52 – 2.61 (m, 2 H), 2.00 – 2.12 (m, 2 H), 1.10 (d, *J* = 6.88 Hz, 6 H).	Rt(ピーク 1)= 1.94 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。
105 **(スキーム C)**  *N*-{5-[*cis*-3-({5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}メチル)シクロブチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	444.10	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.49 (d, *J* = 4.54 Hz, 1 H), 7.77 (t, *J* = 7.02 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.25 - 7.32 (m, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.73 (dq, *J* = 9.00, 8.85 Hz, 1 H), 3.12 (d, *J* = 7.46 Hz, 2 H), 2.69 (ddd, *J* = 16.06, 8.41, 8.16 Hz, 1 H), 2.52 – 2.59 (m, 2 H), 2.45 (q, *J* = 7.51 Hz, 2 H), 2.01 – 2.11 (m, 2 H), 1.08 (t, *J* = 7.54 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 1)= 2.15 分 キラルパック OJ-3 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。

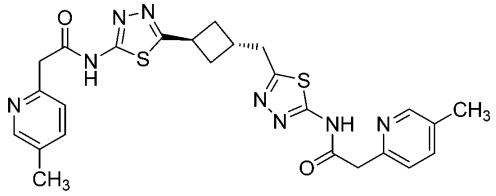
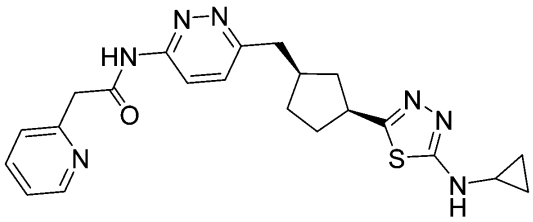
【０７１８】

【表１－４６】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
106 **(スキーム C)**  *N*-{5-[*trans*-3-({5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}メチル)シクロブチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	444.10	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.48 (d, *J* = 4.83 Hz, 1 H), 7.77 (td, *J* = 7.65, 1.24 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 7.10, 5.20 Hz, 1 H), 4.00 (s, 2 H), 3.94 (t, *J* = 7.39 Hz, 1 H), 3.23 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 2.71 – 2.87 (m, 1 H), 2.38 – 2.48 (m, 4 H), 2.20 – 2.34 (m, 2 H), 1.08 (t, *J* = 7.46 Hz, 3 H).	Rt(ピーク 2)= 2.55 分 キラルパック OJ-3 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。
107 **(スキーム C)**  *N*-[5-(*cis*-3-{[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]メチル}シクロブチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(5-メチルピリジン-2-イル)アセトアミド	444.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 (s, 1 H), 7.57 (dd, *J* = 7.83, 1.83 Hz, 1 H), 7.27 (d, *J* = 7.90 Hz, 1 H), 3.92 (s, 2 H), 3.64 – 3.80 (m, 1 H), 3.10 (d, *J* = 7.32 Hz, 2 H) 2.68 (ddd, *J* = 16.17, 8.41, 8.20 Hz, 1 H), 2.51 – 2.58 (m, 2 H), 2.26 (s, 3 H), 2.15 (s, 3 H), 2.05 (q, *J* = 9.46 Hz, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 0.41 分 キラルパック OJ-3 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、140 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。
108 **(スキーム E)**  2-(5-メチルピリジン-2-イル)-*N*-(5-{[*cis*-3-(5-{[(5-メチルピリジン-2-イル)アセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロブチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	535.0	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.31 (s, 2 H), 7.57 (dd, *J* = 7.86, 1.54 Hz, 2 H), 7.27 (d, *J* = 7.86 Hz, 2 H), 3.94 (d, *J* = 3.42 Hz, 4 H), 3.74 (m, *J* = 8.90, 8.90 Hz, 1 H), 3.11 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 2.63 – 2.74 (m, 1 H), 2.54 (m, *J* = 8.90, 2.00 Hz, 2 H), 2.26 (s, 6 H), 1.97 – 2.11 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 0.75 分 キラルパック OJ-3 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、3mL/分(ジアステレオマー分離)。

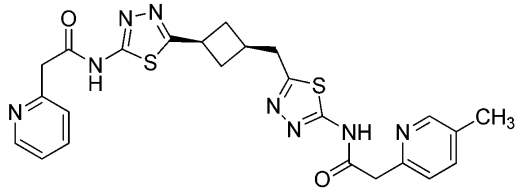
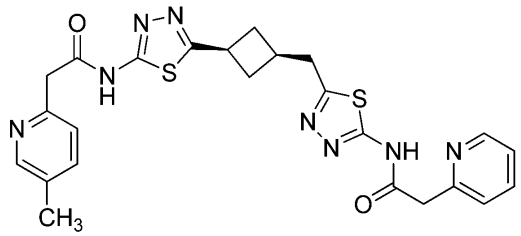
【０７１９】

【表１－４７】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
109 **(スキーム E)**  2-(5-メチルピリジン-2-イル)-*N*-(5-{[*trans*-3-(5-{[(5-メチルピリジン-2-イル)アセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロブチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	535.0	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.64 (br s, 2 H), 8.31 (s, 2 H), 7.57 (d, *J* = 7.86 Hz, 2 H), 7.27 (d, *J* = 7.86 Hz, 2 H), 3.87 – 4.00 (m, 5 H), 3.22 (d, *J* = 7.69 Hz, 2 H), 2.73 – 2.83 (m, 1 H), 2.37 – 2.47 (m, 2 H), 2.21 – 2.33 (m, 8 H).	Rt(ピーク 2)= 0.97 分 キラルパック OJ-3 4.6×100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、3mL/分(ジアステレオマー分離)。
110* **(スキーム F)**  *N*-[6-({(*cis*)-3-[5-(シクロプロピルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)ピリダジン-3-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	436.1	(400 MHz, CD_3OD) δ ppm 8.54 (d, *J* = 4 Hz, 1 H), 8.42 (d, *J* = 8 Hz, 1 H), 7.85 (t, *J* = 4 Hz, 1 H), 7.63 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.49 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.37 (t, *J* = 6 Hz, 1 H), 4.03 (d, *J* = 8.4 Hz, 2 H), 3.44 (t, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 3.03 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 2.65 – 2.68 (m, 1 H), 2.49 – 2.61 (m, 1 H), 2.12 – 2.32 (m, 2 H), 1.85 – 1.96 (m, 2 H), 1.5 – 1.62 (m, 2 H), 0.79 – 0.82 (m, 2 H), 0.62 (br s, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 4.70 分 キラルパック AS-H 4.6×100mm カラム　40% MeOH、100 バール CO_2 にて、3mL/分。

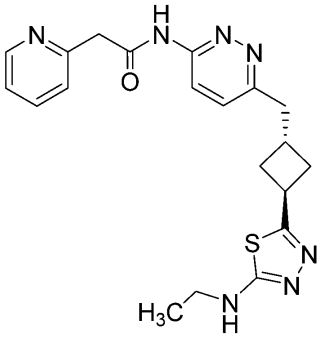
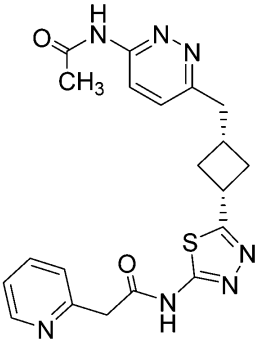
【０７２０】

【表１－４８】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
111 **(スキーム C)**  2-(5-メチルピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*cis*-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)メチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	521.2	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.72 (d, *J* = 4.83 Hz, 1 H), 8.55 (s, 1 H), 8.00 (td, *J* = 7.68, 1.46 Hz, 1 H), 7.81 (dd, *J* = 7.76, 1.46 Hz, 1 H), 7.63 (d, *J* = 7.76 Hz, 1 H), 7.46 – 7.56 (m, 2 H), 4.24 (s, 2 H), 4.18 (s, 2 H), 3.98 (t, *J* = 8.78 Hz, 1 H), 3.35 (d, *J* = 7.46 Hz, 1 H), 2.87 – 2.97 (m, 1 H), 2.75 – 2.82 (m, 2 H), 2.74 (s, 3 H), 2.24 – 2.34 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.72 分 キラルパック OJ-3 4.6 × 100mm カラム　30% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。
112 **(スキーム C)**  2-(5-メチルピリジン-2-イル)-*N*-{5-[*cis*-3-({5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}メチル)シクロブチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	521.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.48 (d, *J* = 4.10 Hz, 1 H), 8.31 (s, 1 H), 7.76 (t, *J* = 7.60 Hz, 1 H), 7.57 (d, *J* = 7.69 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 7.86 Hz, 1 H), 7.24 – 7.30 (m, 2 H), 3.99 (s, 2 H), 3.94 (s, 2 H), 3.74 (m, *J* = 8.70, 8.70 Hz, 1 H), 3.11 (d, *J* = 7.34 Hz, 2 H), 2.62 – 2.73 (m, 1 H), 2.55 (q, *J* = 8.83 Hz, 2 H), 2.05 (q, *J* = 9.91 Hz, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 4.03 分 キラルパック OJ-3 4.6 × 100mm カラム　20% MeOH、120 バール CO_2 にて、4mL/分(ジアステレオマー分離)。

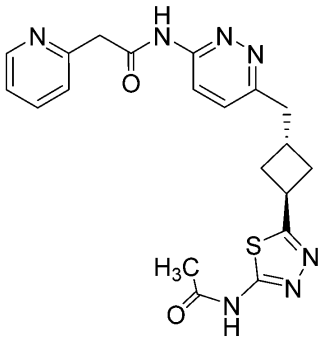
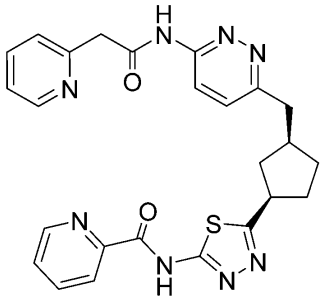
【０７２１】

【表１－４９】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
113 **(スキーム F)**  *N*-[6-({*trans*-3-[5-(エチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロブチル}メチル)ピリダジン-3-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	409.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.26 – 11.36 (m, 1 H), 8.48 – 8.54 (m, 1 H), 8.17 – 8.26 (m, 1 H), 7.74 – 7.82 (m, 1 H), 7.54 – 7.65 (m, 2 H), 7.35 – 7.44 (m, 1 H), 7.24 – 7.33 (m, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.75 – 3.84 (m, 1 H), 3.17 – 3.28 (m, 2 H), 3.03 – 3.13 (m, 2 H), 2.67 – 2.83 (m, 1 H), 2.13 – 2.37 (m, 5 H), 1.15 (t, *J* = 6.80 Hz, 4 H).	単一のジアステレオマー
114 **(スキーム A)**  *N*-[5-(*cis*-3-{[6-(アセチルアミノ)ピリダジン-3-イル]メチル}シクロブチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	409.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.02 (s, 1 H), 8.50 (d, *J* = 4.02 Hz, 1 H), 8.21 (d, *J* = 9.03 Hz, 1 H), 7.78 (td, *J* = 7.59, 1.88 Hz, 1 H), 7.55 (d, *J* = 9.29 Hz, 1 H), 7.40 (d, *J* = 7.78 Hz, 1 H), 7.30 (dd, *J* = 7.03, 5.27 Hz, 1 H), 4.01 (s, 2 H), 3.73 (t, *J* = 8.41 Hz, 1 H), 2.99 (d, *J* = 7.53 Hz, 2 H), 2.65 – 2.78 (m, 1 H), 2.32 – 2.36 (m, 1 H), 2.13 (s, 3 H), 2.01 – 2.11 (m, 5 H).	単一のジアステレオマー

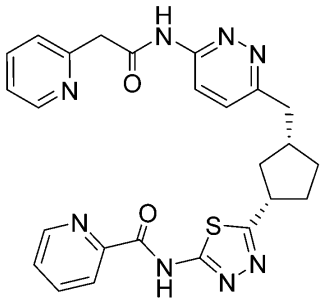
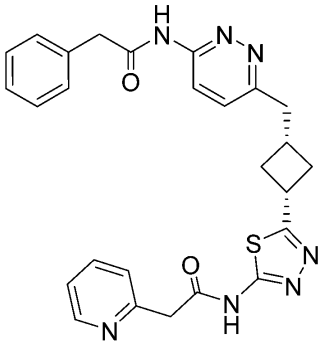
【０７２２】

【表１－５０】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
115 **(スキーム A)**  *N*-[6-({*trans*-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロブチル}メチル)ピリダジン-3-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	423.2	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.03 (s, 1 H), 8.49 (d, *J* = 4.02 Hz, 1 H), 8.22 (d, *J* = 9.29 Hz, 1 H), 7.78 (td, *J* = 7.65, 1.76 Hz, 1 H), 7.58 (d, *J* = 9.03 Hz, 1 H), 7.40 (d, *J* = 7.78 Hz, 1 H), 7.29 (dd, *J* = 6.90, 5.14 Hz, 1 H), 3.90 – 4.04 (m, 3 H), 3.11 (d, *J* = 7.78 Hz, 2 H), 2.77 – 2.89 (m, 1 H), 2.65 – 2.72 (m, 1 H), 2.23 – 2.43 (m, 5 H).	単一のジアステレオマー
116* **(スキーム A)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}ピリジン-2-カルボキサミド	501.0	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.75 (d, *J* = 4.8 Hz, 1 H), 8.70 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 8.57 (d, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.96 – 8.01 (m, 2 H), 7.53 – 7.64 (m, 4 H), 4.29 (s, 2 H), 3.57 – 3.61 (m, 1 H), 3.07 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.42 – 2.56 (m, 1 H), 2.39 – 2.41 (m, 1 H), 2.25 – 2.27 (m, 1 H), 1.95 – 2.05 (m, 2 H), 1.71 – 1.73 (m, 1 H), 1.61 –1.63 (m, 1 H).	Rt(ピーク 2)= 2.50 分 キラルパック OJ-3 4.6×50mm カラム 5～40%MeOH(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、4mL/分。

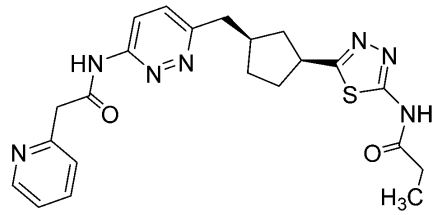
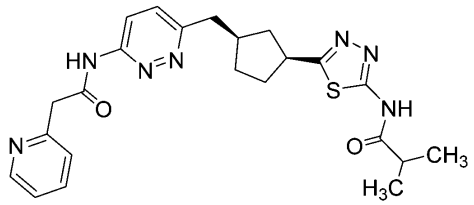
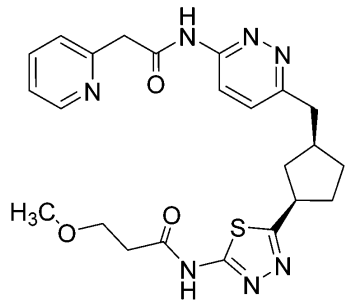
【０７２３】

【表１－５１】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
117* **(スキーム A)**  *N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}ピリジン-2-カルボキサミド	501.0	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.75 (d, *J* = 5.2 Hz, 1 H), 8.70 (d, *J* = 4.0 Hz, 1 H), 8.55 (d, *J* = 5.6 Hz, 1 H), 8.28 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.96 – 8.00 (m, 2 H), 7.56 – 7.61 (m, 2 H), 7.49 – 7.52 (m, 2 H), 4.26 (s, 2 H), 3.56 – 3.61 (m, 1 H), 3.06 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.55 – 2.57 (m, 1 H), 2.40 – 2.42 (m, 1 H), 2.24 – 2.26 (m, 1 H), 1.94 – 2.04 (m, 2 H), 1.61 – 1.73 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 2.26 分 キラルパック OJ-3 4.6×50mm カラム　5～40%MeOH(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、4mL/分。
118 **(スキーム A)**  2-フェニル-*N*-{6-[(*cis*-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロブチル)メチル]ピリダジン-3-イル}アセトアミド	431.1	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 9.04 (s, 1 H), 8.39 – 8.42 (m, 1 H), 7.27 – 7.41 (m, 6 H), 5.17 (br s, 1 H), 3.88 (s, 1 H), 3.56 – 3.61 (m, 1 H), 3.34 – 3.35 (m, 2 H), 3.02 – 3.04 (m, 2 H), 2.72 – 2.76 (m, 1 H), 2.55 – 2.60 (m, 2 H), 1.28 – 1.31 (m, 3 H).	単一のジアステレオマー

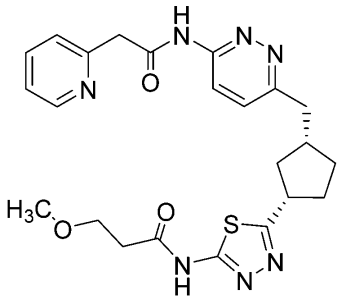
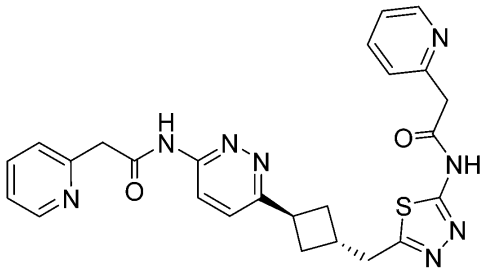
【０７２４】

【表１－５２】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
119 **(スキーム A)**  *N*-{5-[(1*S*,3*R*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	474.0 [M+Na]$^+$	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.62 (s, 1 H), 8.31 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.61 – 7.63 (m, 1 H), 7.24 – 7.26 (m, 5 H), 3.90 (s, 2 H), 3.46 – 3.51 (m, 1 H), 2.95 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.61 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.14 – 2.60 (m, 4 H), 1.89 – 2.01 (m, 2 H), 1.58 – 1.61 (m, 1 H), 1.21 – 1.19 (t, *J* = 6.8 Hz, 3 H).	Rt=4.13 分 キラルパック AS-H 4.6×150mm カラム　5～40%EtOH(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、3mL/分。
120 **(スキーム A)**  2-メチル-*N*-{5-[(1*S*,3*R*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	465.9	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 8.67 (s, 1 H), 8.36 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.67 – 7.69 (m, 1 H), 7.24 – 7.26 (m, 5 H), 3.95 (s, 2 H), 3.49 – 3.52 (m, 1 H), 2.89 – 3.01 (m, 3 H), 2.19 – 2.55 (m, 4 H), 1.92 – 1.94 (m, 2 H), 1.58 – 1.61 (m, 1 H), 1.27 (d, *J* = 6.4 Hz, 6 H).	Rt=3.92 分 キラルパック AS-H 4.6×150mm カラム　5～40%EtOH(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、3mL/分。
121* **(スキーム A)**  3-メトキシ-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	482.2	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.90 (br s, 1 H), 10.52 (br s, 1 H), 8.69 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 8.38 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.69 – 7.73 (m, 1 H), 7.29 – 7.31(m, 3 H), 3.95 (s, 2H), 3.73 – 3.76 (m, 2 H), 3.51 – 3.54 (m, 1 H), 3.46 (s, 3 H), 3.02 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.79 – 2.82 (m, 2 H), 2.51 – 2.53 (m, 1 H), 2.36 – 2.39 (m, 1 H), 2.21 – 2.24 (m, 1 H), 1.94 – 1.99 (m, 2 H), 1.63 – 1.66 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)=1.08 分 キラルパック AS-3 4.6×50mm カラム 60%IPA(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、3mL/分。

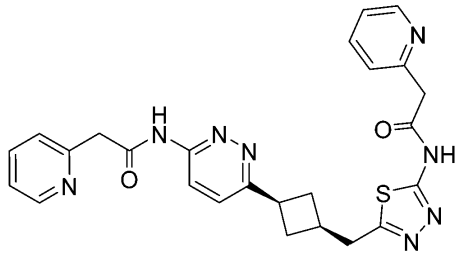
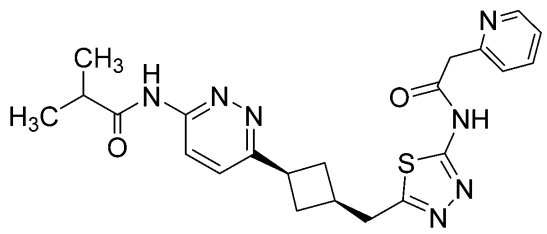
【０７２５】

【表１－５３】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
122* **(スキーム A)**  3-メトキシ-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	482.2	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.54 (d, *J* = 4.4 Hz, 1 H), 8.40 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.85 – 7.87 (m, 1 H), 7.63 (d, *J* = 9.6 Hz, 1 H), 7.49 (d, *J* = 7.6 Hz, 1 H), 7.35 – 7.38 (m, 1 H), 3.74 – 3.77 (m, 2 H), 3.55 – 3.57 (m, 1 H), 3.37 (s, 3 H), 3.05 (d, *J* = 7.6 Hz, 2 H), 2.74 – 2.77 (m, 2 H), 2.55 – 2.57 (m, 2 H), 2.25 – 2.31 (m, 2 H), 1.96 – 1.98 (m, 2 H), 1.64 – 1.67 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 0.68 分 キラルパック AS-3 4.6×50mm カラム 60%IPA(0.05 %DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、3mL/分。
123 **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*trans*-3-{6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}シクロブチル)メチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	523.1 $[M+Na]^+$	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.33 (s, 1 H), 8.50 (t, *J* = 5.40 Hz, 2 H), 8.22 (d, *J* = 9.29 Hz, 1 H), 7.77 (td, *J* = 7.78, 1.76 Hz, 2 H), 7.63 (d, *J* = 9.29 Hz, 1 H), 7.41 (d, *J* = 7.78 Hz, 2 H), 7.25 – 7.33 (m, 2 H), 4.00 (s, 4 H), 3.86 (s, 1 H), 3.27 (d, *J* = 7.78 Hz, 2 H), 2.68 (d, *J* = 1.76 Hz, 1 H), 2.41 – 2.48 (m, 2 H), 2.16 – 2.28 (m, 2 H).	単一のジアステレオマー

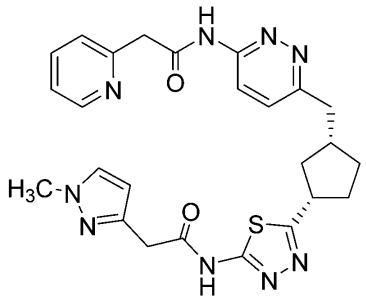
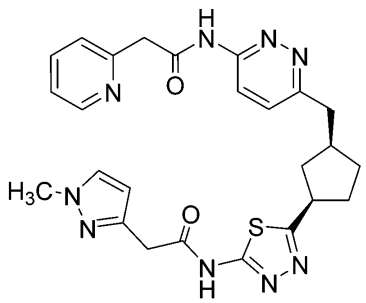
【０７２６】

【表１－５４】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
124 **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-{5-[(*cis*-3-{6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}シクロブチル)メチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	523.1 $[M+Na]^+$	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.31 – 11.35 (m, 1 H), 8.47 – 8.53 (m, 2 H), 8.20 – 8.25 (m, 1 H), 7.75 – 7.81 (m, 2 H), 7.62 – 7.67 (m, 1 H), 7.38 – 7.44 (m, 2 H), 7.26 – 7.32 (m, 2 H), 3.97 – 4.02 (m, 4 H), 3.60 – 3.67 (m, 1 H), 3.41 – 3.44 (m, 1 H), 3.11 – 3.16 (m, 2 H), 2.65 – 2.70 (m, 2 H), 2.32 – 2.36 (m, 1 H), 2.03 – 2.11 (m, 1 H).	単一のジアステレオマー
125 **(スキーム A)**  2-メチル-*N*-{6-[*cis*-3-({5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}メチル)シクロブチル]ピリダジン-3-イル}プロパンアミド	474.0 $[M+Na]^+$	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 10.96 – 11.02 (m, 1 H), 8.47 – 8.54 (m, 1 H), 8.22 – 8.30 (m, 1 H), 7.73 – 7.82 (m, 1 H), 7.59 – 7.67 (m, 1 H), 7.38 – 7.45 (m, 1 H), 7.26 – 7.33 (m, 1 H), 4.01 (s, 2 H), 3.83 – 3.90 (m, 1 H), 3.23 – 3.30 (m, 3 H), 2.77 – 2.85 (m, 1 H), 2.64 – 2.72 (m, 1 H), 2.40 – 2.45 (m, 2 H), 2.32 – 2.37 (m, 1 H), 2.17 – 2.28 (m, 1 H), 1.11 (d, *J* = 6.78 Hz, 6 H).	単一のジアステレオマー

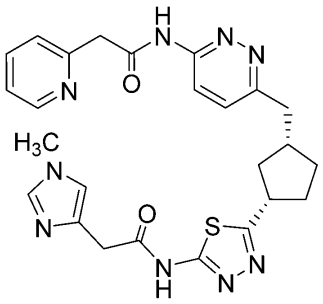
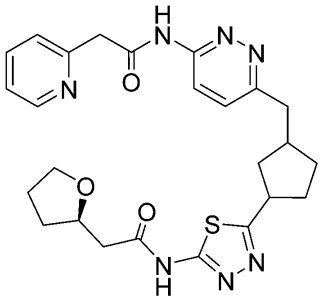
【０７２７】

【表１－５５】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
126* **(スキーム A)**  2-(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	518.1	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.54 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 8.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 8.25 – 8.26 (m, 1 H), 7.85 – 7.87(m, 1 H), 7.62 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.35 – 7.38 (m, 1 H), 6.26 (s, 1 H), 3.88 (s, 3 H), 3.84 (s, 2 H), 3.54 – 3.58 (m, 1 H), 3.40 – 3.41 (m, 2 H), 3.03 – 3.05 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.54 – 2.56 (m, 1 H), 2.32 – 2.53 (m, 1 H), 2.22 – 2.26 (m, 1 H), 1.95 – 1.97 (m, 2 H), 1.60 – 1.66 (m, 2 H).	Rt(ピーク 2)= 5.91 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　40% MeOH(0.05% DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、2.4mL/分。
127* **(スキーム A)**  2-(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	518.1	(400 MHz, MeOD-d_4) δ ppm 8.54 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 8.39 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 8.25 – 8.26 (m, 1 H), 7.85 – 7.87(m, 1 H), 7.62 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.55 (s, 1 H), 7.48 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.35 – 7.38 (m, 1 H), 6.26 (s, 1 H), 3.88 (s, 3 H), 3.84 (s, 2 H), 3.54 – 3.58 (m, 1 H), 3.40 – 3.41 (m, 2 H), 3.03 – 3.05 (d, *J* = 7.2 Hz, 2 H), 2.54 – 2.56 (m, 1 H), 2.32 – 2.53 (m, 1 H), 2.22 – 2.26 (m, 1 H), 1.95 – 1.97 (m, 2 H), 1.60 – 1.66 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 4.98 分 キラルパック OJ-H 4.6 × 250mm カラム　40% MeOH(0.05% DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、2.4mL/分。

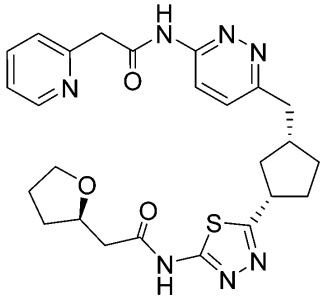
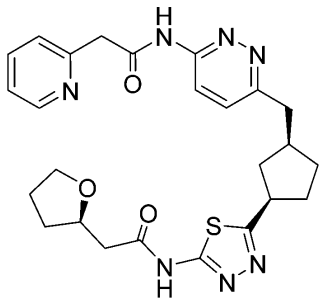
【０７２８】

【表１－５６】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
128* **(スキーム A)**  2-(1-メチル-1*H*-イミダゾール-4-イル)-*N*-{5-[(*cis*)-3-({6-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]ピリダジン-3-イル}メチル)シクロペンチル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}アセトアミド	518.0	(400 MHz, $CDCl_3$) δ ppm 10.98 (s, 1 H), 8.67 (d, *J* = 4.8 Hz, 1 H), 8.37 (d, *J* = 9.2 Hz, 1 H), 7.68 – 7.72 (m, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.24 – 7.31 (m, 4 H), 6.83 (s, 1 H), 3.98 (s, 2 H), 3.79 (s, 2 H), 3.69 (s, 3 H), 3.48 v 3.50 (m, 1 H), 2.99 – 3.00 (d, *J* = 6.8 Hz, 2 H), 2.53 – 2.55 (m, 1 H), 2.33 – 2.36 (m, 1 H), 2.18 (m, 1 H), 1.88 – 1.96 (m, 2 H), 1.58 – 1.63 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 1.65 分 キラルパック OJ-3 4.6×50mm カラム　5～40%MeOH(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、4mL/分。
129 **(スキーム A)**  (*rac*)-2-(ピリジン-2-イル)-*N*-(6-{[(*cis*)-3-(5-{[(2*R*)-テトラヒドロフラン-2-イルアセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)アセトアミド	508.1	(400 MHz, MeOD-d_6) δ ppm 8.54 – 8.55 (m, 1 H), 8.40 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.83 – 7.85 (m, 1 H), 7.61 – 7.63 (m, 1 H), 7.48 – 7.50 (m, 1 H), 7.35 – 7.37 (m, 1 H), 4.39 (s, 1 H), 3.90 (s, 2 H), 3.75 – 3.77 (m, 1 H), 3.55 – 3.56 (m, 1 H), 3.33 – 3.35 (m, 2 H), 3.03 – 3.04 (m, 1 H), 2.70 – 2.72 (m, 1 H), 2.53 – 2.55 (m, 1 H), 2.33 – 2.35 (m, 1 H), 2.22 – 2.25 (m, 1 H), 2.13 – 2.15 (m, 1 H), 1.95 – 1.97 (m, 4 H), 1.63 –1.68 (m, 3 H).	ラセミ *Cis*

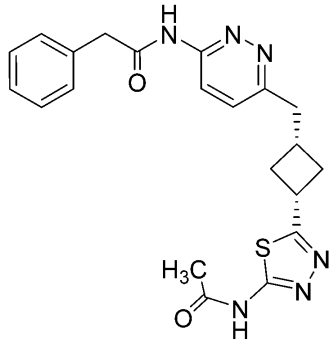
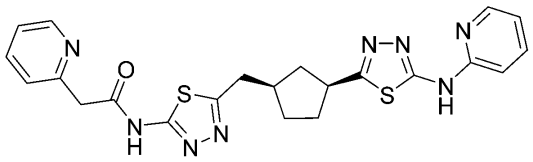
【０７２９】

【表１－５７】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
130* **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-(6-{[(*cis*)-3-(5-{[(2*R*)-テトラヒドロフラン-2-イルアセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)アセトアミド	508.2	(400 MHz, MeOD-d_6) δ ppm 8.54 – 8.55 (m, 1 H), 8.40 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.83 – 7.85 (m, 1 H), 7.61 – 7.63 (m, 1 H), 7.48 – 7.50 (m, 1 H), 7.35 – 7.37 (m, 1 H), 4.39 (s, 1 H), 3.90 (s, 2 H), 3.75 – 3.77 (m, 1 H), 3.55 – 3.56 (m, 1 H), 3.33 – 3.35 (m, 2 H), 3.03 – 3.04 (m, 1 H), 2.70 – 2.72 (m, 1 H), 2.53 – 2.55 (m, 1 H), 2.33 – 2.35 (m, 1 H), 2.22 – 2.25 (m, 1 H), 2.13 – 2.15 (m, 1 H), 1.95 – 1.97 (m, 4 H), 1.63 – 1.68 (m, 3 H).	Rt(ピーク 2)= 1.19 分 キラルパック AS-3 4.6×50mm カラム 60%IPA(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、3mL/分。
131* **(スキーム A)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-(6-{[(*cis*)-3-(5-{[(2*R*)-テトラヒドロフラン-2-イルアセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)シクロペンチル]メチル}ピリダジン-3-イル)アセトアミド	508.2	(400 MHz, MeOD-d_6) δ ppm 8.54 – 8.55 (m, 1 H), 8.40 (d, *J* = 8.8 Hz, 1 H), 7.83 – 7.85 (m, 1 H), 7.61 – 7.63 (m, 1 H), 7.48 – 7.50 (m, 1 H), 7.35 – 7.37 (m, 1 H), 4.39 (s, 1 H), 3.90 (s, 2 H), 3.75 – 3.77 (m, 1 H), 3.55 – 3.56 (m, 1 H), 3.33 – 3.35 (m, 2 H), 3.03 – 3.04 (m, 1 H), 2.70 – 2.72 (m, 1 H), 2.53 – 2.55 (m, 1 H), 2.33 – 2.35 (m, 1 H), 2.22 – 2.25 (m, 1 H), 2.13 – 2.15 (m, 1 H), 1.95 – 1.97 (m, 4 H), 1.63 – 1.68 (m, 3 H).	Rt(ピーク 1)= 0.91 分 キラルパック AS-3 4.6×50mm カラム　60% IPA(0.05%DEA を加えたもの)、100 バール CO_2 にて、3mL/分。

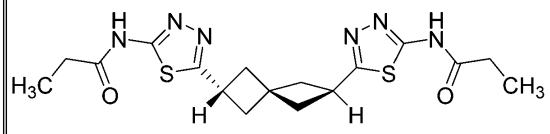
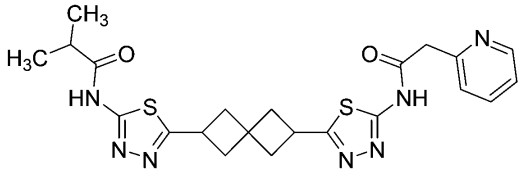
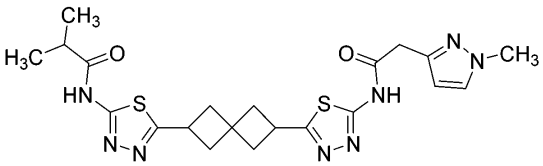
【０７３０】

【表１－５８】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
132 **(スキーム A)**  *N*-[6-({*cis*-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロブチル}メチル)ピリダジン-3-イル]-2-フェニルアセトアミド	445.0	(400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 12.35 (br s, 1 H), 11.28 (s, 1 H), 8.22 – 8.19 (m, 1 H), 7.55 – 7.60 (m, 1 H), 7.26 – 7.37 (m, 5 H), 3.96 – 3.98 (m, 1 H), 3.72 – 3.74 (m, 2 H), 3.34 – 3.36 (m, 1 H), 3.10 – 3.12 (m, 1 H), 2.99 – 3.01 (m, 1 H), 2.68 –2.69 (m, 1 H), 2.17 – 2.38 (m, 3 H), 2.09 – 2.13 (m, 3 H).	単一のジアステレオマー
133* **(スキーム C)**  2-(ピリジン-2-イル)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(ピリジン-2-イルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]アセトアミド	479.2	(700 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 11.41 (br s, 1 H), 8.48 – 8.49 (m, 1 H), 8.27 – 8.28 (m, 1 H), 7.76 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.74 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 7.5 Hz, 1 H), 7.27 – 7.29 (m, 1 H), 7.05 (dd, *J* = 8.3, 0.8 Hz, 1 H), 6.95 (t, *J* = 6.1 Hz, 1 H), 3.47 (五重線, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.08 (d, *J* = 7.3 Hz, 2 H), 2.42 (dt, *J* = 15, 7.5 Hz, 2 H), 2.25 – 2.32 (m, 2 H), 2.09 – 2.16 (m, 2 H), 1.86 – 1.92 (m, 2 H), 1.46 – 1.60 (m, 2 H).	Rt(ピーク 1)= 2.38 分 キラルパック AS-3 4.6 × 100mm カラム　40% MeOH(0.1%DEA を加えたもの)、120 バール CO_2 にて、4mL/分

【０７３１】

【表１－５９】

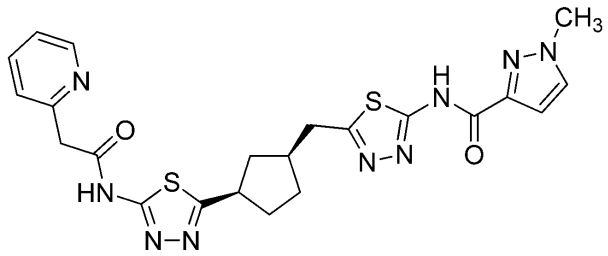
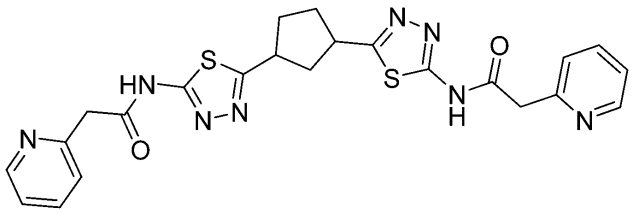
実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	LRMS *m/z* $[M+H]^+$	^{1}H NMR	キラル 分離条件 (SFC)
134 **(スキーム B)**  *N*,*N*'-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ジプロパンアミド	407.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3.76 (五重線, *J* = 8.45 Hz, 2 H), 2.63 – 2.69 (m, 2 H), 2.38 – 2.48 (m, 8 H), 2.29 (dd, *J* = 11.27, 8.78 Hz, 2 H), 1.08 (t, *J* = 7.46 Hz, 6 H).	単一の(S) 鏡像異性体
135 **(スキーム D)**  2-メチル-*N*-[5-(6-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}スピロ[3.3]ヘプタ-2-イル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]プロパンアミド	484.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8.47 (d, *J* = 4.39 Hz, 1 H), 7.76 (td, *J* = 7.68, 1.61 Hz, 1 H), 7.38 (d, *J* = 7.9 Hz, 1 H), 7.28 (dd, *J* = 6.88, 5.12 Hz, 1 H), 3.99 (s, 2 H), 3.71–3.80 (m, 2 H), 2.73 (五重線, *J* = 6.88 Hz, 1 H), 2.62 – 2.68 (m, 2 H), 2.35 – 2.46 (m, 4 H), 2.24 – 2.30 (m, 2 H), 1.09 (d, *J* = 6.88 Hz, 6 H).	ラセミ
136 **(スキーム B)**  2-メチル-*N*-{5-[6-(5-{[(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アセチル]アミノ}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)スピロ[3.3]ヘプタ-2-イル]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}プロパンアミド	487.1	(600 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 7.57 (s, 1 H), 6.14 (d, *J* = 1.90 Hz, 1 H), 3.71– 3.80 (m, 7 H), 2.74 (dt, *J* = 13.61, 6.80 Hz, 1 H), 2.63 – 2.68 (m, 2 H), 2.36 – 2.47 (m, 4 H), 2.25 – 2.31 (m, 2 H), 1.10 (d, *J* = 6.88 Hz, 6 H).	ラセミ

*化合物は単一の鏡像異性体であるが、絶対立体化学は不明である(立体化学は、公知の絶対立体化学の化合物の生物活性に基づいて描写されている)。
**化合物は、２つの cis 鏡像異性体を含有するラセミ体である。

【０７３２】

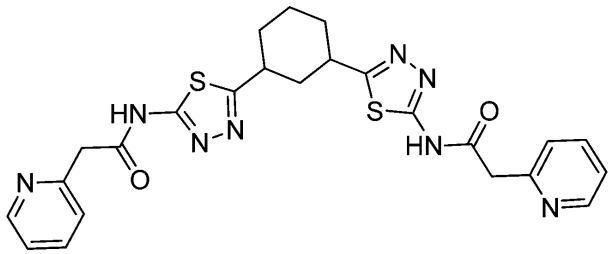
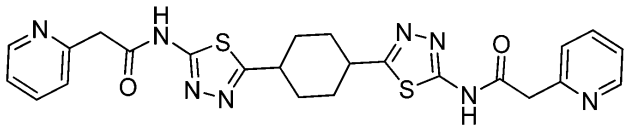
【表２－１】

表２

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS保持時間(分)	方法
137** **(スキーム C)**  (*rac*)-1-メチル-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-1H-ピラゾール-3-カルボキサミド	510.0	2.435	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
138*** **(スキーム B)**  *N,N'*-[シクロペンタン-1,3-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル]ビス[2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド]	507	1.733	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。

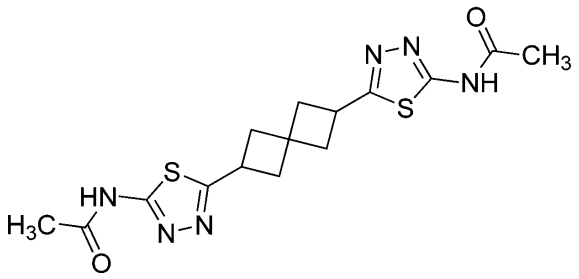
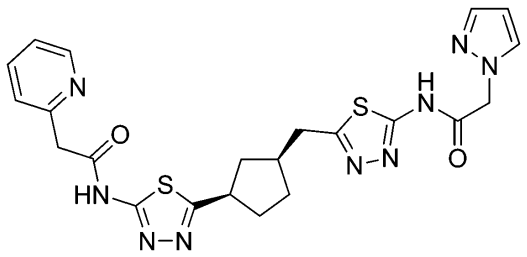
【０７３３】

【表２－２】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS保持時間(分)	方法
139*** **(スキーム B)**  *N,N'*-[シクロヘキサン-1,3-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル]ビス[2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド]	521	1.707	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.05%NH_4OH を加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。初期 0.5 分間かけて 5%B で、3.4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
140*** **(スキーム B)**  *N,N'*-(シクロヘキサン-1,4-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ビス[2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド]	521	1.695	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.05%NH_4OH を加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。初期 0.5 分間かけて 5%B で、3.4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。

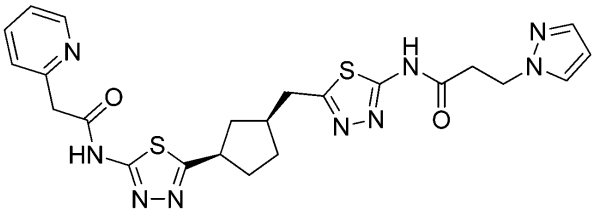
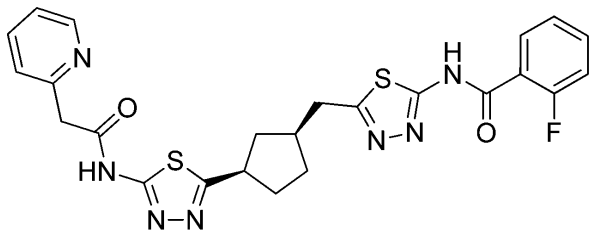
【０７３４】

【表２－３】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS保持時間(分)	方法
141*** **(スキーム B)**  *N,N'*-(スピロ[3.3]ヘプタン-2,6-ジイルジ-1,3,4-チアジアゾール-5,2-ジイル)ジアセトアミド	379	1.744	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
142** **(スキーム C)**  (*rac*)-2-(1*H*-ピラゾール-1-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	510	2.370	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。

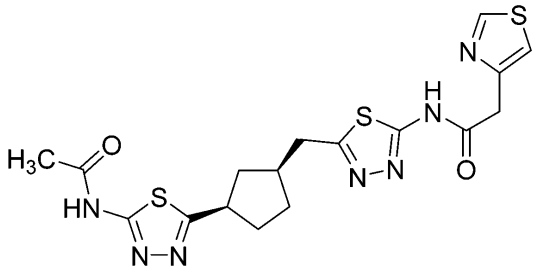
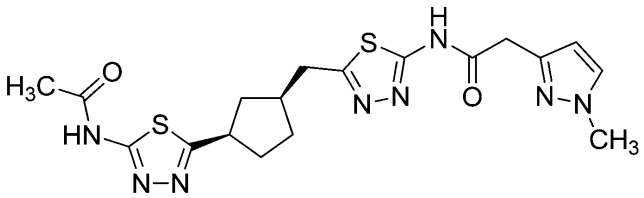
【０７３５】

【表２－４】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS保持時間(分)	方法
143** **(スキーム C)**  (*rac*)-3-(1*H*-ピラゾール-1-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)プロパンアミド	524	2.414	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
144** **(スキーム C)**  (*rac*)-2-フルオロ-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)ベンズアミド	524	2.648	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。

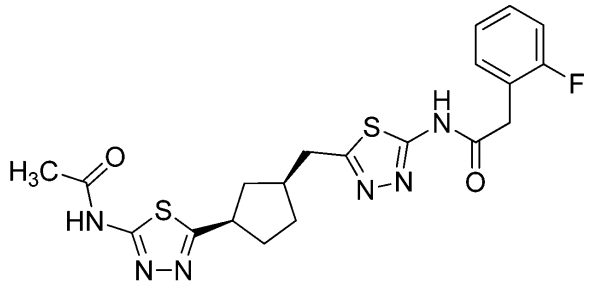
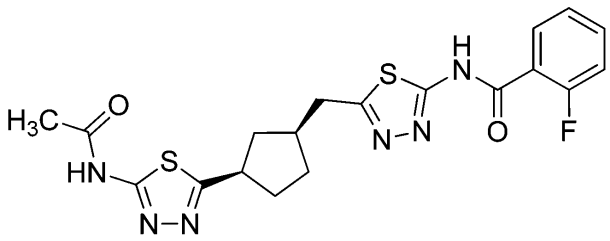
【０７３６】

【表２－５】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS保持時間(分)	方法
145** **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(1,3-チアゾール-4-イル)アセトアミド	450	2.514	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFA を加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
146** **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アセトアミド	447	2.049	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.05%NH_4OH を加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。初期 0.5 分間かけて 5%B で、3.4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。

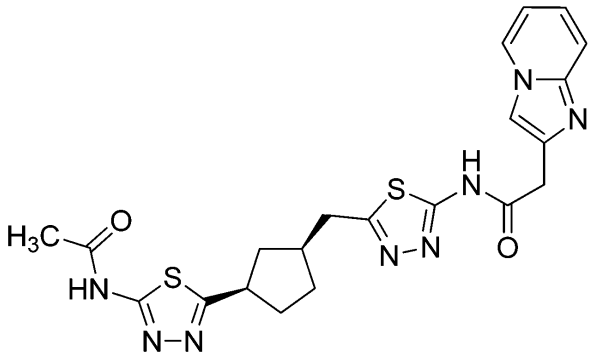
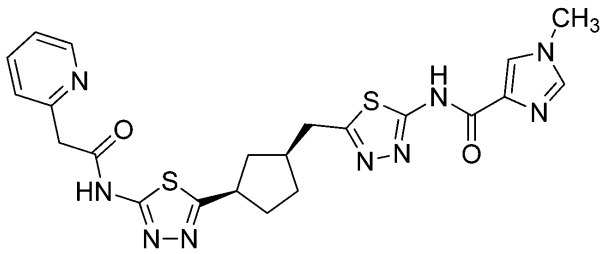
【０７３７】

【表２－６】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS保持時間(分)	方法
147** **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(1-メチル-1*H*-ピラゾール-3-イル)アセトアミド	461	2.851	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFA を加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
148** **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-フルオロベンズアミド	447	2.090	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.05%NH_4OH を加えたもの)。B:MeCN。0.5 分間にわたって 5%B で、3.4 分後に 100%B、4.2 分まで 100%で保持。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。

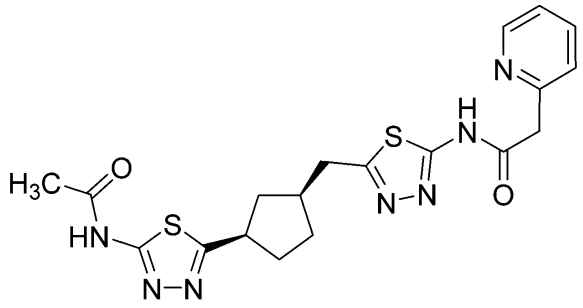
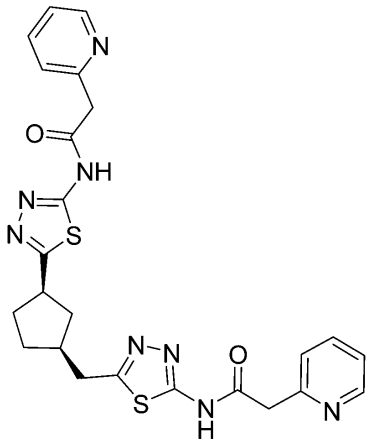
【０７３８】

【表２－７】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS保持時間(分)	方法
149** **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(イミダゾ[1,2-*a*]ピリジン-2-イル)アセトアミド	469	2.277	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
150** **(スキーム C)**  (*rac*)-1-メチル-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)-1*H*-イミダゾール-4-カルボキサミド	510	2.272	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFAを加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。

【０７３９】

【表２－８】

実施例番号(スキーム) 構造および化合物名	観察された分子量	LCMS 保持時間(分)	方法
151** **(スキーム C)**  (*rac*)-*N*-[5-({(*cis*)-3-[5-(アセチルアミノ)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]シクロペンチル}メチル)-1,3,4-チアジアゾール-2-イル]-2-(ピリジン-2-イル)アセトアミド	444	2.071	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.05%NH_4OH を加えたもの)。B:MeCN。0.5 分間かけて 5%B で、3.4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ。
152** **(スキーム B)**  (*rac*)-2-(ピリジン-2-イル)-*N*-(5-{[(*cis*)-3-{5-[(ピリジン-2-イルアセチル)アミノ]-1,3,4-チアジアゾール-2-イル}シクロペンチル]メチル}-1,3,4-チアジアゾール-2-イル)アセトアミド	521	2.193	Xbridge C18 2.1×50mm (5μm)。40℃。移動相 A:水(0.375%TFA を加えたもの)。B:MeCN(0.1875%TFA を加えたもの)。0.6 分間かけて 1～5%B で、4 分後に 100%B。流速 0.8mL/分。API-ES ポジティブ

**化合物は、２つの cis 鏡像異性体を含有するラセミ体である。
***化合物は、市販の二酸から取得されたラセミ、またはジアステレオマーの混合物である。

【０７４０】
がん細胞溶解物全Ｌ－グルタメートアッセイ
がん細胞株（ＢＴ２０、ＨＣＴ１１６、ＳＫＯＶ３、ＨＣＣ７０、ＳＵＭ１４９、ＭＤＡ－ＭＢ－２３１等）を９６ウェルプレート中で平板培養し、単層が約８０％集密になった時点で、全Ｌ－グルタメートアッセイに使用した。培地を取り換え、Ｌ－グルタミンを含有する新たな培地を９６ウェルプレートに添加した直後に、細胞を試験化合物とともにインキュベーションした。２倍または３倍連続希釈を使用して、試験化合物を１００％Ｄ

ＭＳＯ中で希釈した。少量の試験化合物の希釈物を９６ウェルプレートに添加したため、最終ＤＭＳＯ濃度は細胞培養培地中０．５％ｖ／ｖであった。細胞を、３７℃、５％CO_2および９５％空気で２時間にわたってインキュベートした。２時間のインキュベーションの後、細胞を水で２回洗浄した。最後の水洗後、１００μＬの５０ｍＭトリス－ＨＣｌ　ｐＨ７．４および０．０１％ツイン－２０を各ウェルに添加し、プレートを－８０℃で凍結した。９６ウェルプレートを凍結し、合計３回解凍し、次いで、超音波処理浴内、４℃で５分間にわたって超音波処理した。超音波処理後、９６ウェルプレートを１０００ｒｐｍで５分間にわたって遠心分離し、１０μＬの上清を、３８４ウェルアッセイプレートに移した。

【０７４１】

細胞溶解上清中の全Ｌ－グルタメート（Ｌ－グルタミン酸）を、グルタミン酸オキシダーゼ、西洋ワサビペルオキシダーゼおよびアンプレックスレッド試薬（１０－アセチル－３，７－ジヒドロキシフェノキサジン、Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ　Ａ２２１７７番）を使用して検出した。このアッセイにおいて、Ｌ－グルタメートはグルタミン酸オキシダーゼによって酸化されて、アルファ－ケトグルタル酸（２－オキソペンタン二酸）、NH_3およびH_2O_2が生成した。西洋ワサビペルオキシダーゼ（ＨＲＰ）は、H_2O_2（過酸化水素）を用いて、アンプレックスレッド試薬を、蛍光分子であるレゾルフィンに酸化した。波長５３０～５６０ｎｍの光でレゾルフィンを励起すると、およそ５８５ｎｍで光を放射する。１０μＬの溶解物中の全Ｌ－グルタメートの検出のために、１５μＬの酵素混合物を、３８４ウェルアッセイプレートの各ウェルに添加した。酵素混合物は、５０ｍＭトリス－ＨＣｌ　ｐＨ７．４、０．０１％ツイン－２０、５０μＭアンプレックスレッド試薬（最終濃度）、０．０４Ｕ／ｍＬのＬ－グルタミン酸オキシダーゼ（最終濃度）および０．１２５Ｕ／ｍＬのＨＲＰ（最終濃度）からなるものであった。３８４ウェルアッセイプレートを室温で５分間にわたってインキュベートし、次いで、各ウェルの蛍光強度を、ＬＪＬアナリストまたはＴｅｃａｎインフィニットプレートリーダー等のプレートベース蛍光光度計で５３０～５６０ｎｍの励起波長を使用して、５８５ｎｍで測定した。Ｌ－グルタメート標準の希釈物を使用して、このアッセイについての標準曲線を作成した。IC_{50}は、相対蛍光単位を阻害剤濃度の対数に対してプロットし、データを４パラメーターロジスティック方程式に当てはめることによって算出した。

【０７４２】

参考文献：Chapman Ｊ.およびZhou M.（1999）「ｌ－グルタメートの酵素的決定のためのマイクロプレートベースの蛍光測定法：食品試料中のｌ－グルタメートを測定することへの応用（Microplate-based fluorometric methods for the enzymatic determination of l-glutamate: application in measuring l-glutamate in food samples）」. Analytica Chim Acta 402:47-52.

【０７４３】

試験した化合物についてのアッセイ結果を、表２に収載する。

【０７４４】

【表３－１】

表２

実施例番号	BT20 細胞 IC50 (nM)
1	0.7
2	1.0
3	6.4
4	21.6
5	104.4
6	未決定
7	3359.7
8	1.4
9	17.0
10	33.3
11	47.9
12	>50000.0
13	23.8
14	3.1
15	10.6
16	398.7
17	12.2
18	79.7
19	1467.4
20	136.7
21	>6650.5
22	1.4
23	9.9
24	78.9
25	1.0
26	1.3
27	241.9
28	3017.2
29	166.6
30	1.9
31	638.9
32	200.9
33	7.0
34	941.5

【０７４５】
【表３－２】

実施例番号	BT20 細胞 IC50 (nM)
35	50.7
36	284.0
37	19.4
38	136.0
39	未決定
40	4576.2
41	>40442.6
42	2373.8
43	94.4
44	5.5
45	294.7
46	349.0
47	511.5
48	989.3
49	788.8
50	8749.3
51	64.5
52	29.8
53	6.8
54	1276.4
55	391.1
56	2701.6
57	21.4
58	276.1
59	7758.6
60	274.3
61	1.6
62	38.5
63	109.8
64	71.2
65	1821.0
66	1287.9
67	未決定
68	7.1
69	2.5

【０７４６】
【表３－３】

実施例番号	BT20 細胞 IC50 (nM)
70	0.2
71	2.7
72	0.9
73	0.7
74	3.4
75	1.1
76	3.0
77	0.4
78	3.0
79	1.1
80	0.1
81	4.5
82	0.1
83	2.4
84	0.5
85	8.2
86	4.8
87	7.5
88	13.0
89	3.9
90	1.3
91	1.5
92	0.2
93	10.4
94	8.5
95	1.4
96	0.3
97	2.7
98	0.5
99	0.3
100	2.4
101	338.7
102	2.0
103	0.8

【０７４７】

【表３－４】

実施例番号	BT20 細胞 IC50 (nM)
104	8.6
105	9.5
106	13.7
107	10.1
108	0.3
109	1.3
110	2.3
111	1.2
112	0.2
113	5.6
114	6.5
115	2.0
116	5.9
117	1.4
118	0.2
119	0.2
120	0.4
121	4.0
122	0.4
123	1.8
124	4.7
125	3.1
126	0.5
127	0.7
128	2.0
129	2.2
130	1.8
131	3.1
132	1.7
133	1.7
134	1.3
135	2.1
136	1.9
137	4.4
138	120.3

【０７４８】
【表３－５】

実施例番号	BT20 細胞 IC50 (nM)
139	195.5
140	380.3
141	297.6
142	13.2
143	4.2
144	0.7
145	7.1
146	6.9
147	0.5
148	12.6
149	6.9
150	1.5
151	4.6
152	2.8

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		FI		
A61P 35/00	*(2006.01)*	A61P	35/00	
A61P 35/02	*(2006.01)*	A61P	35/02	
A61K 45/00	*(2006.01)*	A61K	45/00	
C07D 285/12	*(2006.01)*	C07D	285/12	
A61K 31/433	*(2006.01)*	A61K	31/433	
A61K 31/497	*(2006.01)*	A61K	31/497	
C07D 417/08	*(2006.01)*	C07D	417/08	
C07D 471/04	*(2006.01)*	C07D	471/04	108A

(72)発明者 アーロン クレイグ バーンズ
アメリカ合衆国 92128 カリフォルニア州 サンディエゴ市 キャンベルウェル・レーン 18375
(72)発明者 マイケル レイモンド コリンズ
アメリカ合衆国 92128 カリフォルニア州 サンディエゴ市 キャンピロ・ドライヴ 17330
(72)発明者 サマンサ エリザベス グリーズリー
アメリカ合衆国 92121 カリフォルニア州 サンディエゴ市 サイエンス・センター・ドライブ 10555 ファイザー・インク内
(72)発明者 ロバート ルイス ホフマン
アメリカ合衆国 92078 カリフォルニア州 サン・マルコス市 フォックスホール・コート 728
(72)発明者 キンフア ファング
アメリカ合衆国 92130 カリフォルニア州 サンディエゴ市 カレ・マー・デ・バレナス 4219
(72)発明者 ロバート スティーヴン カニア
アメリカ合衆国 92130 カリフォルニア州 サンディエゴ市 ハヴン・ブルック・プレイス 10670
(72)発明者 ペイペイ クン
アメリカ合衆国 92130 カリフォルニア州 サンディエゴ市 シャノン・リッジ・レーン 5504
(72)発明者 マリア アンジェリカ リントン
アメリカ合衆国 92131 カリフォルニア州 サンディエゴ市 ルー・チャンベリー 10256
(72)発明者 ラクシュミー スーリラジャン ナーラーシムハーン
アメリカ合衆国 92130 カリフォルニア州 サンディエゴ市 ジンジャー・グレン・ロード 13572
(72)発明者 ポール フランシス リチャードソン
アメリカ合衆国 92121 カリフォルニア州 サンディエゴ市 サイエンス・センター・ドライブ 10555 ファイザー・インク内
(72)発明者 ダニエル タイラー リクター
アメリカ合衆国 92110 カリフォルニア州 サンディエゴ市 シカゴ・ストリート 2220
(72)発明者 グラハム スミス
アメリカ合衆国 92121 カリフォルニア州 サンディエゴ市 サイエンス・センター・ドライブ 10555 ファイザー・インク内

審査官 東 裕子

(56)参考文献 国際公開第２０１５／１０１９５８（WO，Ａ１）
特表２０１４－５３３６９９（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.，ＤＢ名)
Ｃ０７Ｄ
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）